

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina
Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



Impacto da Intervenção Nutricional no estado nutricional e no tempo de internamento em Doentes com Cirrose Hepática

Patrícia Cristina Pires Heitor

Orientadora: Professora Doutora *Marisa Paula Duarte Fernandes de Andrade Baeta Guerreiro*
Cebola

Trabalho final elaborado para obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Lisboa, 2022

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 22 de junho de 2021.

AGRADECIMENTOS

Neste compromisso que assumi enquanto profissional de saúde, na profissão de nutricionista, devo agradecer a todos os que se cruzaram comigo neste caminho.

À minha orientadora, docente desde os meus primeiros passos na licenciatura em Dietética e Nutrição na ESTeSL, o conhecimento que me transmitiu e aprendizagens que espero serem as minhas ferramentas de trabalho ao longo dos anos.

À minha “coorientadora”, Dr^a Anabela Almeida, O Meu Maior Obrigada por todo o apoio, dedicação, partilha de sabedoria e incentivo, desde o primeiro dia.

À Professora Elizabete Carolino pela disponibilidade e prontidão na realização da análise estatística do presente trabalho.

Ao Serviço de Nutrição do Hospital Garcia de Orta, pela exigência e rigor a que me obrigam a desempenhar a minha profissão, pelo companheirismo e incentivo a ser melhor diariamente.

À minha família, amigos e professores por nunca me deixarem desistir, me apoiarem, me felicitarem por cada conquista ao longo do meu percurso académico.

RESUMO

Fundamentação / Objetivos: A cirrose hepática é caracterizada por um processo de catabolismo acelerado envolvendo a perda de proteínas musculares, forte preditor de morbidade e mortalidade. A desnutrição associada é multifatorial, compreende redução da massa muscular, força e função (sarcopenia). Este estudo pretende avaliar o estado nutricional de doentes internados no serviço de Gastrenterologia, do Hospital Garcia de Orta, Almada.

Métodos: Estudo observacional transversal. Foram aplicados questionários de identificação do risco (IRN) e avaliação do estado nutricional (AEN), no início e no final do internamento hospitalar: *Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002)*, *Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)*, *Subjective Global Assessment (SGA)* e *Royal Free Hospital-Global Assessment (RFH-GA)*. Foram recolhidos parâmetros bioquímicos e efetuada avaliação antropométrica, avaliação da capacidade funcional e avaliação da ingestão alimentar.

Resultados: Dos 63 doentes, 46 (73%) eram do sexo masculino e 17 (27%) do sexo feminino com idade média de $63,3 \pm 10,7$ anos; critério *Child-Pugh* A: B: C - 4:29:29, sendo a etiologia alcoólica a mais prevalente ($n = 43$). O período médio de internamento foi de $17,3 \pm 13,5$ dias [3,75]. Entre a primeira e a segunda avaliação verificou-se melhoria dos resultados dos questionários de IRN e AEN, pela aplicação do NRS-2002 ($p = 0,043$), do RFH-NPT ($p = 0,000$), do SGA ($p = 0,000$) e do RFH-GA ($p = 0,008$). Relativamente à força de prensão não existe diferença estatisticamente significativa entre os dois momentos de avaliação ($p = 0,062$). A intervenção nutricional foi aplicada a todos os doentes, comparando os dois momentos, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas com um aumento significativo da ingestão de todos os macro ($p = 0,000$) e micronutrientes ($p = 0,000-0,001$) avaliados.

Conclusão: A prevalência da desnutrição foi elevada. A intervenção nutricional personalizada teve impacto na melhoria dos questionários aplicados de IRN e AEN, da dinamometria e aumento da ingestão alimentar.

Palavras-chave: Cirrose Hepática, Avaliação do Estado Nutricional, Intervenção Nutricional

ABSTRACT

Background & Aims: Liver cirrhosis is characterized by an accelerated catabolic process involving loss of muscle proteins, a strong predictor of morbidity and mortality. Associated malnutrition is multifactorial, comprising reduced muscle mass, strength and function (sarcopenia). Associated malnutrition is multifactorial, comprising reduced muscle mass, strength and function (sarcopenia), as well as loss of subcutaneous and visceral fat mass. This study aims to evaluate the nutritional status of patients hospitalized in the Gastroenterology service of Hospital Garcia de Orta, Almada.

Methods: Cross-sectional observational study. Nutritional risk screening and nutritional status assessment questionnaires were applied at the beginning and end of hospital stay: Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002), Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT), Subjective Global Assessment (SGA) and Royal Free Hospital-Global Assessment (RFH-GA). The study included biochemical and anthropometric parameters, dynamometry and nutritional intervention.

Results: From the total of 63 patients, 46 (73%) were male and 17 (27%) were female (mean age, 63.3 ± 10.7 years); Child-Pugh criterion A: B: C - 4:29:29) with alcoholic etiology the most prevalent ($n = 43$). The mean hospital stay was 17.3 ± 13.5 days [3;75]. There was an improvement in the results of the nutritional risk screening and nutritional status assessment questionnaires, either by applying NRS-2002 ($p = 0.043$), RFH-NPT ($p = 0.000$), SGA ($p = 0.000$) and RFH-GA ($p = 0.008$). Regarding grip strength, there was no statistically significant difference observed between the two assessment moments ($p = 0.062$). The nutritional intervention was applied to all patients, comparing the two moments, there were statistically significant differences with a significant increase in the intake of all macronutrients ($p = 0.000$) and micronutrients evaluated ($p = 0.000-0.001$).

Conclusions: There was a high prevalence of malnutrition. After nutritional intervention was an improvement in the applied questionnaires, grip strength and an increase in food intake.

Keywords: Liver cirrhosis, Nutritional Assessment, Nutritional Intervention

LISTA DE ABREVIATURAS

AEN – Avaliação do Estado Nutricional
ALP – Fosfatase Alcalina
ALT – Alanina aminotransferase
ASH – Esteatohepatite Alcoólica
AST – Aspartato aminotransferase
BCAA – Aminoácidos de Cadeia Ramificada
CH – Cirrose Hepática
CHC – Carcinoma Hepatocelular
CMB – Circunferência Muscular Braquial
CP – *Child-Pugh*
DHC – Doença Hepática Crônica
DM – Diabetes *Mellitus*
DRI – Dietary Reference Intakes
EASL – *European Association for the Study of the Liver*
EH – Encefopatia Hepática
ESPEN – *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*
HDA – Hemorragia Digestiva Alta
HDB – Hemorragia Digestiva Baixa
HDL – *High Density Lipoprotein*
HGO – Hospital Garcia de Orta
HTA – Hipertensão Arterial
HTP – Hipertensão Portal
IMC – Índice de Massa Corporal
INR – Índice Internacional Normalizado
IRN – Identificação de Risco Nutricional
LRA – Lesão Renal Aguda
LDL – *Low Density Lipoprotein*
MELD – *Model End-Stage Liver Disease*
NASH – Esteatohepatite Não Alcoólica
NCP – *Nutrition Care Process*
NRS-2002 – *Nutritional Risk Screening-2002*
OMS – Organização Mundial de Saúde

PB – Perímetro Braquial

PBE – Peritonite Bacteriana Espontânea

PCR – Proteína C-Reativa

PCT – Prega Cutânea Tricipital

RFH-GA – *Royal Free Hospital-Global Assessment*

RFH-NPT – *Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool*

SGA – *Subjective Global Assessment*

SNG – Sonda Nasogástrica

SNO – Suplemento Nutricional Oral

SHR – Síndrome Hepatorrenal

TCA – Tomografia Computadorizada Abdominal

USA – Ultrassonografia Abdominal

VE – Varizes Esofágicas

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	CIRROSE HEPÁTICA.....	3
1.1.1	DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	4
1.1.2	ETIOLOGIA.....	5
1.1.3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	5
1.2	ESTADO NUTRICIONAL DO DOENTE COM CIRROSE HEPÁTICA.....	6
1.2.1	AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	9
1.3	SUPORTE NUTRICIONAL	12
1.3.1	RECOMENDAÇÕES NO APORTE EM MACRONUTRIENTES E MICRONUTRIENTES	13
1.3.2	INTERVENÇÃO NUTRICIONAL	13
1.4	EVIDÊNCIA CIENTÍFICA	16
2	ESTUDO	18
2.1	OBJETIVOS	18
2.1.1	OBJETIVO GERAL.....	18
2.1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
2.2	METODOLOGIA DE ESTUDO.....	18
2.2.1	TIPO DE ESTUDO	18
2.2.2	POPULAÇÃO EM ESTUDO	18
2.2.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	19
2.2.4	PLANO DE TRABALHO.....	19
2.2.5	DESENHO DE ESTUDO	19
2.2.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
2.2.7	QUESTÕES ÉTICAS.....	24

3	RESULTADOS	25
3.1	CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO EM ESTUDO	25
3.1.1	DADOS DEMOGRÁFICOS	25
3.1.2	MOTIVO DE INTERNAMENTO	25
3.1.3	HISTÓRIA CLÍNICA	26
3.2	IDENTIFICAÇÃO DO RISCO NUTRICIONAL.....	27
3.3	AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL.....	28
3.3.1	Critérios <i>Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)</i>	28
3.4	AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	29
3.5	AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	30
3.5.1	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL	30
3.5.2	PERCENTAGEM DE PERDA DE PESO	32
3.5.3	DINAMOMETRIA DE PREENSÃO PALMAR.....	33
3.5.4	PREGAS E PERIMETROS	34
3.6	SUPORTE NUTRICIONAL	35
3.6.1	APORTE NUTRICIONAL DE ENERGIA E MACRONUTRIENTES..	36
3.6.2	APORTE NUTRICIONAL DE MICRONUTRIENTES	37
3.6.2.1	Aporte em vitamina A.....	38
3.6.2.2	Aporte em vitamina D.....	39
3.6.2.3	Aporte em vitamina E	40
3.6.2.4	Aporte em vitamina B1	40
3.6.2.5	Aporte em vitamina B9	41
3.6.2.6	Aporte em vitamina B12.....	42
3.6.2.7	Aporte em zinco	42
3.6.2.8	Aporte em magnésio	43
3.7	IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL.....	44

3.7.1	IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NOS DIAS DE INTERNAMENTO	44
3.7.2	IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA MORTALIDADE	44
4	DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....	46
4.1	IDENTIFICAÇÃO DO REISCO E AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL.....	47
4.2	AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	48
4.3	AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	49
4.4	INTERVENÇÃO NUTRICIONAL	52
4.5	IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL.....	55
5	CONCLUSÃO.....	56
6	PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS.....	58
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
8	APÊNDICES	70
	Apêndice 1 - Folha de registo de dados.....	71
	Apêndice 2 - Estatística dos questionários de IRN	77
	Apêndice 3 - Estatística dos questionários de AEN	78
	Apêndice 4 - Estatística de teste dos parâmetros bioquímicos.....	79
	Apêndice 5 - Estatística de teste do suporte nutricional em macronutrientes	81
	Apêndice 6 - Estatística de teste do suporte nutricional em micronutrientes face ao recomendado.....	82

INDICE DE TABELAS

Tabela 1- Medições antropométricas: indicações e limitações na cirrose hepática	11
Tabela 2 – Consideração de peso, segundo grau de ascite e edemas	20
Tabela 3 - Gravidade de percentagem de perda de peso	20
Tabela 4 - Classificação do Índice de Massa Corporal	21
Tabela 5 - IMC adaptado à patologia de cirrose hepática	21
Tabela 6 – Distribuição dos motivos de internamento hospitalar	25
Tabela 7 – Distribuição da etiologia da doença.....	26
Tabela 8 - Distribuição das manifestações clínicas	27
Tabela 9 - Distribuição dos antecedentes pessoais.....	27
Tabela 10 - Distribuição de resultados dos questionários de IRN nos dois momentos analisados	27
Tabela 11 - Distribuição de resultados dos questionários de AEN nos dois momentos analisados	28
Tabela 12 – Distribuição dos resultados dos critérios GLIM.....	29
Tabela 13 – Distribuição dos parâmetros bioquímicos nos dois momentos analisados .	30
Tabela 14 – Distribuição da classificação IMC nos dois momentos analisados	31
Tabela 15 - Distribuição da classificação IMC adaptado à patologia de CH nos dois momentos analisados.....	31
Tabela 16 - Análise estatística das classificações de IMC	32
Tabela 17 - Distribuição da perda de peso durante o internamento	33
Tabela 18 - Distribuição dos valores de prensão palmar nos dois momentos analisados	33
Tabela 19 - Análise estatística das avaliações de prensão palmar nos dois momentos analisados	34
Tabela 20 - Distribuição dos valores de percentis de CMB e PCT.....	35
Tabela 21 - Distribuição de resultados das dietas prescritas	36
Tabela 22 - Análise estatística do aporte nutricional em energia e macronutrientes nos dois momentos analisados e face à recomendação.....	37
Tabela 23 - Análise estatística do aporte nutricional em micronutrientes nos dois momentos analisados.....	38

INDICE DE FIGURAS

Figura 1- Evolução da ingestão de vitamina A face à DRI	39
Figura 2 - Evolução da ingestão de vitamina D face à DRI	39
Figura 3- Evolução da ingestão de vitamina E face à DRI.....	40
Figura 4 - Evolução da ingestão de vitamina B1 face à DRI	41
Figura 5 - Evolução da ingestão de vitamina B9 face à DRI	41
Figura 6 - Evolução da ingestão de vitamina B12 face à DRI	42
Figura 7- Evolução da ingestão de zinco face à DRI	43
Figura 8- Evolução da ingestão de magnésio face à DRI.....	43
Figura 9 - Risco de sobrevivência cumulativa ao longo do internamento.....	45

1 INTRODUÇÃO

A cirrose hepática (CH) é um estado terminal da doença hepática crónica (DHC), cujas alterações estruturais ao nível dos hepatócitos levam ao comprometimento da sua função e ao desenvolvimento de complicações como ascite, encefalopatia, hemorragia digestiva, entre outras.⁽¹⁾ A situação epidemiológica na Europa indica uma forte prevalência e mortalidade por doença hepática dada a exposição a fatores de risco como o consumo de álcool, obesidade, diabetes e infeções crónicas por vírus da hepatite.⁽²⁾

O fígado, como órgão fundamental para o metabolismo energético, na presença de doença, apresenta incapacidade de armazenamento de glicogénio, o que leva a uma elevada prevalência de desnutrição calórico-proteica, num estado catabólico constante que afeta desfavoravelmente o prognóstico destes doentes.⁽¹⁾⁽³⁾

A desnutrição associada à cirrose hepática compreende redução da massa muscular, força e função (sarcopenia), bem como perda de massa gorda subcutânea e visceral.⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾ A etiologia da desnutrição é multifatorial, entre elas, redução da função hepática, alterações do metabolismo dos macronutrientes, ingestão inadequada de nutrientes devido a perda de apetite e disgeusia, mal absorção intestinal, disbiose e aumento da taxa metabólica de repouso.⁽⁶⁾⁻⁽⁹⁾ A gravidade da doença parece associar-se à gravidade da desnutrição, mais prevalente em doentes com CH alcoólicos *versus* não alcoólicos e aumentando a prevalência de 20% nos doentes com doença compensada, para mais de 60 a 95% nos doentes com cirrose em estado mais avançado.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾ A desnutrição aumenta a prevalência de complicações e de infeções, o risco de internamento e a duração do mesmo, bem como o aumento do risco de morbilidade e mortalidade.⁽³⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

A Avaliação do Estado Nutricional (AEN) é fundamental e pode ser realizada através de métodos simples como o questionário *Subjective Global Assessment* (SGA)⁽¹²⁾ e a dinamometria, ambos recomendados pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) e *European Association for the Study of the Liver* (EASL).⁽³⁾⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ Desenvolvidos especificamente para a patologia hepática, os questionários do *Royal Free Hospital* apresentam parâmetros mais específicos que permitem avaliar com maior sensibilidade estes doentes, quer para a identificação de risco nutricional, através do questionário *Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool* (RFH-NPT)⁽¹⁵⁾, quer para a AEN, pelo questionário *Royal Free Hospital Global Assessment* (RFH-GA)⁽¹⁶⁾.⁽³⁾⁽⁴⁾ Este último é considerado um forte preditor de morbilidade

e mortalidade, porém é necessário dispensar tempo para a sua aplicação e requer um profissional treinado, pois envolve o cálculo do índice de massa corporal (IMC), a Circunferência Muscular Braquial (CMB), a partir do perímetro braquial (PB) e da prega cutânea tricúspita (PCT), juntamente com os dados relativos à ingestão alimentar.⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

A avaliação antropométrica é importante pela profunda alteração da composição corporal nos doentes com cirrose, caracterizada por reduções significativas da gordura corporal e da massa celular corporal que apresentam.⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾ A dinamometria, como teste funcional, permite avaliar a força e capacidade do músculo esquelético.⁽⁸⁾⁽¹³⁾

Apesar das suas limitações, são tradicionalmente incluídas as proteínas plasmáticas para a avaliação do estado nutricional, a albumina, a transferrina, a pré-albumina e o retinol.⁽¹⁾⁽¹⁴⁾

Considerando a depleção prévia de glicogénio hepático, desencadeando uma redução acentuada na oxidação da glicose e um aumento da gliconeogénese, a intervenção nutricional visa um plano alimentar fracionado que assegure as necessidades nutricionais individuais e que inclua uma ceia com reforço energético-proteico, com o objetivo de diminuir o período de jejum noturno e o catabolismo proteico associado. Durante o jejum noturno, estes doentes apresentam um metabolismo similar ao observado em indivíduos saudáveis, após 2 a 3 dias de jejum.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾ Alguns estudos referem que a administração de fórmulas enriquecidas em aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) tem um papel importante na melhoria do estado de nutrição dos doentes com CH pelo estímulo à síntese de proteínas, redução do seu catabolismo e do controlo glicémico.⁽³⁾⁽⁸⁾ No entanto, as *guidelines* da ESPEN referem um grau de recomendação B.⁽³⁾

A cirrose hepática também está associada a défices de vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis, bem como de minerais como magnésio, zinco e selénio.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁶⁾ Os défices de vitamina B1 (tiamina) e vitamina B9 (folato) são os mais comuns em doentes com doença hepática associada a álcool.⁽⁶⁾

Quanto mais precoce o diagnóstico de cirrose, mais atempada a referência para uma intervenção nutricional adequada. Para monitorizar esta intervenção devem ser conjugados vários indicadores pois permitem uma avaliação crítica da sua evolução. Sabendo que as alterações dos parâmetros bioquímicos estão relacionadas diretamente com a função hepática e os parâmetros antropométricos são influenciados como, por exemplo, pelo estado de desequilíbrio eletrolítico dos doentes, pode salientar-se a avaliação da capacidade funcional, através da dinamometria.⁽⁴⁾⁽⁸⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾

1.1 CIRROSE HEPÁTICA

O fígado é o maior órgão interno do corpo humano e desempenha funções fundamentais ao organismo através do aporte de sangue fornecido diretamente pela veia porta. O armazenamento de glicogénio⁽²⁰⁾, a biotransformação de nutrientes⁽²¹⁾⁽²²⁾, a reserva e ativação de vitaminas e minerais⁽²³⁾, a desintoxicação de substâncias tóxicas⁽²¹⁾⁽²⁴⁾, a produção de bÍlis⁽²¹⁾, a fagocitose⁽²¹⁾⁽²⁵⁾ ou a síntese de componentes sanguíneos⁽²¹⁾, são algumas dessas funções que garantem o normal funcionamento e trabalho metabólico.

A inflamação hepática progressiva leva a um processo de regeneração celular sistemática com deposição de nova matriz, cicatrização e angiogénese, independentemente da causa subjacente, resultando em fibrose hepática.⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾ A deposição excessiva e desequilibrada desta nova matriz, atendendo à elevada incidência de fatores de risco, leva ao comprometimento da sua função ao nível das células hepáticas.⁽²⁷⁾

A palavra cirrose deriva da palavra grega *kirrhos*, que significa "laranja-avermelhado", e o sufixo -ose significa uma "condição ou estado", neste caso, relativo ao fígado.⁽²⁸⁾

A CH é um processo dinâmico caracterizado por uma distorção difusa nodular na arquitetura do parênquima hepático com fibrose e comprometimento da regeneração hepatocelular como resultado da evolução da DHC.⁽²⁸⁾ A DHC inclui a esteatose, com ou sem fibrose, a hepatite, a esteatohepatite e a cirrose.⁽²⁹⁾ Na evolução da história natural da doença, a cirrose é o último estadió da DHC com a possibilidade de regressão (mas não reversão da doença), se a causa do processo de fibrose for eliminada.⁽²⁵⁾⁽³⁰⁾ Nos casos de evolução da doença hepática, sendo a cirrose um fator risco para a hepatocarcinogénese, pode surgir o carcinoma hepatocelular (CHC).⁽³¹⁾

A cirrose é uma das principais causas de morte e morbidade, sendo a 11ª principal causa de morte (1,32 milhões de mortes em 2017)⁽³²⁾ e a 15ª principal causa de morbidade em todo o mundo, no ano de 2016.⁽³³⁾ A taxa de mortalidade, padronizada por idade, aumentou na Europa Oriental e Ásia Central, entre 1990 e 2017, devido ao aumento na prevalência de doenças hepáticas relacionadas com o álcool.⁽³²⁾ O uso nocivo de álcool está associado à morbidade e mortalidade em doenças cardiovasculares, cancro, doença hepática, cirrose e CHC.⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾

A cirrose hepática está fortemente associada à diminuição da qualidade de vida dos doentes, nomeadamente, a níveis de desemprego, incapacidade laboral e mais dias de

incapacidade por ano face a controlos da mesma idade. Em indivíduos que manifestem complicações e descompensações da doença, a qualidade de vida é ainda mais baixa.⁽³⁶⁾ As mortes globais por cirrose, desde 1990, aumentaram apesar de medidas de saúde pública e de intervenções eficazes, em países em desenvolvimento, com etiologia virais B e C, como principais causas de cirrose. Todavia, aguarda-se que o diagnóstico precoce e as intervenções custo-efetivas necessárias permitam a prevenção do desenvolvimento de cirrose assim como da doença hepática relacionada ao álcool e esteatohepatite não alcoólica (NASH).⁽³²⁾

1.1.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O estadiamento da DHC é realizado através da recolha de informação sobre a história clínica, parâmetros bioquímicos incluindo o doseamento das concentrações de transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina e através de meios complementares de diagnóstico, nomeadamente ultrassonografia abdominal superior e Elastografia Hepática Transitória (Fibroscan).⁽³⁰⁾ Para complementar toda esta informação, pode também ser realizada uma biópsia hepática, na definição da terapêutica mais adequada.⁽³⁷⁾⁻⁽³⁹⁾

O critério *Child-Pugh* (CP) permite avaliar o prognóstico destes doentes, considerando a possibilidade de intervenção cirúrgica.⁽³⁹⁾

A sua versão primária incluía ascite, encefalopatia hepática, estado nutricional, bilirrubina total e albumina; após modificação, ao critério *Child-Pugh* foi adicionado o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (INR) e removeu-se o estado nutricional.⁽⁴⁰⁾ O critério *Child-Pugh* divide-se em 3 classes: Classe A = 5-6 pontos; Classe B = 7-9 pontos; Classe C = 10-15 pontos; de salientar que valores iguais ou superiores a 10 estão associados a 50% de probabilidade de morte em um ano.⁽⁴⁰⁾ A ponderação está também associada à frequência de complicações pós-operatórias, incluindo insuficiência renal, encefalopatia hepática, hemorragia por rotura de varizes esofágicas (VE), infeção, ascite e agravamento da insuficiência hepática.⁽⁴¹⁾

Atualmente, usa-se também o sistema *Model End-Stage Liver Disease* (MELD), para priorizar os doentes para transplante hepático.⁽³¹⁾⁽³⁹⁾ A versão atual do *score* MELD incorpora apenas 3 variáveis objetivas, incluindo bilirrubina total, creatinina e INR, numa ponderação através de uma fórmula matemática.⁽⁴²⁾

Comparando ambos, o critério CP apresentou sensibilidade significativamente maior do que o sistema MELD, uma vez que o critério CP apresenta uma maior capacidade discriminativa que prevê a probabilidade de se desenvolverem complicações clínicas.⁽⁴³⁾ Em qualquer estadió da doença, a idade é apresentada como um importante preditor no prognóstico do doente, considerando qualquer um dos critérios.⁽⁴⁴⁾

1.1.2 ETIOLOGIA

As etiologias mais comuns da DHC são os vírus da hepatite C e B, doença hepática relacionada ao álcool, esteatohepatite não alcoólica, hepatite autoimune, colangite esclerosante, cirrose biliar primária, hemocromatose e doença de Wilson.⁽³⁶⁾⁽³⁹⁾

A doença hepática alcoólica e não alcoólica são as principais causas de cirrose nos países ocidentais superando a hepatite viral, enquanto na China e em outros países asiáticos é a hepatite B uma das etiologias principais.⁽⁴⁵⁾

Em doentes com lesão hepática prévia, fatores externos como obesidade, tabagismo, medicação e álcool, favorecem a progressão da doença, com consequências mais graves em doentes com idades mais avançadas, cuja capacidade de resposta hepática já se encontra diminuída.⁽²⁾⁽³⁷⁾⁽⁴⁶⁾

1.1.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A cirrose hepática pode apresentar-se, numa fase inicial, de forma assintomática ou com sintomas como fadiga, anorexia, mal-estar, perda de peso, náuseas, distensão abdominal, diarreia, vômitos, edemas e/ou perturbação do sono que caracteriza uma fase compensada da doença.⁽²⁸⁾ Por outro lado, sabe-se que é frequente a sua prevalência estar subestimada, só sendo diagnosticada quando surgem complicações graves que, habitualmente, levam à hospitalização.⁽⁴³⁾

Os episódios de descompensação da doença, derivados das alterações estruturais ou do comprometimento da função hepática, podem manifestar-se por hipertensão portal (HTP), varizes esofágicas, ascite, peritonite bacteriana espontânea (PBE), síndrome hepatorenal (SHR) e/ou encefalopatia hepática (EH).⁽¹⁾ A ascite, seguida da rotura de VE e da EH são os eventos mais comuns da descompensação da DHC, que ocorrem anualmente em 4 a 12% dos doentes.⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁷⁾ Em 2017, ocorreram, sensivelmente,

10,6 milhões e 112 milhões de casos prevalentes de cirrose descompensada e compensada, respetivamente.⁽³²⁾

A HTP é uma das manifestações iniciais da doença e a causa, direta ou indireta, de ascite refratária, hiponatremia, SHR e da formação de VE.⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾ O estado circulatório acelerado resulta da vasodilatação progressiva sistémica e esplénica, pelo aumento da produção de óxido nítrico, ativação dos sistemas neuro-humorais, retenção renal de sódio e de água, em resposta à hipotensão arterial.⁽⁴⁹⁾

A ascite é a manifestação mais comum da cirrose e só por si marca a transição da cirrose compensada para a cirrose descompensada.⁽⁴⁷⁾⁽⁵⁰⁾ A primeira linha de tratamento destes doentes recorre à utilização de diuréticos (espironolactona oral com ou sem associação de furosemida oral) e a uma dieta alimentar com restrição de sódio, exigindo uma adequação da palatabilidade do doente para evitar a diminuição da ingestão e consequente deterioração ou agravamento do estado nutricional.⁽⁷⁾⁽⁵¹⁾

A PBE é umas das complicações mais graves associadas à ascite, em que a mortalidade varia de 30% a 90% em 1 ano, após o primeiro evento.⁽⁵⁰⁾⁽⁵²⁾

A EH caracteriza-se por “flapping” ou tremor das mãos, confusão e sonolência, com possível evolução para a desorientação progressiva no tempo e no espaço, comportamento inadequado e estado confusional agudo, com agitação ou sonolência, e por último, coma hepático, devido ao facto da metabolização da amónia se realizar nas células cerebrais ou musculares.⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾ O tratamento da EH deve incluir dissacarídeos não absorvíveis (como a lactulose), rifaximina e fórmulas enriquecidas em BCAA.⁽³⁾⁽⁸⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾

De salientar que doentes com cirrose hepática descompensada (critério CP-B e CP-C), que apresentem desnutrição, podem, além disso, desenvolver maior risco de complicações devido à presença de ascite, ao aumento do crescimento bacteriano e ao compromisso do sistema imunitário.⁽⁵⁷⁾

1.2 ESTADO NUTRICIONAL DO DOENTE COM CIRROSE HEPÁTICA

O conceito de malnutrição está associado à ingestão nutricional, quer por défice (desnutrição), quer por excesso (sobrenutrição).⁽⁴⁾ Segundo as *guidelines* da ESPEN (2017), a desnutrição descrita no presente estudo é um tipo específico de desnutrição, relacionada à doença com inflamação, que se desencadeia devido à resposta inflamatória

específica da doença, numa condição catabólica caracterizada por anorexia, redução da ingestão de alimentos, perda de peso e catabolismo muscular.⁽⁵⁸⁾ Esta inflamação subjacente à desnutrição, com uma taxa metabólica característica, resulta em alterações da composição corporal, diminuição da função física e mental com comprometimento da evolução clínica favorável da doença.⁽⁴⁾⁽⁵⁸⁾

Na DHC, são causas de desnutrição, fatores como a redução da função hepática, alterações do metabolismo dos macronutrientes, disbiose, absorção de nutrientes inadequada, anorexia, disgeusia e diminuição da ingestão oral que se opõe ao aumento da taxa metabólica nesta população.⁽⁶⁾⁻⁽⁸⁾⁽¹⁴⁾⁽⁵⁹⁾

A desnutrição associada à doença hepática aumenta a prevalência de complicações e de infeções, o risco de internamento e a sua duração, assim como o risco de morbilidade e mortalidade.⁽³⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ A desnutrição calórico-proteica pode associar-se à gravidade da doença, mais prevalente em doentes com cirrose hepática alcoólica *versus* não alcoólica e em doentes com cirrose descompensada *versus* cirrose compensada.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾

A desnutrição calórico-proteica que os doentes com CH apresentam deriva do processo catabólico por comprometimento do metabolismo dos macronutrientes (glícidos, proteínas e lípidos) e pela depleção de glicogénio hepático.⁽³⁾⁽¹¹⁾⁽¹⁸⁾

A reserva de glicogénio localiza-se quer no fígado, quer no músculo-esquelético, permitindo manter constantes os níveis de glicémia durante a atividade muscular e nos períodos de jejum. O metabolismo do glicogénio hepático ajusta-se às necessidades do organismo através da regulação por hormonas, como o glucagon e a epinefrina. Ambos estimulam a degradação de glicogénio pela glicogenólise, no fígado, e ao mesmo tempo, inibem a sua síntese através da glicogénese. Quando ocorre uma refeição com glícidos, é libertada insulina que promove a síntese de glicogénio hepático. É desta forma, que o organismo gere a disponibilidade de glicose no organismo ao longo do dia, mantendo a homeostase, excepto no jejum prolongado.⁽²⁰⁾

Existe, portanto, uma alteração no padrão de consumo de energia no organismo do doente com CH, em que o metabolismo oxidativo da glicose diminui e as taxas de oxidação de gordura aumentam, desencadeando o processo de gliconeogénese, no período pós-absortivo ou de jejum prolongado, pela formação de glicose a partir de aminoácidos a nível muscular.⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾ As alterações metabólicas provocam redução da massa muscular com impacto no desempenho e diminuição da massa muscular, os quais se associam à sarcopenia, assim como perda de massa gorda subcutânea e visceral.⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁰⁾ Em situações graves, os doentes apresentam uma profunda alteração da composição corporal em que

se identificam reduções significativas, quer na gordura corporal quer na massa celular corporal.⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

A sarcopenia é reconhecida como doença muscular caracterizada por redução generalizada na massa muscular e, principalmente, na função/ desempenho físico devido também ao envelhecimento (sarcopenia primária).⁽⁵⁾ As *guidelines* da EASL descrevem a sarcopenia associada à doença aguda ou crónica (sarcopenia secundária), que incluem a doença hepática crónica.⁽⁴⁾ A sarcopenia pode ser considerada um marcador do estado nutricional importante, muito comum na DHC, na deteção de desnutrição e um preditor independente de baixa sobrevida em doentes com cirrose (com ou sem CHC), alteração do desempenho cardiopulmonar, da qualidade de vida, aumento da morbilidade e mortalidade destes doentes.⁽⁵⁹⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾ Associa-se concretamente ao aumento da mortalidade e risco de complicações que requerem hospitalização, atingindo 30 a 70% dos doentes.⁽³⁾⁽¹⁷⁾ Quando associada à obesidade pode piorar o prognóstico dos doentes.⁽⁴⁾ A obesidade tem impacto na mortalidade e na hospitalização, pois trata-se de um preditor independente de descompensação hepática e um fator de risco entre doentes que consomem pouco ou nenhum álcool.⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾ A obesidade, por si só, promove a insulinoresistência e a inflamação sistémica, induzindo hipercatabolismo, quebra de proteínas e supressão da síntese muscular, agravado pela diminuição de atividade física destes doentes.⁽⁶³⁾ Assim, podemos falar em progressão da sarcopenia em indivíduos obesos (obesidade sarcopénica), uma vez que existe um aumento do tecido adiposo com concomitante perda de músculo esquelético.⁽⁴⁾⁽⁶³⁾

O estudo de Lim S *et al*, revelou que a obesidade sarcopénica está mais intimamente associada à resistência à insulina do que a sarcopenia ou a obesidade, individualmente.⁽⁶⁵⁾ Para uma avaliação mais detalhada da sarcopenia, pode recorrer-se a exames complementares de diagnóstico como DEXA, a ressonância magnética ou a tomografia computadorizada, embora caros e com prejuízo de exposição do doente a radiação significativa, são utilizados, frequentemente por outros motivos, em contexto hospitalar, e poderiam ser utilizados para a determinação da área de secção transversal do músculo.⁽¹⁴⁾ A sarcopenia está presente em quase um terço dos doentes com CHC e constitui um fator de risco forte e independente para mortalidade, logo, destaca-se a sua importância na avaliação da composição corporal, em contexto clínico, embora não seja prática atual.⁽⁴⁾⁽¹⁴⁾⁽⁶²⁾

A bioimpedância pode ser também utilizada para avaliar a associação da mortalidade com a desnutrição na CH, através do ângulo de fase ($\leq 4,9^\circ$), definido num estudo de coorte de Ruiz-Margáin A *et al*⁽⁶⁶⁾ e num estudo prospetivo de Belarmino G *et al*⁽⁶⁷⁾.

Com base nas propriedades de condutividade dos tecidos do corpo de doentes com cirrose compensada foi possível demonstrar que, por análise estatística multivariada, a desnutrição foi independentemente associada à mortalidade.⁽⁶⁶⁾ Esta será sempre uma avaliação dependente do estado de hidratação do doente.⁽⁴⁾

À desnutrição na cirrose está associado também a deficiência nas respostas celular e imunológica humoral, contribuindo para o risco de infeção, atraso na cicatrização de feridas e diminuição da motilidade intestinal.⁽⁶⁸⁾

Ao nível da ingestão alimentar, a doença hepática é frequentemente associada a distúrbios como, por exemplo, a perda de peso induzida por hiperglicemia pós-prandial e a valores elevados de leptina, libertados no tecido adiposo, que promovem saciedade precoce.⁽⁶⁹⁾ A ascite é também um importante fator associado a saciedade precoce e anorexia, considerando a compressão mecânica que pode levar a sensação prematura de plenitude.⁽⁷⁾⁽¹⁴⁾ Outros sintomas gastrointestinais como os vómitos, náuseas, disgeusia como consequência de défices de zinco, ou a diminuição da produção de ácidos biliares, que pode prejudicar a absorção de gorduras, estão na origem da ingestão alimentar diminuída.⁽⁷⁾⁽¹⁴⁾⁽⁷⁰⁾

1.2.1 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A ESPEN preconiza uma avaliação o mais completa possível do estado nutricional destes doentes, incluindo identificação do risco nutricional, para uma melhor intervenção nutricional e específica na cirrose hepática.⁽³⁾⁽¹⁴⁾

O *Nutrition Care Process* (NCP) ou plano de cuidados nutricionais é um modelo dinâmico e multidirecional, que inclui a Avaliação e Reavaliação Nutricional, Diagnóstico Nutricional, Intervenção Nutricional e Monitorização, em resposta às necessidades nutricionais do doente.⁽⁷¹⁾

Como preconizado pelo Despacho n.º 6634/2018⁽⁷²⁾, os estabelecimentos hospitalares do Serviço Nacional de Saúde devem aplicar o *Nutritional Risk Screening-2002* (NRS-2002) como ferramenta de identificação do risco nutricional (IRN), para que todos os doentes em risco tenham um plano de cuidados nutricionais.

A ESPEN também reconhece o NRS-2002 para os doentes com patologia hepática. É um questionário que inclui questões sobre perda de peso, IMC, sinais de dificuldades alimentares (por exemplo, perda de apetite ou redução da ingestão de alimentos) e gravidade da doença, cujo score igual ou superior a 3 indica que o doente está em risco nutricional e carece posteriormente de avaliação do estado nutricional.⁽⁷³⁾

As *guidelines* da ESPEN recomendam igualmente o RFH-NPT para identificar o risco de desnutrição em doentes com doença hepática.⁽³⁾⁽⁷⁴⁾ A classificação do RFH-NPT define-se em baixo risco (0 pontos), risco moderado (1 ponto) ou alto risco (2 a 7 pontos), com etapas sequenciadas (Apêndice 1 - Folha de registo de dados): 1) avalia a presença de hepatite alcoólica aguda ou se realiza alimentação por sonda; 2) distingue entre o grupo de doentes com ou sem ascite ou edema; 3) são atribuídas pontuações aos doentes em cada grupo de risco.⁽¹⁵⁾ Esta ferramenta apresenta fatores mais específicos desta doença, nomeadamente complicações clínicas, como ascite, SHR e episódios de EH, tornando-o mais sensível que o NRS-2002 (que só inclui a severidade da doença), para identificar doentes hepáticos em risco nutricional.⁽¹⁵⁾ Comparando-os com outras ferramentas de IRN, o RFH-NPT e o NRS-2002 apresentaram maior sensibilidade (64,8 e 52,4%, respetivamente) e especificidade (60 e 70%, respetivamente) na identificação do risco nutricional desta população.⁽⁷⁴⁾

Para a AEN dos doentes com cirrose hepática, segundo a ESPEN e a EASL, a recomendação refere a aplicação do questionário SGA⁽¹²⁾, assim como a avaliação antropométrica e a dinamometria, como procedimentos simples, rápidos, reprodutíveis e aplicáveis junto à cabeceira do doente.⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁵⁾

O questionário SGA avalia os doentes em A – Bem nutrido, B - moderadamente desnutrido (ou suspeito de estar) ou C - gravemente desnutrido, considerando a variação ponderal, a ingestão de alimentos, os sintomas gastrointestinais, a capacidade funcional, as necessidades metabólicas face à doença e os exames físicos que visam avaliar a gordura subcutânea, atrofia muscular, edema e ascite.⁽¹²⁾

A antropometria, através de métodos não invasivos, que podem ser utilizados inclusive para estimar outros parâmetros, visa a validação e capacitação na identificação e monitorização do estado nutricional, ainda que exista a variabilidade inter-observador. A avaliação antropométrica de doentes que apresentem retenção de líquidos, as medições do perímetro braquial e da prega cutânea tricípital poderão ser utilizadas, uma vez que o edema se acumula em menor extensão nos membros superiores.⁽³⁾⁽⁴⁾⁽¹⁷⁾⁽⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁾

Na tabela 1, estão sintetizadas indicações e limitações das medidas antropométricas.

	Indicações	Limitações
Índice de Massa Corporal	Indicador para desnutrição crónica em adultos; Probabilidade de classificação incorreta do estado nutricional com base no IMC	Confundido em doentes com ascite e edema periférico
Circunferência Muscular Braquial	Reconhecimento de desnutrição mais cedo em relação ao IMC; Menos influenciado pelo estado hídrico do doente (membros superiores com menor retenção de líquidos); Melhor no reconhecimento de desnutrição leve a moderada	Variabilidade inter-observador significativa; Difícil reconhecimento da desnutrição grave; Intervalos curtos entre medições provavelmente refletirão retenção de líquidos
Pregas cutâneas	Reconhecimento da desnutrição mais cedo em relação ao IMC; Menos influenciado pelo estado hídrico do doente; Melhor no reconhecimento de desnutrição leve a moderada	Variabilidade inter-observador significativa; Difícil reconhecimento da desnutrição grave
Força de preensão palmar	Medido em kg de força, usando dinamómetro ajustado ao tamanho da mão do doente; Indicador altamente sensível de comprometimento funcional, refletindo desnutrição calórico-proteica; Correlacionado com a gravidade do resultado clínico em diferentes estados de doença	Requer equipamentos para medição que podem não estar amplamente disponíveis

Tabela 1- Medições antropométricas: indicações e limitações na cirrose hepática (Adaptado de Shergill R. et al; Madden AM. et al)

Quando associado o questionário SGA e a avaliação antropométrica, realizada por um profissional treinado, pode ser aplicado o questionário RFH-GA, forte preditor de morbilidade e mortalidade.⁽³⁾⁽¹⁶⁾ O questionário RFH-GA envolve o cálculo do IMC, a CMB e os dados relativos à ingestão alimentar (Apêndice 1 - Folha de registo de dados), quando possível recolhidos através do doente, se não, complementados pela equipa de enfermagem ou familiares.⁽¹⁶⁾ A ingestão é classificada como “Adequada” para as necessidades estimadas, “Inadequada” se não atendesse às necessidades estimadas, mas excedesse 500 kcal / dia ou “Insignificante”, se fornecesse menos de 500 kcal / dia.⁽¹⁶⁾ A presença de um esquema que engloba o IMC, CMB e avaliação da ingestão alimentar confere ao RFH-GA maior sensibilidade para detetar pequenas diferenças na avaliação do estado nutricional de doentes, mesmo sendo um parâmetro subjetivo. A sua desvantagem é o tempo despendido e a necessidade de um profissional treinado para o seu preenchimento.⁽⁴⁾

A dinamometria de preensão palmar, usada na avaliação da capacidade funcional, é um procedimento simples e rápido, reconhecido na deteção precoce do comprometimento funcional.⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾ Não existe consenso na definição de pontos de corte de desnutrição ou normalidade, ainda assim, é evidente que o seu uso é útil para avaliar o estado nutricional

na prática clínica.⁽⁷⁸⁾ Apresenta maior precisão diagnóstica face à CMB e à PCT.⁽⁷⁹⁾ Pode ser utilizada para avaliar a funcionalidade muscular, mas não revela a quantidade de massa muscular.⁽⁵⁹⁾

O questionário SGA e a dinamometria estão associados, a curto prazo, a piores resultados relativamente à gravidade da doença e à sobrevida de doentes com CH.⁽¹³⁾

Os critérios GLIM de *Global Leadership Initiative on Malnutrition*, elaborados pela ESPEN em 2019, têm também como objetivo diagnosticar a desnutrição, através de, pelo menos, um critério fenotípico (perda de peso, baixo IMC ou massa muscular reduzida) e um critério etiológico (redução da ingestão alimentar ou de absorção de nutrientes). Os critérios fenotípicos também permitem classificar a gravidade da desnutrição.⁽⁸⁰⁾

1.3 SUPORTE NUTRICIONAL

O suporte nutricional no doente com cirrose tem como objetivos otimizar o estado nutricional e diminuir o risco de complicações.⁽⁸¹⁾

O cálculo do gasto energético em doentes com cirrose hepática pode ser dificultado pelas alterações da composição corporal nesta população, desde a obesidade mórbida ao baixo peso ou por edema periférico e/ou ascite severa.⁽¹⁴⁾⁽⁸²⁾ Em estadios iniciais da doença, a depleção de proteínas e a ascite, tende a influenciar o gasto energético. Em estadios mais avançados, o gasto energético está aumentado devido ao aparecimento frequente de episódios de descompensação e à prévia deterioração do estado nutricional.⁽³⁾⁽⁸³⁾

A idade também é um fator diferenciador pois os idosos apresentam menor capacidade física resultante da perda de massa muscular esquelética com perda de força, frequentemente induzida por uma baixa ingestão alimentar.⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾

É importante, assegurar o aporte nutricional adequado em macro e micronutrientes, com o objetivo de prevenir a deterioração ou agravamento do estado nutricional.⁽¹⁴⁾ Nos casos em que a ingestão oral não for assegurada ou se demonstrar insuficiente, é aconselhada a utilização de suplementos nutricionais orais.⁽³⁾⁽⁵³⁾ Estudos referem que a administração de fórmulas enriquecidas em aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) têm impacto na melhoria do estado nutricional devido ao estímulo à síntese de proteínas, redução do catabolismo proteico e controlo glicémico.⁽³⁾⁽⁸⁾⁽⁸⁶⁾ O custo e palatibilidade podem limitar este tipo de tratamento a longo prazo.⁽⁸⁷⁾

Outro fator importante a considerar na intervenção nutricional prende-se ao facto de o jejum noturno nestes doentes apresentar um metabolismo superior ao observado em indivíduos saudáveis, equivalente a 2 a 3 dias de jejum.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾ A intervenção deve incluir uma ceia com reforço energético-proteico, de forma a diminuir o período de jejum. Esta medida visa favorecer o percurso clínico da doença, evitar o processo de gliconeogénese e o catabolismo proteico.⁽¹¹⁾⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁸⁾

1.3.1 RECOMENDAÇÕES NO APORTE EM MACRONUTRIENTES E MICRONUTRIENTES

As recomendações da ESPEN e da EASL indicam que para doentes com cirrose hepática devem ser fornecidas 30 a 35 kcal/kg peso/dia e o aporte proteico não deve ser inferior a 1,2 a 1,5 g de proteína/kg peso/dia.⁽³⁾⁽⁴⁾

Quando considerado o estado nutricional, doentes malnutridos ou sarcopénicos devem ter um aporte de 35 kcal/kg peso/dia e 1,5g de proteína/kg peso/dia, enquanto os doentes com cirrose hepática compensada e sem evidência de desnutrição devem ingerir 1,2g de proteína/kg peso/dia. Nos doentes com excesso de peso, não está recomendado o aumento de ingestão energética, sendo preconizada a adequação do peso.⁽³⁾⁽⁴⁾

O aporte nutricional de glícidos deve ser ajustado a 45-65% das necessidades energéticas totais, considerando que nestes doentes ocorrem alterações na metabolização da glicose, assim como resistência à insulina.⁽⁸⁹⁾

No que diz respeito aos lípidos, não existe alteração no seu metabolismo exógeno e, por isso, a ingestão de lípidos é suficiente entre 25 e 30% do valor energético total.⁽⁸⁹⁾

Os doentes com DHC apresentam, frequentemente, deficiências em micronutrientes cujas necessidades devem atingir as *Dietary Reference Intakes* (DRI).⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽²³⁾

1.3.2 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

A intervenção nutricional como parte do plano de cuidados nutricionais sucede à avaliação do estado nutricional do doente com cirrose hepática hospitalizado que, com a devida monitorização e apoio multidisciplinar, tem impacto na redução de complicações, morbilidade e mortalidade.⁽⁵⁹⁾ Um dos objetivos da intervenção nutricional baseia-se na prevenção da depleção proteica ajustando o plano nutricional instituído às necessidades

nutricionais do doente e, desta forma, evitar o declínio do estado nutricional e piorar o seu prognóstico.⁽³⁾⁽⁸²⁾

A alimentação é componente essencial na recuperação dos doentes e, portanto, informações como perceber quais os hábitos alimentares dos indivíduos, as suas rotinas, as preferências ou aversões alimentares, alergias ou intolerâncias alimentares, sintomatologia associada a distúrbios gastrointestinais (diarreia ou vómitos), falta de peças dentárias, consistência da alimentação, consumo etanólico, entre outros, podem determinar toda a intervenção nutricional. Em doentes com CH, que manifestem encefalopatia, este procedimento pode estar dificultado pelo que a informação possível deve ser completa pela equipa de enfermagem e/ou familiares, com o objetivo de otimizar o plano nutricional.

A intervenção nutricional baseia-se também em evitar a perda ponderal ao longo do internamento hospitalar, que pode agravar-se por queixas de anorexia, disgeusia, diminuição da ingestão ou em condições de dieta zero nos primeiros dias de internamento hospitalar e/ou períodos de jejum associados a preparações para exames complementares de diagnóstico e terapêutica. Além de condicionar a intervenção nutricional, todos estes aspetos têm impacto no estado nutricional do doente.

Assim, doentes com cirrose hepática exigem abordagens nutricionais que visem uma alimentação adequada a fim de evitar a perda de massa muscular, melhorar o apetite e promover a ingestão alimentar.⁽⁷⁾⁽¹⁴⁾⁽⁸³⁾ Na fase de jejum prolongado, em que se dá início à gliconeogénese com consequente proteólise muscular, a intervenção nutricional deve focar-se na introdução de uma refeição noturna (ceia) para reverter a resistência anabólica.⁽⁸³⁾⁽⁹⁰⁾

Manifestações clínicas como a encefalopatia hepática, podem ter impacto no estado nutricional do doente, se existir depleção muscular e desnutrição associada, pelo que a intervenção nutricional deve evitar a restrição proteica. O objetivo de intervenção deve concentrar-se em preservar a massa muscular e reduzir o processo de catabolismo muscular relacionado a esta doença hepática.⁽⁹⁾⁽⁵³⁾

As *guidelines* da EASL sugerem a intervenção nutricional centrada na motivação do doente (se necessário, focada na perda ou ganho de peso), com base num estilo de vida saudável, incluindo plano nutricional fracionado, ingestão adequada de proteínas e a prática de atividade física progressiva com objetivos de melhorar a sarcopenia associada.⁽⁴⁾ Sugere-se o fracionamento das refeições, aumento de fibras alimentares, uma ceia com reforço energético-proteico incluindo glícidos para minimizar a utilização de

proteínas.⁽⁹¹⁾ A abstinência alcoólica é também uma recomendação base da intervenção nutricional para a DHC alcoólica com impacto a longo prazo nas complicações subjacentes à doença.⁽⁴⁷⁾

Na presença de ascite e/ou edemas é recomendada a restrição de sódio (recomendação de 2 g de sódio correspondente a 5 g de sal adicionados diariamente)⁽⁴⁾, salvo prejuízo da palatibilidade em que deve ser ajustado o plano nutricional e evitar diminuição da ingestão e conseqüente agravamento da desnutrição.⁽⁷⁾⁽⁵¹⁾⁽⁵⁹⁾

A cirrose hepática caracteriza-se ainda por défices ao nível das vitaminas do complexo B, principalmente na doença de etiologia alcoólica, e vitaminas lipossolúveis relacionadas à colestase, deficiência de sais biliares e também ao consumo de álcool.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁶⁾⁽¹⁴⁾

Na cirrose descompensada, deve ser considerado, a curto prazo, a suplementação multivitamínica.⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁹²⁾ A vitamina B12 (cobalamina), aquando do seu défice resulta em anemia megaloblástica, que rapidamente pode derivar para o défice de folato.⁽²³⁾⁽⁴⁷⁾ A vitamina D é também uma preocupação, trata-se de uma vitamina lipossolúvel reguladora do metabolismo do cálcio e osso, importante na proliferação celular, diferenciação, apoptose, imunomodulação e angiogénese.⁽⁹³⁾ A vitamina D deve ser suplementada por via oral com o objetivo de atingir valores superiores a 30 ng/ml.⁽⁴⁾

Relativamente aos défices em zinco, são associados a imunodeficiência, comprometimento no paladar, na síntese de proteínas e na cicatrização, existindo indicação da sua suplementação no tratamento da encefalopatia uma vez que melhora o estado de hiperamonemia.⁽⁵³⁾⁽⁹²⁾ Aquando de situações de alcoolismo, os doentes necessitam de suplementação em tiamina.⁽⁴⁷⁾

Outras recomendações a integrar num estilo de vida saudável, são as diretrizes atuais para atividade física e saúde (com idades \geq 65 anos e adultos de 50 - 64 anos com condições crónicas clinicamente significativas e/ou limitações funcionais) que recomendam atividade física aeróbica de intensidade moderada 5 dias/sem, num mínimo de 30 min, acompanhada de duas sessões de treino de resistência e exercícios de flexibilidade em cada semana.⁽⁹⁴⁾

Vários estudos indicam que a prática de exercício pode aumentar o volume e a força do músculo esquelético em doentes com DHC.⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶³⁾⁽⁸⁴⁾⁽⁹⁵⁾

1.4 EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

Autor	Tipo de Estudo	Amostra	Objetivo	Metodologia	Resultados
Huisman EJ, <i>et al.</i> (2011) ⁽⁵⁷⁾	Estudo prospetivo em ambulatório com seguimento em consulta durante 6 meses	84 doentes com cirrose hepática	Determinar se a desnutrição calórico-proteica afeta o risco de complicações.	Parâmetros antropométricos (IMC, CMB, massa celular corporal); avaliação do estado nutricional pelo SGA; dinamometria; avaliação bioquímica; anamnese alimentar; análise nutricional; qualidade de vida (SF-36).	<ul style="list-style-type: none"> A desnutrição é um preditor independente de complicações na cirrose. A desnutrição é mais prevalente, em idades avançadas, e mais frequente em valores maiores do critério CP; A prevalência de excesso de peso foi de 45%; Valores maiores dos critérios CP e valores menores de dinamometria, apresentaram ingestão de energia e proteínas significativamente menor sugerindo este estudo que a ingestão inadequada de proteínas pode explicar, pelo menos em parte, a alta prevalência de desnutrição calórico-proteica;
Fernandes SA, <i>et al.</i> (2012) ⁽⁹⁶⁾	Estudo transversal prospetivo	129 doentes com cirrose hepática	Identificar um método seguro e eficaz para AEN.	Medidas antropométricas, avaliação subjetiva global, dinamometria e bioimpedância elétrica (BIA).	<ul style="list-style-type: none"> Através do ângulo de fase da BIA, observou-se associação significativa com o critério CP, em que CP-C apresentou ângulo de fase significativamente menor do que CP-A e CP-B; Sugere-se o ângulo de fase com ponto de corte de 5,44° para caracterizar a desnutrição nestes doentes.
Huynh DK, <i>et al.</i> (2015) ⁽⁹⁷⁾	Estudo de coorte retrospectivo durante 24 meses	231 doentes com cirrose hepática	Avaliar a intervenção nutricional nos doentes hospitalizados com cirrose e o impacto da desnutrição no <i>outcome</i> clínico.	Dados sobre gravidade da doença e avaliação bioquímica. Realizada AEN através do SGA. A análise nutricional, através da história alimentar e/ou tabelas de alimentos, incluiu calorias totais e proteínas, depois representadas em % para ingestão recomendada das necessidades diárias estimadas.	<ul style="list-style-type: none"> Segundo o SGA, 56% foi considerado desnutrido; Os doentes desnutridos atingiram apenas 45% (15,6 ± 1,2 kcal/kg) das suas necessidades calóricas totais comparado a 68% (23,7 ± 2,3 kcal/kg) daqueles que não foram classificados como desnutridos (p = 0,0003); 54% (0,65 ± 0,06 g/kg) vs 84% (1,01 ± 0,07 g/kg), doentes desnutridos vs não desnutridos, quanto às necessidades proteicas (p = 0,0003); A mortalidade geral foi de 51% e foi maior em doentes classificados como desnutridos.
Perez-Reyes E, <i>et al.</i> (2016) ⁽⁹⁸⁾	Estudo observacional, analítico e transversal	103 doentes com cirrose hepática	Comparar a frequência de complicações graves entre doentes com e sem desnutrição.	Comparação de dois grupos, doentes com e sem desnutrição. AEN pelo RFH-GA; parâmetros antropométricos (IMC, PB, CMB, PCT) e dinamometria. Verificou-se a frequência de complicações graves (hemorragia por rotura de VE, ascite, EH e infeções).	<ul style="list-style-type: none"> Segundo RFH-GA, 45 doentes (43,7%) foram classificados como bem nutridos e 58 (56,3%) como desnutridos; Doentes desnutridos tiveram maior frequência de desenvolvimento de ascite e infeções bacterianas e fúngicas. Destes, 65,6% apresentavam maior frequência de complicações maiores (ascite, PBE, HE, HD ou SHR); O critério CP-C foi o único fator relacionado à desnutrição.

Autor	Tipo de Estudo	Amostra	Objetivo	Metodologia	Resultados
Georgiou A, <i>et al.</i> (2019) ⁽⁹⁹⁾	Estudo observacional transversal	170 doentes com cirrose hepática	Avaliar o estado nutricional dos doentes e verificar a eficácia de 8 questionários de IRN comparando-os ao questionário SGA.	IRN através de 8 questionários: <i>Malnutrition Universal Screening Tool, Nutritional Risk Index, Malnutrition Screening Tool, NRS-2002, Birmingham Nutritional Risk Score, Short Nutritional Assessment Questionnaire, RFH-NPT e Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST)</i> .	<ul style="list-style-type: none"> RFH-NPT e LDUST foram os mais precisos na deteção de desnutrição (AUC=0,885 e 0,892, respetivamente) com alta sensibilidade (97,4 e 94,9%, respetivamente) vs NRS-2002 (46,2%); especificidade razoável (73,3 e 58%, respetivamente).
Sharma P, <i>et al.</i> (2021) ⁽¹⁰⁰⁾	Estudo observacional transversal	251 doentes com cirrose hepática	Determinar a prevalência de desnutrição e os fatores que afetam a ingestão alimentar.	Realizada AEN através do SGA. A análise nutricional incluiu de calorías totais e ingestão de proteínas, % de ingestão recomendada e kg/peso/dia; fatores que influenciam a ingestão alimentar também foram avaliados.	<ul style="list-style-type: none"> Segundo o SGA, 65% dos doentes apresentavam-se desnutridos. Doentes com critério CP-C estavam gravemente desnutridos comparativamente aos de critério CP-A e CP-B; PB, CMB, PCT e dinamometria foram significativamente maiores em doentes critério CP-A do que CP-B e CP-C; A ingestão calórico-proteica foi significativamente baixa face ao recomendado em todos eles. Falta de apetite, saciedade precoce, o baixo teor de sódio na dieta e a ascite afetaram a ingestão alimentar.
Llibre-Nieto G, <i>et al.</i> (2021) ⁽¹⁰¹⁾	Estudo prospetivo de coorte unicêntrico	125 doentes com cirrose hepática	Avaliar a prevalência de deficiências em micronutrientes por descompensação aguda de cirrose (principalmente de etiologia alcoólica).	Análises de sangue (vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), vitaminas hidrossolúveis (B1, B6, B9 ou ácido fólico, B12 e C) e oligoelementos (cálcio, fósforo, zinco, magnésio, cobre, ferro e ferritina)), avaliação analítica de vitaminas: retinol (vitamina A), B1, B6, B12, B9, C, D, E e K.	<ul style="list-style-type: none"> As principais deficiências de micronutrientes observadas foram vitamina D (94,5%), vitamina A (93,5%), zinco (85,6%) e vitamina B6 (60,8%). Critério CP-C apresentaram níveis mais baixos das vitaminas A, E e zinco, e níveis mais elevados de ferro, ferritina e vitamina B12 do que CP-A e CP-B. A insuficiência hepática grave correlacionou-se com níveis mais baixos de zinco, vitaminas E e A, e níveis mais altos de vitamina B12 e ferritina.

2 ESTUDO

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como objetivo geral a avaliação do impacto da Intervenção Nutricional no estado nutricional e no tempo de internamento em Doentes com cirrose hepática internados no Hospital Garcia de Orta (HGO).

2.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos deste estudo são:

- Avaliação do Estado Nutricional dos doentes com cirrose hepática, no início e no final do seu internamento hospitalar;
- Avaliação do impacto da intervenção nutricional no estado nutricional dos doentes com cirrose hepática através de indicadores nutricionais (IMC, percentagem de perda de peso, dinamometria, SGA, RFH-GA, ingestão alimentar);
- Avaliação do impacto dos indicadores nutricionais no número de dias de internamento e na mortalidade dos doentes.

2.2 METODOLOGIA DE ESTUDO

2.2.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo é um estudo observacional, transversal e analítico.

2.2.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO

A população em estudo é constituída por uma amostra total de 63 doentes com diagnóstico de cirrose hepática internados no HGO, constantes na base de dados recolhidos pela investigadora principal.

2.2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Estabeleceram-se como critérios de inclusão, todos os doentes diagnosticados com cirrose hepática, internados no serviço de Gastreenterologia do Hospital Garcia de Orta, entre fevereiro de 2019 e setembro de 2020, com idade igual ou superior a 18 anos, que aceitassem participar no estudo.

Os critérios de exclusão são todos os doentes que não aceitassem participar no estudo, os que já tivessem sido incluídos no mesmo (reinternamentos) e com idade inferior a 18 anos.

2.2.4 PLANO DE TRABALHO

O trabalho de campo desenvolveu-se no HGO, onde o nutricionista estabelece a prestação de cuidados nutricionais de acordo com o *Nutrition Care Process*, integrando a identificação de risco nutricional, a avaliação do estado nutricional, o diagnóstico nutricional, a intervenção nutricional e a respetiva monitorização semanal. O presente estudo resulta da abordagem nutricional aplicada aos doentes com cirrose hepática internados no serviço de Gastreenterologia.

2.2.5 DESENHO DE ESTUDO

A metodologia baseou-se em dois momentos de avaliação distintos. A primeira avaliação até às 72h após admissão no serviço de internamento de Gastreenterologia e uma segunda nas 72h precedentes à alta hospitalar ou, no caso, dos doentes que faleceram ($n = 8$) considerou-se a última monitorização, realizada semanalmente.

A colheita de dados realizou-se com recurso ao processo clínico do doente para preenchimento de um protocolo elaborado pela investigadora principal (Apêndice 1). Incluía os dados relativos ao género, idade, motivo de internamento, tempo de internamento, diagnóstico médico (pelo critério *Child-Pugh*), etiologia, manifestações clínicas (presença de ascite, EH, hemorragia digestiva, HTP, varizes esofágicas, SHR e peritonite bacteriana), antecedentes pessoais relevantes como hipertensão arterial (HTA), diabetes *mellitus* (DM) e lesão renal aguda (LRA), medicação e parâmetros laboratoriais (albumina, aspartato e alanina transaminase, gama glutamil transferase, transferrina,

colesterol total, HDL e LDL, triglicéridos, bilirrubina total e direta, fosfatase alcalina e proteína C-reativa).

Em contexto de enfermagem, realizou-se a avaliação de parâmetros antropométricos (peso, altura, perímetro braquial e geminal, prega cutânea tricípital, altura do joelho e dinamometria). Relativamente aos parâmetros antropométricos, o peso foi medido numa balança de sensibilidade de 0,1 kg ou foi estimado, pela fórmula utilizada por Chumlea WMC⁽¹⁰²⁾, no caso dos doentes acamados ou com encefalopatia grave. O peso habitual foi reportado com o objetivo de comparar face ao peso medido ou estimado, considerando o tempo entre medições. No caso de doentes apresentarem edemas ou ascite (tabela 2), o peso seco foi calculado pela subtração do volume removido na paracentese, porém quando não foi possível, a subtração do volume ascítico e de edemas foi subtraído segundo o seu grau e de acordo com Mendenhall CL⁽¹⁰³⁾.

	Ascite	Edema
Ligeira	2,2 kg	1 kg
Moderada	6 kg	5 kg
Grave	14 kg	10 kg

Tabela 2 – Consideração de peso, segundo grau de ascite e edemas

O peso real foi considerado o peso do doente, medido ou estimado, sem a subtração da ascite e edemas periféricos.

Considerando o peso seco inicial e final, foi calculada a percentagem de perda de peso durante o internamento utilizando a fórmula $[\frac{\text{Peso seco inicial} - \text{Peso seco final}}{\text{Peso seco inicial}} \times 100]$ e classificada segundo Blackburn GL⁽¹⁰⁴⁾ (tabela 3).

Tempo	Significativa (%)	Grave (%)
1 semana	1- 2	>2
1 mês	5	>5
3 meses	7,5	>7,5
6 meses	10	>10

Tabela 3 - Gravidade de percentagem de perda de peso

Pela ausência de estadiómetro, a altura dos doentes foi reportada pela informação que consta no cartão de cidadão do doente ou estimada, utilizando o valor da altura do joelho, e aplicando a fórmula de Chumlea WMC⁽¹⁰⁵⁾ para a estimativa da altura.

O IMC foi calculado, utilizando-se o peso seco, classificado para os adultos até aos 65 anos, segundo a Organização Mundial de Saúde⁽¹⁰⁶⁾ e para os idosos, com idade igual ou superior a 65 anos, segundo Lipschitz DA⁽¹⁰⁷⁾, como apresentado na tabela 4.

Classificação para idosos ⁽¹⁰⁷⁾	IMC (kg/m ²)	
	Homens	Mulheres
Baixo peso	< 22	
Eutrofia	22-26,9	
Pré-Obesidade	27-30	27-32
Obesidade	>30	>32

Classificação para adultos ⁽¹⁰⁶⁾	IMC (kg/m ²)
Baixo peso	< 18,5
Eutrofia	18,5-24,9
Pré-Obesidade	25-29,9
Obesidade I	30,0-34,9
Obesidade II	35,0-39,9
Obesidade III	> 40

Tabela 4 - Classificação do Índice de Massa Corporal

Utilizou-se o IMC adaptado à patologia de cirrose hepática (tabela 5), calculado a partir do peso real, para identificar a desnutrição no contexto da presença de ascite.⁽¹⁰⁸⁾

Classificação ⁽¹⁰⁸⁾	Ascite	IMC
Desnutrição	Sem ascite	< 22kg/m ²
	Ascite ligeira	< 23kg/m ²
	Ascite tensa	< 25kg/m ²

Tabela 5 - IMC adaptado à patologia de cirrose hepática

Para a medição dos perímetros foi utilizada uma fita de perímetro flexível, com uma precisão de 0,1 cm e a medição da PCT recorrendo a um lipocalibrador. Os procedimentos seguintes seguiram a metodologia Lohman⁽¹⁰⁹⁾:

- O perímetro geminal é aferido pela porção mais larga reconhecida da perna esquerda fletida a formar um ângulo de 90°. A altura do joelho é medida, com o doente na mesma posição que para o perímetro geminal, entre a superfície plantar do pé, o calcanhar, e a proeminência superior da rótula, com a fita de perímetro esticada na parte lateral exterior da perna.
- Para a determinação do PB é identificado o acrómio e o olecrâneo, no braço não dominante num ângulo de 90°, para identificar o ponto médio entre ambos. Posteriormente, com o membro superior pendente ao longo do corpo, é medido o PB. A PCT é medida sob a linha média do braço na zona anterior do mesmo, recorrendo ao lipocalibrador, na qual se registou a média de três medições consecutivas.
- Para estimar o peso, recorreu-se à prega cutânea subescapular, medida na interseção da reta traçada 1 cm abaixo do ângulo inferior da escápula direita num eixo longitudinal do corpo, na qual se registou a média de três medições consecutivas.

A avaliação da capacidade funcional foi determinada através de um dinamómetro (Squeeze Dynamometer, SAEHAN SH5008), ajustado à mão dominante do doente para um melhor desempenho, registando-se o valor máximo de 3 medições em resposta ao estímulo do examinador. O doente apresentava-se em duas posições possíveis, deitado a 30° na cama com os cotovelos apoiados ou sentado com os cotovelos apoiados.⁽¹¹⁰⁾

A circunferência muscular braquial foi calculado a partir do PB e da PCT.⁽¹⁰⁴⁾ Os valores da PCT e da CMB foram classificados segundo percentis.⁽¹¹¹⁾

Os valores do perímetro geminal foram avaliados, sempre que o doente apresentava idade igual ou superior a 65 anos, para identificação da presença de depleção de massa muscular (se inferior a 31cm).⁽¹¹²⁾

A identificação do risco nutricional foi realizada através da aplicação do questionário NRS-2002(73) e do questionário RFH-NPT⁽¹⁵⁾. A avaliação do estado nutricional efetuou-se com recurso ao questionário SGA⁽¹²⁾ e RFH-GA⁽¹⁶⁾.

A intervenção nutricional foi ajustada ao estado clínico e nutricional do doente pela investigadora. As necessidades nutricionais foram calculadas segundo as recomendações de ESPEN/EASL para doentes com doença hepática, entre 30 e 35 kcal/ kg de peso e 1,2 a 1,5g de proteína/ kg peso/ dia.⁽³⁾⁽⁴⁾

Para o cálculo das necessidades, o peso utilizado para os doentes sem ascite foi o peso real, enquanto para os doentes com ascite foi o peso seco.⁽³⁾⁽⁴⁾

Doentes com CH que apresentavam excesso de peso assim como em doentes com doença compensada aplicou-se, o valor mínimo de 30 kcal/ kg peso/ dia, uma vez que não é

recomendado o aumento da ingestão de energia para doentes com excesso de peso.⁽³⁾⁽⁴⁾ Para uma adequação proteica da fórmula, estes doentes realizaram 1,2g de proteína/ kg peso/ dia.⁽³⁾⁽⁴⁾

Para os doentes com CH descompensados não obesos e/ou com baixo peso, utilizou-se 35 kcal/kg peso/dia com adequação proteica de 1,5g de proteína/ kg peso/ dia.⁽³⁾⁽⁴⁾

Para a avaliação da ingestão alimentar, em ambos os momentos da avaliação, foi utilizado o *24h recall* cuja informação foi reportada pelo doente e completada pela equipa de enfermagem e/ou familiares.⁽⁴⁾ A quantificação alimentar foi realizada através da Tabela de Composição de Alimentos do Instituto Ricardo Jorge.⁽¹¹³⁾ A ingestão de micronutrientes foi comparada às DRI.⁽⁸⁹⁾

A intervenção nutricional incluiu suplementação noturna, através de suplemento nutricional oral ou apenas através de reforço com alimentos (por recusa de suplementação nutricional oral). Durante o estudo registou-se informação relativa ao cumprimento, em dias, da suplementação noturna e o tipo de suplementação realizada.

Até ao final do estudo fez-se o levantamento da mortalidade intra-hospitalar e, sempre que possível, da mortalidade global.

2.2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foi utilizado o programa informático de tratamento de dados IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®), versão 26. O nível de significância considerado foi de 5%.

O presente estudo utilizou a última monitorização realizada para concretizar a análise estatística.

Para testar normalidade dos dados, recorreu-se ao teste *Kolmogorov-Smirnov* ($n > 50$).

Para a caracterização da amostra, recorreu-se a análise de frequências (n, %) para os dados qualitativos e para os dados quantitativos, utilizou-se média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo.

Para a comparação de dois grupos emparelhados, utilizou-se o teste t (nos casos em que os pressupostos de normalidade se verificaram) ou teste *Wilcoxon* (nos casos em que não se verificaram os pressupostos de normalidade).

Para avaliar o impacto da intervenção nutricional na mortalidade, utilizou-se a Análise de sobrevivência, com a regressão de Cox.

2.2.7 QUESTÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e pela Comissão de Ética do HGO, bem como o seu prolongamento no tempo, sendo garantido o anonimato e confidencialidade de todos os dados recolhidos.

Foi solicitado a todos os participantes no estudo, a assinatura do Consentimento Informado, Livre e Esclarecido.

3 RESULTADOS

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO EM ESTUDO

Os resultados deste estudo basearam-se numa amostra total de 63 doentes com diagnóstico de CH internados no serviço de Gastrenterologia do HGO, entre fevereiro de 2019 e setembro de 2020, cumprindo os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

3.1.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Da análise da amostra verificou-se que 46 (73%) dos doentes eram do sexo masculino, com uma média de idade de $63,3 \pm 10,7$ anos (42 - 88), dos quais 26 (41,3%) têm idade superior ou igual a 65 anos.

3.1.2 MOTIVO DE INTERNAMENTO

Relativamente ao motivo de internamento (tabela 6), o principal foi a retenção hidrossalina em 27,0% ($n = 17$) da amostra estudada, seguida de hemorragia digestiva ($n = 16$; 25,4%), da encefalopatia hepática ($n = 10$; 15,9%), CHC ($n = 4$; 6,3%), ou outros motivos ($n = 7$; 11,1%) que incluem colelitíase, colestase, pancreatite aguda, síncope, traumatismo ou intoxicação medicamentosa.

O período médio de internamento foi de $17,3 \pm 13,5$ dias (3 – 75).

Motivos de internamento	n (%)
Retenção hidrossalina	17 (27,0 %)
Hemorragia digestiva	16 (25,4 %)
Encefalopatia Hepática	10 (15,9 %)
Descompensação hepática	9 (14,3 %)
Carcinoma hepatocelular	4 (6,3 %)
Outras	7 (11,1 %)

Tabela 6 – Distribuição dos motivos de internamento hospitalar

3.1.3 HISTÓRIA CLÍNICA

Segundo o critério *Child Pugh*, 47,6% dos doentes apresentavam critério B (n = 30), 46,1% (n = 29) apresentavam critério C e apenas 6,3% apresentava critério A (n = 4). No total, 85,7% dos indivíduos (n = 54) já apresentavam diagnóstico prévio ao internamento. A principal etiologia da doença identificada foi a cirrose hepática de etiologia alcoólica presente em 68,3% doentes (n = 43), sendo que 15,9% dos doentes apresentavam concomitantemente a etiologia alcoólica e viral (n=10), 9,5% dos doentes apresentava apenas a etiologia viral (n = 6), 3,2% doentes apresentavam cirrose hepática de etiologia autoimune (n = 2) e 3,2% (n = 2) a etiologia metabólica (tabela 7).

Etiologia	n (%)
Alcoólica	43 (68,3 %)
Viral	6 (9,5 %)
Metabólica	2 (3,2 %)
Autoimune	2 (3,2 %)
Alcoólica e Viral	10 (15,9 %)

Tabela 7 – Distribuição da etiologia da doença

No que diz respeito às manifestações clínicas da doença, 57,1% dos doentes apresentaram ascite (n = 36) e 42,8% dos doentes apresentaram encefalopatia hepática (n = 27), em diferentes graus como apresentado na tabela 8. Os doentes apresentavam outras manifestações como hemorragia digestiva alta (HDA) (n = 14; 22,2%), hemorragia digestiva baixa (HDB) (n = 5; 7,9%), VE (n = 17; 27,0%), HTP (n = 13; 20,6%), SHR (n = 7; 11,1%) e PBE (n = 5; 7,9%).

Manifestações clínicas		n (%)
Ascite	Grau I	12 (19,0 %)
	Grau II	16 (25,4 %)
	Grau III	8 (12,7 %)
	Total	36 (57,1 %)
Encefalopatia hepática	Grau I	10 (15,9 %)
	Grau II	13 (20,6 %)
	Grau III	4 (6,3 %)
	Total	27 (42,8 %)

Manifestações clínicas		n (%)
Hemorragia digestiva	HDA	14 (22,2 %)
	HDB	5 (7,9 %)
	Total	19 (30,1 %)
Varizes esofágicas		17 (27,0 %)
Hipertensão portal		13 (20,6 %)
Síndrome Hepatorrenal		7 (11,1 %)
Peritonite Bacteriana Espontânea		5 (7,9 %)

Tabela 8 - Distribuição das manifestações clínicas

Relativamente a antecedentes pessoais mais relevantes (tabela 9), a população da amostra contou com algumas patologias crónicas base nomeadamente DM (n = 31; 49,2%) e HTA (n = 27; 42,9%).

Antecedentes pessoais	n (%)
Diabetes <i>Mellitus</i>	31 (49,2 %)
Hipertensão arterial	27 (42,9 %)

Tabela 9 - Distribuição dos antecedentes pessoais

Cerca de 61,9% dos doentes tinham indicação para medicação com diuréticos (n = 39).

3.2 IDENTIFICAÇÃO DO RISCO NUTRICIONAL

Na admissão hospitalar, aplicaram-se os questionários NRS-2002 e RFH-NPT, verificando-se respetivamente que, 58 (92,1%) e 61 (96,8%) doentes apresentavam risco nutricional. No momento da alta hospitalar, utilizando a mesma metodologia os resultados foram 51 (81,0%) doentes em risco nutricional em ambos os questionários utilizados. Os resultados estão apresentados na tabela 10.

Questionários		Inicial	Final
NRS-2002	Sem risco nutricional	5 (7,9 %)	12 (19,0 %)
	Em risco nutricional	58 (92,1 %)	51 (81,0 %)
RFH-NPT	Baixo Risco	2 (3,2 %)	12 (19,0 %)
	Alto Risco	61 (96,8 %)	51 (81,0 %)

Tabela 10 - Distribuição de resultados dos questionários de IRN nos dois momentos analisados

Os resultados dos questionários de identificação de risco nutricional (apêndice 2) revelaram que existe diferença estatisticamente significativa, entre o início do internamento e a alta hospitalar, quer pela aplicação do NRS-2002 ($p = 0,043$) quer para o RFH-NPT ($p = 0,000$).

3.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Na admissão hospitalar, aplicaram-se os questionários SGA e RFH-GA, verificando-se que 62 (98,4%) dos doentes apresentavam alteração do estado nutricional. No momento da alta hospitalar, utilizando a mesma metodologia, verificou-se que 56 (88,9%) e 55 (87,3%) doentes, respetivamente, apresentavam alteração do estado nutricional. Os resultados estão apresentados na tabela 11.

Questionários		Inicial	Final
SGA	A - Bem nutrido	1 (1,6 %)	7 (11,1 %)
	B - Moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição	29 (46,0 %)	40 (63,5 %)
	C - Gravemente desnutrido	33 (52,4 %)	16 (25,4 %)
RFH-GA	A - Bem nutrido	1 (1,6 %)	8 (12,7 %)
	B - Moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição	49 (77,8 %)	45 (71,4 %)
	C - Gravemente desnutrido	13 (20,6 %)	10 (15,9 %)

Tabela 11 - Distribuição de resultados dos questionários de AEN nos dois momentos analisados

Segundo o SGA, dos 29 doentes classificados como “B - moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição” inicialmente, 24,1% ($n = 7$) melhoraram o seu estado para “A - bem nutrido”; e dos 33 doentes que foram classificados como “C - gravemente desnutrido” inicialmente, 57,6% ($n = 19$) melhoraram o seu estado nutricional para uma classificação “B - moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição”.

Relativamente à aplicação do questionário RFH-GA, dos 49 doentes classificados, inicialmente, como “B - moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição”, 14,3% ($n = 7$) melhorou o seu estado para “A - bem nutrido”; e, dos 13 doentes, inicialmente, classificados como “C - gravemente desnutrido”, 38,5% ($n = 5$) melhorou e progrediu para uma classificação “B - moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição”.

Os resultados dos questionários de avaliação do estado nutricional (apêndice 3) revelaram que existe diferença estatisticamente significativa, entre o início do internamento e a alta hospitalar, quer pela aplicação do SGA ($p = 0,000$) quer para o RFH-GA ($p = 0,008$).

3.3.1 Critérios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM)

Ao aplicar os critérios GLIM verificou-se que, na admissão 82,5% (n = 52) dos doentes estavam desnutridos, sendo este valor mais baixo no momento da alta hospitalar, 79,4% (n = 50) dos doentes (tabela 12). Verificou-se uma associação estatisticamente significativa (p = **0,006**) entre as duas avaliações. Não se verificou o mesmo para os graus de severidade.

Critérios GLIM		Inicial	Final
Malnutrição	Moderada	13 (20,6 %)	24 (38,1 %)
	Severa	39 (61,9 %)	26 (41,3 %)

Tabela 12 – Distribuição dos resultados dos critérios GLIM

Ao comparar os critérios GLIM com os questionários de avaliação nutricional, através do teste não paramétrico de *Friedman*, verificou-se a existência de diferença estatisticamente significativa tanto para o SGA (p = **0,000**) como para o RFH-GA (p = **0,000**).

3.4 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Realizou-se a análise dos parâmetros bioquímicos através da comparação de amostras emparelhadas, pelo teste T para amostras emparelhadas (albumina) e pelo teste de *Wilcoxon* (AST, bilirrubina total, bilirrubina direta e PCR) devido à presença de *outliers* (apêndice 4). Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre AST (p = **0,022**), bilirrubina total (p = **0,002**), bilirrubina direta (p = **0,030**) e PCR (p = **0,005**) devido a melhoria significativa dos parâmetros descritos, desde o momento da admissão hospitalar até ao momento da alta. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre albumina, ALT, GGT e fosfatase alcalina, entre os dois momentos analisados (tabela 13).

Parâmetro em análise	Inicial (m ± dp)	Final (m ± dp)	P
Albumina (n = 20)	2,92 ± 0,58	2,93 ± 0,62	0,897
ALT (n = 52)	42,7 ± 42,46	34,35 ± 23,60	0,971
AST (n = 51)	100,32 ± 128,18	63,96 ± 53,25	0,022^a
GGT (n = 6)	265,38 ± 216,57	212,78 ± 257,62	0,075
Bilirrubina total (n = 51)	4,47 ± 6,24	3,88 ± 5,81	0,002^a
Bilirrubina direta (n = 16)	3,51 ± 5,64	3,28 ± 6,13	0,030^a
Fosfatase alcalina (n = 29)	198,85 ± 189,96	136,93 ± 73,70	0,259
PCR (n = 56)	3,57 ± 4,63	2,14 ± 2,69	0,005^a

a. diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Tabela 13 – Distribuição dos parâmetros bioquímicos nos dois momentos analisados

Não foi possível realizar a análise entre os parâmetros, transferrina, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL e triglicéridos, uma vez que não foram emparelhados valores analíticos nos dois momentos.

3.5 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

3.5.1 INDICE DE MASSA CORPORAL

Os doentes da amostra apresentaram uma altura média de 1,68 m ± 0,09 m (1,51; 1,90), com um valor de altura do joelho média de 50,97 cm ± 3,05 cm (45,10; 57,00).

Para a aplicação do IMC, considerou-se o peso seco que, no momento da admissão hospitalar, foi, em média 71,7 ± 15,5 kg (42,2; 133,0), e no momento da alta foi, em média de 73,0 ± 16,5 kg (47,0; 131,0). Assim, o valor do IMC médio inicial e final foi, respetivamente, de 25,4 ± 4,9 kg/m² e 25,7 ± 5,4 kg/m².

A distribuição dos resultados dos valores de IMC dos doentes avaliados, consta na tabela 14, distinguindo-se o momento da admissão hospitalar do momento da alta hospitalar.

IMC (kg/m ²)	Inicial (n = 61)	Final (n = 44)
m ± dp	25,4 ± 4,9	25,7 ± 5,5
(min-Máx)	(15,7-42,0)	(18,0-41,3)
Baixo peso (IMC <18,5 se adulto OU IMC <22 se idoso)	6 (9,8 %)	4 (9,0 %)
Eutrofia (IMC 18,5-24,9 se adulto OU IMC 22-26,9 se idoso)	32 (52,5 %)	22 (50,0 %)
Pré-Obesidade (IMC 25-29,9 se adulto OU IMC 27-30 se idoso do sexo masculino OU IMC 27-32 se idoso do sexo feminino)	14 (23,0 %)	9 (20,5 %)
Obesidade (IMC >30 se adulto OU IMC >30 se idoso do sexo masculino OU IMC >32 se idoso do sexo feminino)	9 (14,8 %)	9 (20,5 %)

Tabela 14 – Distribuição da classificação IMC nos dois momentos analisados

No momento inicial, não foi possível realizar a medição ou estimativa do seu peso corporal a dois doentes por se encontrarem em anasarca.

No momento final, apenas foi possível pesar 44 doentes da amostra. Oito doentes faleceram durante o estudo. Em 11 doentes, cujo peso inicial foi estimado, devido ao seu estado clínico continuou a não ser possível realizar a sua pesagem. Optou-se por não estimar novamente o peso, uma vez que esta metodologia implica a medição de pregas e perímetros, parâmetros que não sofreram alterações no período de tempo avaliado.

Segundo o IMC adaptado à patologia de cirrose hepática (tabela 15), o valor médio foi de 26,5 ± 5,4 kg/m² e 26,1 ± 5,5 kg/m², no momento da admissão e da alta hospitalar, respetivamente. Inicialmente, 24,5% (n = 15) dos doentes foram classificados com desnutrição enquanto apenas 10 doentes (29,4%) apresentaram desnutrição no momento da alta hospitalar.

IMC (kg/m ²)	Inicial (n = 61)	Final (n = 44)
m ± dp	26,5 ± 5,4	26,1 ± 5,5
(min.-Máx.)	(15,7-43,2)	(18,8-42,0)
Bem nutrido	46 (75,4 %)	31 (70,5 %)
Desnutrição: IMC <22 (Sem ascite)	7 (11,5 %)	7 (15,9 %)
Desnutrição: IMC <23 (Ascite ligeira)	5 (8,2 %)	6 (13,6 %)
Desnutrição: IMC <25 (Ascite tensa)	3 (4,8 %)	0 (0,0 %)

Tabela 15 - Distribuição da classificação IMC adaptado à patologia de CH nos dois momentos analisados

Recorrendo ao teste não paramétrico aplicado - teste de *Wilcoxon* - foi possível identificar que há uma tendência significativa para a redução do valor de IMC, desde o momento inicial para o momento final, quer pelo IMC ($p = \mathbf{0,004}$) quer pelo do IMC adaptado à patologia ($p = \mathbf{0,000}$), com um intervalo de confiança de 95% (tabela 16).

IMC (kg/m ²)	n (%)	N	Média das ordens	Soma das médias	Z ^g	p
IMC ⁽¹⁰⁶⁾⁽¹⁰⁷⁾	Postos Negativos	31 ^a	19,18	594,00	-2,856 ^h	0,004ⁱ
	Postos Positivos	8 ^b	23,19	185,50		
	Empates	4 ^c				
	Total	43				
IMC adaptado à patologia ⁽¹⁰⁸⁾	Postos Negativos	9 ^d	21,21	742,50	-4,471 ^h	0,000ⁱ
	Postos Positivos	1 ^e	15,50	77,50		
	Empates	0 ^f				
	Total	10				

a. IMC Final - Valor (kg/m²) < IMC Inicial - Valor (kg/m²)

b. IMC Final - Valor (kg/m²) > IMC Inicial - Valor (kg/m²)

c. IMC Final - Valor (kg/m²) = IMC Inicial - Valor (kg/m²)

d. IMC patologia Final - Valor (kg/m²) < IMC patologia Inicial - Valor (kg/m²)

e. IMC patologia Final - Valor (kg/m²) > IMC patologia Inicial - Valor (kg/m²)

f. IMC patologia Final - Valor (kg/m²) = IMC patologia Inicial - Valor (kg/m²)

g. Teste de Postos Assinados por *Wilcoxon*

h. Com base em postos positivos.

i. Diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Tabela 16 - Análise estatística das classificações de IMC

3.5.2 PERCENTAGEM DE PERDA DE PESO

Considerando a metodologia aplicada, os doentes foram pesados ou foi estimado o seu peso, nas primeiras 72h de internamento (n = 61) e nas 72h prévias à alta hospitalar (n = 44).

No que diz respeito à classificação para a percentagem de perda de peso (n = 37), 10,8% (n = 4) dos doentes manteve o seu peso durante o internamento, 48,6% (n = 18) dos doentes teve uma perda não significativa de peso, 18,9% (n = 7) dos doentes teve uma perda significativa de peso e 21,6% (n = 8) dos doentes teve uma perda de peso grave durante o período de internamento (tabela 17). Apenas 7 doentes aumentaram de peso.

Perda de peso	n (%)
Sem perda de peso	4 (10,8 %)
Perda não significativa	18 (48,6 %)
Perda de peso significativa	7 (18,9 %)
Perda de peso grave	8 (21,6 %)

Tabela 17 - Distribuição da perda de peso durante o internamento

3.5.3 DINAMOMETRIA DE PREENSÃO PALMAR

Foi possível realizar a avaliação da capacidade funcional dos doentes em ambos os momentos em análise. Os resultados foram medidos e classificados segundo os diferentes percentis⁽⁷⁸⁾, de salientar os valores médios iniciais e finais de $16,70 \pm 12,86$ kg (0; 52) e $18,43 \pm 11,78$ kg (0;49) (tabela 18), respetivamente.

No momento da admissão hospitalar (n = 60), 43 (71,7%) doentes apresentavam percentil inferior a 10 relativamente à função muscular, 11,7% (n = 7) encontravam-se entre o percentil 10 e 30, 11,7% (n = 7) encontravam-se entre o percentil 30 e 50, 3,3% (n = 2) encontravam-se entre o percentil 50 e 70 e apenas 1,7% (n = 1) apresentava um percentil superior ao percentil 90.

No momento da alta hospitalar (n = 58), 39 (67,2%) doentes apresentavam percentil inferior a 10 relativamente à função muscular, 19,0% (n = 11) encontrava-se entre o percentil 10 e 30, 5,2% (n = 3) encontrava-se entre o percentil 30 e 50, 6,9% (n = 4) encontrava-se entre o percentil 50 e 70 e apenas 1,7% (n = 1) apresentava um percentil superior ao percentil 90.

Preensão Palmar (kg)	Inicial (n = 60)	Final (n = 58)
Inferior P 10	43 (71,7 %)	39 (67,2 %)
Entre P 10 - P 30	7 (11,7 %)	11 (19,0 %)
Entre P 30 - P 50	7 (11,7 %)	3 (5,2 %)
Entre P 50 - P 70	2 (3,3 %)	4 (6,9 %)
Entre P 70 - P 90	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Superior P 90	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)

Tabela 18 - Distribuição dos valores de preensão palmar nos dois momentos analisados

Aos doentes com EH grave não foi possível a realização da avaliação da capacidade funcional.

Pela aplicação do teste T para amostras emparelhadas (tabela 19), não existe diferença estatisticamente significativa entre os dois momentos ($p = 0,062$).

Preensão palmar	Contagem emparelhada	(m ± dp)	t	gl	p
Inicial	57	16,9 ± 12,9	-1,902	56	0,062 ^a
Final		18,3 ± 11,8			

a. Diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Tabela 19 - Análise estatística das avaliações de preensão palmar nos dois momentos analisados

Considerando o *cut-off* para determinar a sarcopenia (♀: <20 kg; ♂: <30 kg), verificou-se que apresentavam sarcopenia, no momento da admissão, 47 (74,6%) doentes e no momento da alta hospitalar, 43 (68,3%) doentes.⁽⁸⁰⁾⁽¹¹⁴⁾

3.5.4 PREGAS E PERIMETROS

A realização de pregas e perímetros aconteceu à cabeceira do doente.

Relativamente ao perímetro geminal, nos doentes com idade igual ou superior a 65 anos ($n = 24$), foram identificados 25% ($n = 6$) doentes com depleção da massa muscular.

O PB apresentou valor médio $28,03 \pm 4,19$ cm (20,60; 38,40), o qual permitiu o cálculo da circunferência muscular braquial junto com a prega cutânea tricípital, cujo valor médio foi $1,2 \pm 0,98$ cm (0,2; 5,4).

A PCT foi classificada segundo percentis ($n = 58$), dos quais 27,6% ($n = 16$) dos doentes se encontravam no percentil inferior a 5 e, portanto, apresentavam défice de massa gorda grave, 10,3% ($n = 6$) apresentava moderado défice de massa gorda com percentil entre 5 e 10, com valores de massa gorda dentro dos valores normais estavam 58,7% ($n = 34$) dos doentes e apenas 3,4% ($n = 2$) dos doentes apresentava excesso de massa gorda, superior ao percentil 90.

No que diz respeito à CMB, segundo os percentis ($n = 58$), 37,9% ($n = 22$) dos doentes apresentava grave défice de massa magra, encontrando-se no percentil inferior a 5; 8,6% ($n = 5$) dos doentes encontrava-se entre o percentil 5 e 10, com moderado défice de massa magra; enquanto 46,6% ($n = 27$) apresentava massa magra dentro dos valores normais e 6,9% ($n = 4$) apresentava massa magra acima da média, superior ao percentil 90.

A avaliação segundo os percentis apresenta-se descrita na tabela 20.

Percentis de CMB e PCT	Prega Cutânea Tricipital (n = 58)	Circunferência Muscular Braquial (n = 58)
Inferior P 5	16 (27,6 %)	22 (37,9 %)
Entre P 5 - P 10	6 (10,3 %)	5 (8,6 %)
Entre P 10 - P 25	8 (13,8 %)	4 (7,0 %)
Entre P 25 - P 50	15 (25,9 %)	12 (20,7 %)
Entre P 50 - P 75	7 (12,0 %)	5 (8,6 %)
Entre P 75 - P 90	4 (7,0 %)	6 (10,3 %)
Entre P 90 - P 95	0 (0,0 %)	1 (1,7 %)
Superior P 95	2 (3,4 %)	3 (5,2 %)

Tabela 20 - Distribuição dos valores de percentis de CMB e PCT

No presente estudo identificaram-se dificuldades na quantificação de alterações ao nível do PB e da PCT, devido à grande percentagem de doentes com um internamento inferior a quatro semanas. Por este motivo, para a análise estatística, foi considerado apenas, o valor inicial medido por estes métodos.

3.6 SUPORTE NUTRICIONAL

A intervenção nutricional ajustada ao estado clínico, sua evolução e às necessidades nutricionais de cada doente incluiu diferentes tipos de adequação em macronutrientes/micronutrientes e diferentes tipos de consistência, incluídos na tabela 21. A dieta prescrita foi elaborada no início do internamento hospitalar, monitorizada frequentemente e revista sempre que necessário.

Durante o internamento, todas as intervenções nutricionais incluíram suplementação noturna (n = 63; 100%) numa média de $9,9 \pm 12$ dias, em que 46% dos doentes realizou suplemento nutricional oral (SNO) hipercalórico (n = 29), 41,3% realizou um SNO suplemento específico para a Diabetes *Mellitus*, normocalórico e normoproteico (n = 26), 3,2% realizou um SNO hipercalórico e hiperproteico (n = 2), junto com uma fonte de glícidos, e 9,5% realizou suplementação noturna apenas através de alimentos (n = 6), por recusarem os SNO.

A dieta com restrição salina observou-se em 42 doentes (66,7%).

Após a alta hospitalar, 28 doentes (44,4%) recebeu ensino alimentar para alta com indicação de plano alimentar fracionado, englobando sempre uma ceia com reforço energético-proteico e indicada a restrição salina e/ou alcoólica, sempre que adequado.

Dieta prescrita		Admissão hospitalar (n)	Alta hospitalar (n)
	Jejum	3 (4,8 %)	-
	Geral	1 (1,6 %)	1 (1,6 %)
	Ligeira	13 (20,6 %)	18 (28,5 %)
Hipolipídica	Líquida	1 (1,6 %)	-
	Normal	1 (1,6 %)	2 (3,2 %)
Hipoglucídica	Líquida	2 (3,2 %)	-
	Pastosa	7 (11,1 %)	5 (7,9 %)
	Mole	13 (20,6 %)	16 (25,4 %)
	Normal	6 (9,5 %)	8 (12,7 %)
	Pobre em resíduos	1 (1,6 %)	1 (1,6 %)
	Pastosa	3 (4,8 %)	2 (3,2 %)
	Mole	4 (6,3 %)	7 (11,1 %)
	Líquida	8 (12,7 %)	2 (3,2 %)
	Suporte nutricional por SNG	-	1 (1,6 %)

Tabela 21 - Distribuição de resultados das dietas prescritas

3.6.1 APORTE NUTRICIONAL DE ENERGIA E MACRONUTRIENTES

Relativamente ao aporte energético e de macronutrientes, para comparar os dois momentos avaliados e os valores da ingestão inicial e final com as recomendações nutricionais (apêndice 5), recorreu-se ao teste T para amostras emparelhadas, verificando-se diferenças estatisticamente significativas, com um aumento significativo da ingestão de calorias ($p = 0,000$), proteínas ($p = 0,000$), lípidos ($p = 0,000$) e glúcidos ($p = 0,000$) do momento da admissão hospitalar para o momento da alta hospitalar. Embora a ingestão energética e de todos os macronutrientes tenha aumentado, não foram atingidas as recomendações nutricionais em nenhum deles, como demonstrado na tabela 22.

	Inicial (m ± dp)	Final (m ± dp)	Recomendação (m ± dp)	p
Calorias	1111,8 ± 520,2	1625,1 ± 577,9	2343,0 ± 344,7	0,000^a
Proteína	51,2 ± 25,5	74,4 ± 27,6	98,8 ± 15,9	0,000^a
Lípidos	34,2 ± 16,6	52,3 ± 20,0	78,3 ± 11,6	0,000^a
Glúcidos	150,4 ± 71,8	213,9 ± 81,5	312,0 ± 45,9	0,000^a

a. diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Tabela 22 - Análise estatística do aporte nutricional em energia e macronutrientes nos dois momentos analisados e face à recomendação

3.6.2 APORTE NUTRICIONAL DE MICRONUTRIENTES

Relativamente aos micronutrientes, recorreu-se ao teste T para amostras emparelhadas para a vitamina E, vitamina B1, vitamina B9, vitamina B12 e zinco. Quanto às vitaminas A e D e ao magnésio, utilizou-se o teste T para amostras emparelhadas, tendo por base o teorema limite central.

Verificou-se um aumento significativo, entre o momento inicial e o momento final, no que diz respeito à ingestão de todos os micronutrientes em análise (tabela 23): vitamina A (p = **0,001**), vitamina D (p = **0,001**), vitamina E (p = **0,000**), vitamina B1 (p = **0,001**), vitamina B9 (p = **0,000**), vitamina B12 (p = **0,000**), zinco (p = **0,000**) e magnésio (p = **0,000**).

	Estatísticas de amostras emparelhadas				Estatística de teste		
	Média	N	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	t	g.l.	p ^a
VitaminaA_Ingestão_Inicial	1,1	63	0,7	0,1	-3,44	62	0,001
VitaminaA_Ingestão_Final	1,4	63	0,7	0,1			
VitaminaD_Ingestão_Inicial	3,0	63	3,8	0,5	-3,47	62	0,001
VitaminaD_Ingestão_Final	4,9	63	3,5	0,4			
VitaminaE_Ingestão_Inicial	10,8	63	6,7	0,8	-5,33	62	0,000
VitaminaE_Ingestão_Final	15,4	63	8,8	1,1			
VitaminaB1_Ingestão_Inicial	1,0	63	0,5	0,1	-5,02	62	0,000
VitaminaB1_Ingestão_Final	1,4	63	0,5	0,1			
VitaminaB9_Ingestão_Inicial	167,7	63	127,5	16,1	-3,81	62	0,000
VitaminaB9_Ingestão_Final	237,3	63	142,9	18,0			
VitaminaB12_Ingestão_Inicial	1,3	63	1,5	0,2	-4,25	62	0,000
VitaminaB12_Ingestão_Final	2,2	63	1,4	0,2			
Zinco_Ingestão_Inicial	7,0	63	3,7	0,5	-5,54	62	0,000
Zinco_Ingestão_Final	10,2	63	3,6	0,4			
Magnésio_Ingestão_Inicial	168,0	63	92,7	11,7	-5,61	62	0,000
Magnésio_Ingestão_Final	240,5	63	93,9	11,8			

a. diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Tabela 23 - Análise estatística do aporte nutricional em micronutrientes nos dois momentos analisados

A comparação da ingestão alimentar de micronutrientes face aos valores recomendados nas *DRI* será descrita individualmente (Apêndice 6 - Estatística de teste do suporte nutricional em micronutrientes face ao recomendado).

3.6.2.1 Aporte em vitamina A

Verificou-se que a ingestão de vitamina A aumentou do momento da admissão ($p = 0,023$) para o momento da alta hospitalar ($p = 0,000$), atingindo em ambos os momentos a *DRI* (♀ 700µg; ♂ 900µg), como verificado na figura 1.

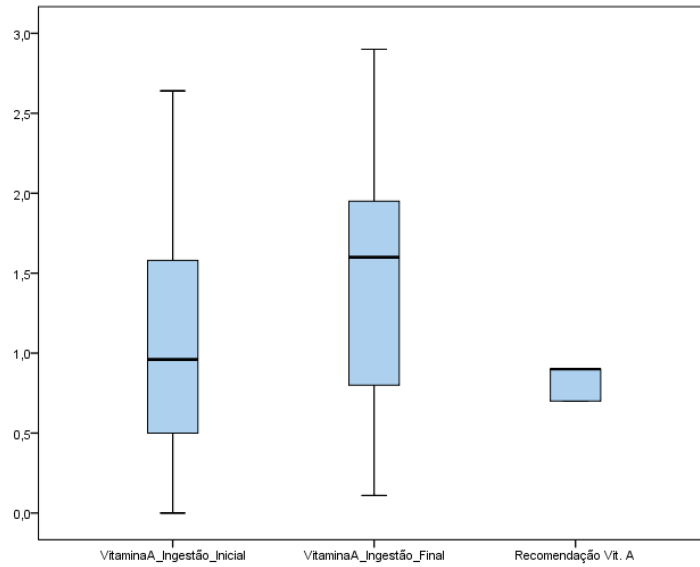


Figura 1- Evolução da ingestão de vitamina A face à DRI

3.6.2.2 Aporte em vitamina D

Relativamente à ingestão de vitamina D, verificou-se diferenças significativas na ingestão de vitamina D, no momento da admissão ($p = 0,000$) e no momento da alta hospitalar ($p = 0,000$) face ao recomendado, aumentando o aporte desta vitamina ao longo do internamento. Em ambos os momentos foram inferiores à DRI (Idade < 70 anos = $15\mu\text{g}$; Idade > 70 anos = $20\mu\text{g}$), como verificado na figura 2.

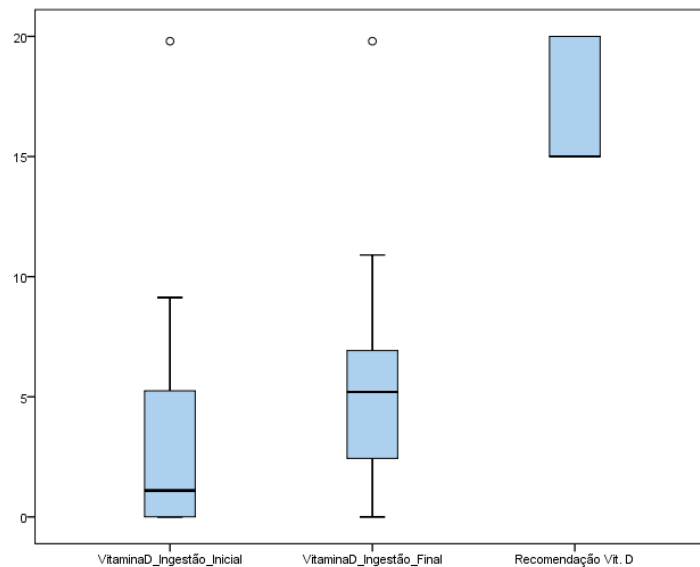


Figura 2 - Evolução da ingestão de vitamina D face à DRI

3.6.2.3 Aporte em vitamina E

No caso da vitamina E, no momento da admissão ($p = 0,000$) verificaram-se diferenças significativas em que a ingestão de vitamina E não atinge o valor da DRI (15mg). No caso do momento da alta hospitalar ($p = 0,705$) não foram identificadas alterações significativas atingindo-se, no entanto, o valor da DRI para esta vitamina. Na figura 3 está representada a evolução da ingestão de vitamina E, que aumentou do momento inicial para o final.

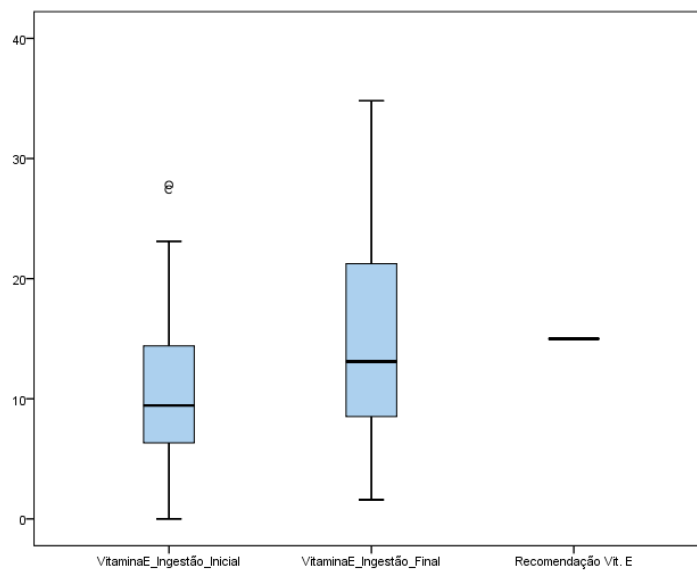


Figura 3- Evolução da ingestão de vitamina E face à DRI

3.6.2.4 Aporte em vitamina B1

Relativamente à vitamina B1, não se verificando o pressuposto da normalidade, para amostras emparelhadas, utilizou-se o teste não paramétrico - teste de *Wilcoxon* (apêndice 6). Quer no momento inicial do internamento hospitalar ($p = 0,007$), quer no momento final ($p = 0,001$), verificaram-se diferenças significativas entre a ingestão de vitamina B1 e a DRI (figura 4). Ao longo do internamento aumentou a ingestão e apenas no momento final a ingestão alimentar supera o valor da DRI (♀ 1,1mg; ♂ 1,2mg).

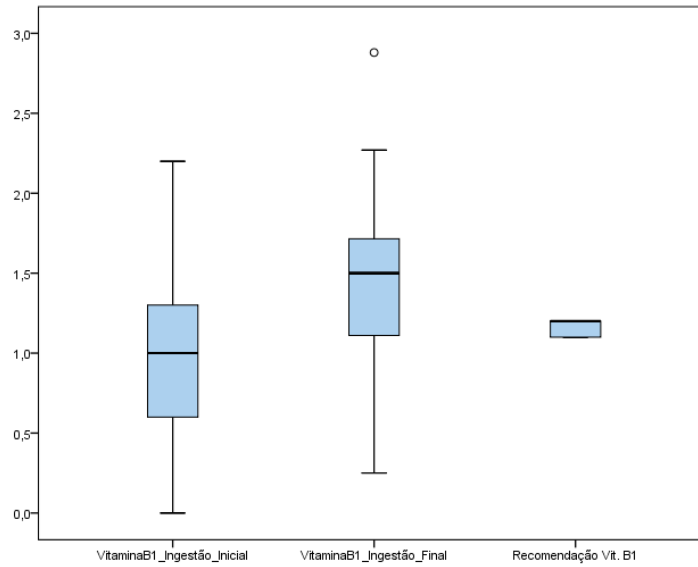


Figura 4 - Evolução da ingestão de vitamina B1 face à DRI

3.6.2.5 Aporte em vitamina B9

Para a análise do aporte em vitamina B9, recorreu-se ao teste T para a comparação de amostras emparelhadas, no momento de admissão e no momento de alta hospitalar face às recomendações nutricionais da vitamina B9 (apêndice 6).

Verificaram-se diferenças significativas quer no momento inicial ($p = 0,000$), quer no momento final ($p = 0,000$), apesar de ter aumentado para o momento final, não se atingiu o valor da DRI ($400 \mu\text{g}$) em ambos os casos (figura 5).

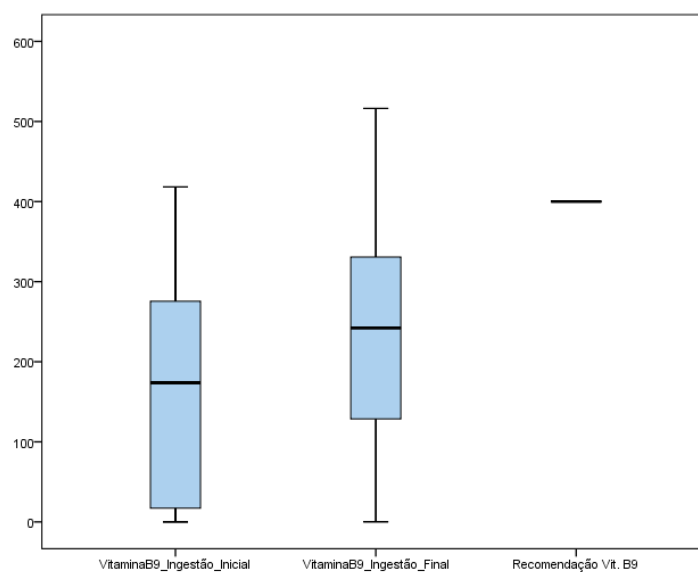


Figura 5 - Evolução da ingestão de vitamina B9 face à DRI

3.6.2.6 Aporte em vitamina B12

Relativamente à vitamina B12, verificaram-se diferenças significativas no momento da admissão ($p = 0,000$) em que a ingestão de vitamina B12 não atinge o valor da DRI (2,4 μg). No momento da alta hospitalar ($p = 0,176$) não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas atingindo-se, no entanto, o valor da DRI (figura 6). O aporte em vitamina B12 aumentou entre os dois momentos analisados.

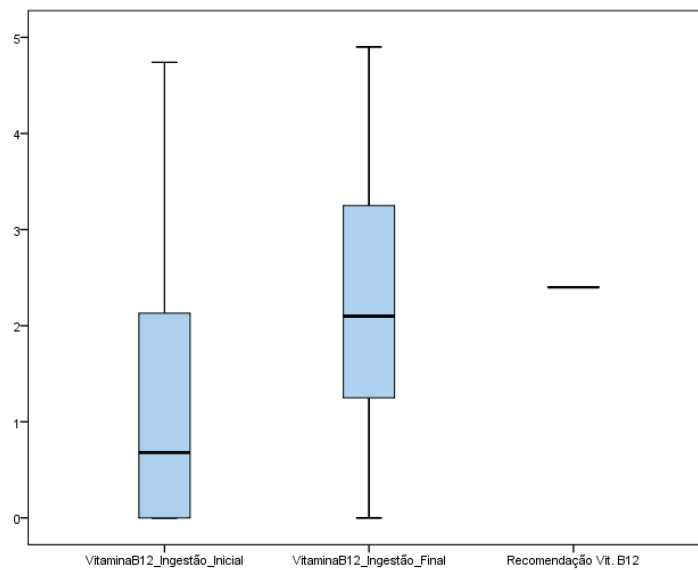


Figura 6 - Evolução da ingestão de vitamina B12 face à DRI

3.6.2.7 Aporte em zinco

Relativamente ao zinco, não se verificando o pressuposto da normalidade, para amostras emparelhadas, utilizou-se o teste não paramétrico - teste de *Wilcoxon* (apêndice 6). Verificaram-se diferenças significativas no momento inicial do internamento hospitalar face às recomendações nutricionais ($p = 0,000$) na ingestão de zinco, enquanto no momento da alta hospitalar ($p = 0,547$), não existiram diferenças significativas entre a ingestão de zinco e a DRI (♀ 8mg; ♂ 11mg). Em ambos a ingestão alimentar não supera o valor da DRI (figura 7).

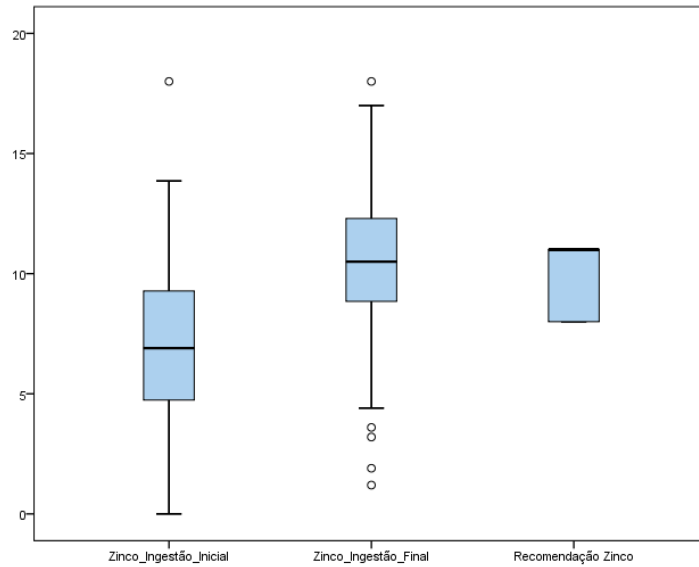


Figura 7- Evolução da ingestão de zinco face à DRI

3.6.2.8 Aporte em magnésio

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas na ingestão de magnésio, no momento da admissão ($p = 0,000$) e no momento da alta hospitalar ($p = 0,000$) face ao recomendado. Em ambos os momentos, a ingestão foi inferior à DRI (♀ 320mg; ♂ 420mg), como verificado na figura 8.

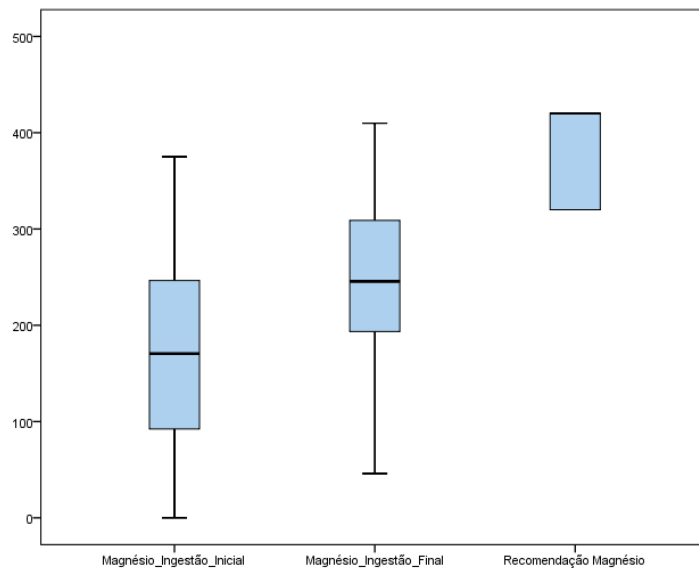


Figura 8- Evolução da ingestão de magnésio face à DRI

3.7 IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

Foram considerados indicadores de sucesso, associados à intervenção nutricional, a melhoria do estado nutricional do doente, verificada através dos resultados dos questionários aplicados, da dinamometria e do aumento da ingestão alimentar.

3.7.1 IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NOS DIAS DE INTERNAMENTO

Inicialmente, foram considerados os seguintes indicadores nutricionais de avaliação do impacto da intervenção nutricional no estado nutricional dos doentes com cirrose hepática: IMC, percentagem de perda de peso, dinamometria, SGA, RFH-GA e ingestão alimentar. No entanto, numa primeira análise dos dados/resultados não foi possível detetar correlação com nenhum dos indicadores, desta forma, não se procedeu à análise de regressão múltipla.

3.7.2 IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA MORTALIDADE

Da análise descritiva realizada sobre a mortalidade, podemos constatar que 36 (57,1%) doentes faleceram após a última avaliação apresentada neste estudo, dos quais 26 em contexto hospitalar e, concretamente, 8 durante o presente estudo. De salientar que 17 (47,2%) doentes faleceram num período inferior a 3 meses após o término do estudo, 7 (19,4%) faleceram num período entre 3 e 6 meses, 5 (13,9%) faleceram num período entre 6 e 12 meses e 7 (19,4%) faleceram num período superior a 12 meses após o internamento a que se refere o presente estudo.

O estudo identificou, através do modelo de análise de sobrevivência ($T(63) = 6,304$, $p = 0,000$), uma diferença estatisticamente significativa, que quanto maior o tempo de internamento, menor a hipótese de sobrevivência.

Através da regressão de Cox, foi possível verificar que, ao longo do internamento hospitalar, o risco de sobrevivência cumulativa decresceu em estadios mais avançados da doença hepática pelo critério *Child-Pugh* B e C em contraste com o critério A que não apresentou risco de morte (figura 9).

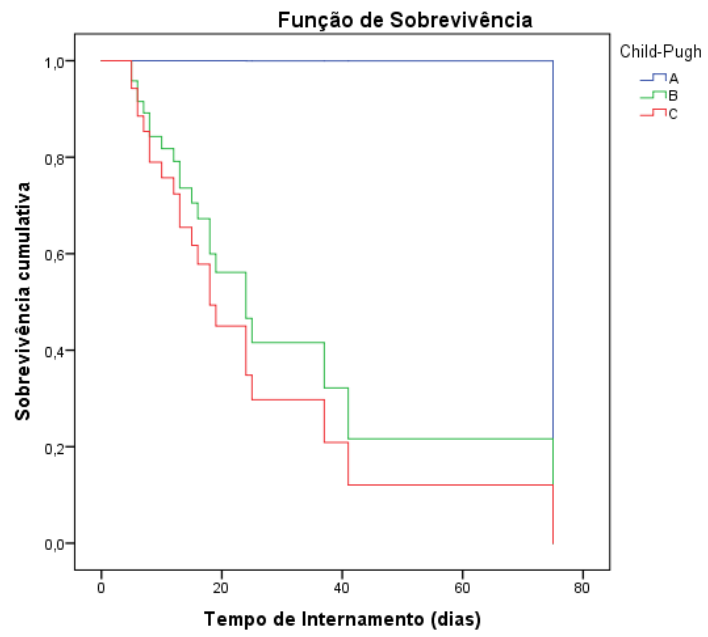


Figura 9 - Risco de sobrevivência cumulativa ao longo do internamento

4 DISCUSSÃO DE RESULTADOS

O presente estudo revelou que a maioria dos doentes eram do sexo masculino (73%; n = 46), com idade média de $63,3 \pm 10,7$ (42-88) anos, como corroborado pelos dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) relativamente à distribuição da DHC.⁽³³⁾ O principal motivo de internamento da amostra estudada foi a retenção hidrossalina (n = 17; 27,0%). Quanto às manifestações clínicas da doença salientam-se a presença de ascite em 36 (57,1%) doentes e a encefalopatia hepática em 27 (42,8%) doentes, como as mais prevalentes. Estes resultados vão ao encontro dos encontrados por Perez-Reyes E *et al*⁽⁹⁸⁾ que numa amostra de 58 doentes malnutridos, verificou que 39 (67,2%) desenvolveram ascite, 23 (39,7%) desenvolveram encefalopatia hepática e 13 (22,4%) desenvolveram hemorragias digestivas.

Verificou-se que 47,6% (n = 30) dos doentes apresentavam critério CP-B e 46,1% (n = 29) apresentavam critério CP-C para a gravidade da doença sendo a etiologia principal a alcoólica (68,3%, n = 43). A etiologia alcoólica apresenta-se ainda associada à etiologia viral perfazendo 53 doentes, ou seja, 84,2% da amostra. Neste caso, 54 dos indivíduos já apresentavam, previamente ao internamento do estudo, o diagnóstico de doença hepática. O período médio de internamento foi de $17,3 \pm 13,5$ dias.

Ao comparar o presente estudo com uma publicação nacional relativa a internamentos por CH nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, com base em dados de 15 anos (1993-2008), verifica-se que, numa amostra de mais de 80 mil internamentos, 72% também se referiam a doentes do sexo masculino, num período de internamento inferior de 10,8 dias, em que média de idades rondou os 61,5 anos (no último ano em estudo) e a etiologia alcoólica foi a mais prevalente, em aproximadamente, 85% dos doentes.⁽¹¹⁵⁾

No estudo epidemiológico de Pimpin L *et al*⁽²⁾ verifica-se que, em muitos países ocidentais como Irlanda, Alemanha e Portugal, o fator de risco mais importante no desenvolvimento da doença hepática foi o álcool, enquanto as hepatites virais B e C combinadas contribuem em menor proporção.

Segundo a OMS, estima-se que Portugal seja o 11º consumidor de álcool a nível mundial, cujos padrões de consumo abusivo e de dependência do álcool atingem cerca de 3,0% da população dos 15 aos 64 anos e 0,3% apresente dependência, respetivamente. O consumo de álcool é um problema de saúde pública com elevado impacto ao nível de internamentos hospitalares, com elevada demora média e número de mortes prematuras intra-

hospitalares. Ao longo dos anos, os cuidados gastroenterológicos têm apresentado custos económicos elevados. As doenças digestivas, numa perspetiva de evolução anual, apresentam uma associação positiva relativamente aos custos e à taxa de mortalidade intra-hospitalar (*odds ratio* = 1.054, $p < 0.001$). Quanto à mortalidade atribuída às doenças alcoólicas do fígado, em 2016, registaram-se 733 óbitos em Portugal, representando 29% dos óbitos por doenças atribuíveis ao álcool.⁽¹¹⁵⁾⁽¹¹⁶⁾

Na amostra total do presente estudo, 36 (57,1%) doentes faleceram após a avaliação apresentada neste estudo, dos quais 26 em contexto hospitalar (em contexto do presente internamento hospitalar ou posterior).

4.1 IDENTIFICAÇÃO DO REISCO E AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

No presente estudo, pela aplicação de questionários de identificação do risco e avaliação do estado nutricional, verificou-se que existe uma melhoria estatisticamente significativa durante o período de internamento.

A avaliação nutricional demonstrou-se fundamental na medida em que, linearmente, todos os questionários utilizados, no mesmo indivíduo, se relacionaram com a indicação de um estado nutricional débil que foi evoluindo favoravelmente durante o internamento. Segundo o estudo de Georgiou A *et al*, o RFH-NPT é um questionário preciso na deteção de desnutrição com alta sensibilidade e especificidade independentemente do sexo e do estadio da doença.⁽⁹⁹⁾ O RFH-NPT apresenta uma maior sensibilidade na deteção do risco nutricional que o NRS-2002, em doentes com critério CP elevado (B e C) e pontuações mais baixas do MELD (<15).⁽⁷⁴⁾ Reforça-se que se trata de um questionário desenhado para a patologia, que considera a sobrecarga de fluidos sendo, portanto, um preditor independente da deterioração clínica e sobrevida em doentes sem transplante hepático.⁽¹⁵⁾⁽¹¹⁷⁾ Os viés associados ao peso e ao IMC, tais como ascite e edemas periféricos ou perda de massa muscular ou de gordura, resultam na subestimação do risco nutricional que este questionário pode salvaguardar, em especial na cirrose descompensada, quando comparado com o NRS-2002.⁽⁷⁴⁾ Foi sugerido por Tandon P *et al*, que doentes com critério CP-C não sejam submetidos ao questionário de identificação de risco uma vez que já apresentam elevado risco de desnutrição, podendo prosseguir-se

para a avaliação do estado nutricional.⁽⁴⁾⁽⁷⁰⁾ O risco nutricional é uma condição que só por si afeta de forma negativa a sobrevivência dos doentes.⁽⁵⁸⁾

Quanto à AEN, foi possível verificar uma melhoria no estado nutricional final dos doentes, quer pela aplicação do questionário SGA, como do RFH-GA. O RFH-GA é descrito com maior sensibilidade na avaliação do estado nutricional de doentes embora apresente como limitações, o tempo e a necessidade de um profissional treinado.⁽⁴⁾

A reprodutibilidade do questionário SGA é de 80%⁽¹⁴⁾, o que o valoriza como o questionário a aplicar, tal como recomendado pelas conceituadas ESPEN e EASL.⁽³⁾⁽⁴⁾⁽¹³⁾

Vários estudos utilizam o SGA para a AEN, identificando como desnutridos 20 a 70% dos doentes.⁽⁵⁷⁾⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾

Segundo os critérios GLIM, o presente estudo verificou que 52 (82,5%) doentes estavam malnutridos no momento inicial e 50 (79,4%) doentes no momento final, existindo uma associação significativa ($p = 0,006$) entre as duas avaliações, mas sem alteração significativa do grau da severidade da desnutrição identificada. Os critérios GLIM foram comparados aos questionários de AEN utilizados e revelaram que existe associação quer para o SGA ($p = 0,000$) quer para o RFH-GA ($p = 0,000$), em ambos os momentos avaliados.

O estudo de Boulhosa RSB *et al*, concluiu que o questionário RFH-NPT apresenta uma melhor concordância com os critérios GLIM como ferramenta de diagnóstico da desnutrição para esta população específica.⁽¹¹⁷⁾ No presente estudo não foi realizada esta associação.

4.2 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros bioquímicos, do momento da admissão hospitalar para o momento da alta, AST ($p = 0,022$), bilirrubina total ($p = 0,002$), bilirrubina direta ($p = 0,030$) e PCR ($p = 0,005$) com melhoria significativa. Todos eles apresentaram valores aumentados face ao seu referencial, com exceção da albumina que se evidencia com valores baixos, assim como a ALT, salvo no momento da alta hospitalar, em que já se encontravam dentro dos valores de referência. A concentração de albumina sérica está fortemente comprometida, como principal proteína de secreção e síntese do fígado, no contexto de inflamação ativa, em que existe

produção de células de fase aguda, não deve ser utilizada como marcador nutricional na doença hepática.⁽¹⁴⁾⁽⁵⁹⁾⁽¹¹⁸⁾

Um estudo de Huisman EJ *et al*, que incluiu 84 doentes com CH, verificou entre o grupo de doentes desnutridos e o grupo de doentes bem nutridos, os valores de albumina diminuíram entre as avaliações, como se verificou no presente estudo.⁽⁵⁷⁾

Um estudo de Devoto G *et al*, concluiu que a pré-albumina pode ser utilizada como marcador nutricional, tanto para a identificação do risco nutricional, como para o diagnóstico de desnutrição proteica apresentando ainda uma correlação forte a maiores taxas de complicações e de mortalidade.⁽¹⁴⁾⁽¹¹⁹⁾ Outros marcadores além da pré-albumina, que também podem ser utilizados para avaliar o estado nutricional a curto prazo, são a transferrina e a proteína de ligação ao retinol.⁽¹⁾

A transferrina embora tenha sido um parâmetro avaliado, não foi possível realizar a sua análise, todavia seria de constatar valores baixos na presença de inflamação ou elevados em casos de défices de ferro ou anemia, como proteína transportadora.⁽¹⁴⁾⁽²³⁾

A monitorização de transaminases, nomeadamente a ALT, faz parte da avaliação clínica da patologia, estimando-se que 10% dos portugueses tenham valores altos devido à ingestão excessiva de álcool, à hepatite C e à esteatose/esteatohepatite não alcoólica.⁽³⁰⁾⁽¹¹⁶⁾

4.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A análise da composição corporal incluiu altura, peso corporal, IMC e IMC adaptado à patologia, força de prensão palmar, perímetro geminal, perímetro braquial, prega cutânea tricípital e circunferência muscular braquial.

A avaliação antropométrica visa avaliar a composição corporal, em doentes com cirrose, caracterizada por alterações com significativas reduções da gordura corporal e da massa celular corporal.⁽¹⁸⁾ Em doentes com cirrose hepática, a avaliação antropométrica pode ser controversa, afetada pela retenção hidrossalina e estado hídrico, no que diz respeito à presença de edemas e/ou ascite.⁽⁵⁹⁾

Como limitação dos estudos, nos doentes com CH há tendência para sub ou sobrestimar o peso corporal e conseqüentemente o IMC, devido à sobrecarga de líquidos.⁽¹⁴⁾⁽¹²⁰⁾ O IMC pode identificar viés, pela subtração de peso categorizada segundo o grau de edemas e/ou ascite, uma vez que se pode estar a sub ou sobrevalorizar o peso ascítico ou edema

desta população. Embora o IMC seja um método rápido para a avaliação nutricional, o profissional deve considerar todos os métodos e as suas limitações (como evidenciado na tabela 1 - Medições antropométricas: indicações e limitações na cirrose hepática), já que pode levar a uma sub ou sobrestimativa do estado nutricional.⁽⁵⁹⁾

Pela classificação do IMC específico para doentes com CH, a prevalência de doentes “Bem nutridos” no presente estudo é de 75,4% (n = 46) no momento da admissão hospitalar, sem diferenciar o excesso de peso. Segundo o estudo de Georgiou A *et al*⁽⁹⁹⁾ e o de Llibre-Nieto G *et al*⁽¹⁰¹⁾, também 70% dos doentes apresentavam excesso de peso. O IMC adaptado à patologia pode ser uma opção mais correta para identificar a desnutrição já que o edema periférico e a ascite não afetam o desempenho deste instrumento, como descrito no estudo de Campillo B *et al*.⁽¹⁰⁸⁾ Quando comparado os valores médios de IMC no momento inicial e no momento final, podemos verificar que na classificação adaptada à patologia, são próximos, não existindo uma grande variação, $26,5 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$ e $26,1 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$, respetivamente. Porém, o IMC adaptado à patologia não considera o excesso de peso (pré-obesidade e obesidade) que pode existir associado à sarcopenia.

Os valores da PCT, da CMB e da dinamometria de preensão palmar foram classificados segundo percentis, dos quais os valores abaixo do percentil 5 indicam desnutrição grave.⁽¹⁸⁾⁽⁷⁹⁾⁽¹²¹⁾ Os parâmetros avaliados são suficientemente precisos, mas requerem treino por parte do profissional para minimizar os erros de medição.⁽¹²²⁾

Vários estudos revelaram que a diminuição da PCT e da CMB se correlacionam com desnutrição e diminuição da reserva funcional hepática.⁽¹⁴⁾⁽⁹¹⁾⁽¹²³⁾ Ambos demonstraram ser úteis na previsão de sobrevida, porém, a CMB associa-se a piores fatores prognósticos como o risco de mortalidade, em doentes com cirrose hepática, que a PCT.⁽¹⁷⁾

Relativamente à prega cutânea tricipital, a maioria (n = 34; 58,7%) apresentava-se dentro dos valores normais de referência. Do total de doentes avaliados, 16 doentes (27,6%) encontravam-se no percentil inferior a 5 e, portanto, apresentavam grave défice de massa gorda e outros 6 (10,3%) apresentavam moderado défice de massa gorda com valores entre o percentil 5 e 10.

Relativamente à circunferência muscular braquial, 37,9% (n = 22) dos doentes apresentavam grave défice de massa magra, encontrando-se no percentil inferior a 5, embora 46,6% (n = 27) apresentasse valores de massa magra dentro dos valores normais ou acima da média.

Estes valores são superiores aos do estudo de Llibre-Nieto G *et al*⁽¹⁰¹⁾ que revelou que 6,4% dos doentes apresentavam desnutrição (percentil < 10) e 17,6% dos doentes apresentavam desnutrição grave (percentil < 5).

O perímetro geminal foi também aplicado, nomeadamente aos doentes com idades iguais ou superiores a 65 anos e identificou cerca de 6 doentes com depleção de massa muscular. Em idosos, a perda de massa muscular está associada não só à perda de força, mas a um declínio da qualidade muscular, ou seja, a manutenção ou ganho de massa muscular não previne a perda da força muscular nestas idades.⁽¹²⁴⁾

Pela avaliação da capacidade funcional, através da força de preensão palmar, os resultados do presente estudo revelaram que não existem diferenças significativas entre os dois momentos avaliados nem associações significativas entre o estadió da doença pelo critério CP. Ao contrário de outros estudos que evidenciam uma associação entre os valores mais altos do critério CP e valores menores de dinamometria e, portanto, a maior disfunção muscular.⁽⁵⁷⁾⁽⁹⁶⁾ O que se pode atribuir ao facto da maioria dos doentes (n = 59; 93,7%) se apresentarem com critério CP-B e CP-C e não uniformemente divididos nos diferentes estadios.

Um estudo de Matos LC *et al*, identificou que os doentes com valores mais baixos de força de preensão palmar apresentavam maior risco nutricional, no momento da admissão. Assim, pela facilidade da sua aplicação face a outras ferramentas, sugere a aplicação da dinamometria como método de rastreio nutricional.⁽¹²⁵⁾

Vários estudos identificaram também menores valores de preensão palmar em indivíduos com idade superior a 60 anos e com classificações superiores do critério CP (C VS A e B). A desnutrição está mais associada à idade e ao critério CP com pontuações maiores, do que à doença de base ou às comorbilidades.⁽⁵⁷⁾⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾

No presente estudo avaliou ainda a prevalência de obesidade considerando o IMC, utilizando o peso seco, e os dados relativos à força de preensão palmar com percentis inferiores a 30. Os resultados identificaram 15,9% (n = 10) dos doentes com cirrose hepática que apresentam obesidade e concomitantemente perda da função muscular.

O aumento da prevalência de obesidade sarcopénica em doentes com CH, é dificilmente detetada quando na presença de retenção de fluidos, sugere-se, assim, que seja utilizado o peso seco estimado ou o peso após paracentese ou com recurso a registos prévios à retenção de líquidos, sempre que possível.⁽⁴⁾

A maioria dos estudos sobre obesidade usa o IMC, como índice de obesidade, sem avaliar com precisão a composição corporal, estando, por isso, comprometida a avaliação de

massa muscular e gordura visceral nos casos de sarcopenia. A obesidade pode acelerar a progressão clínica da cirrose hepática e da mortalidade, embora os dados não sejam consistentes face à extensão do seu impacto. Além de que a perda muscular agrava com a diminuição da reserva hepática e, desta forma, doentes com CH, caracterizados, muitas vezes, com desnutrição calórico-proteica são ainda mais propensos a desenvolver sarcopenia.⁽¹²⁶⁾

Segundo revisões sistemáticas e meta-análises, a presença de sarcopenia está associada a mau prognóstico e ocorrência de complicações, em que os doentes ocidentais apresentam menores taxas de mortalidade relacionada à sarcopenia que os asiáticos.⁽¹²⁷⁾

4.4 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

O suporte nutricional nesta patologia tem um papel fundamental na progressão da doença. O estudo de Campillo B *et al*, realizado em doentes com cirrose hospitalizados aferiu que a diminuição da ingestão calórica é um fator de risco independente de mortalidade a curto prazo, que piora na presença de ascite, associada ao comprometimento do estado nutricional e agravamento da insuficiência hepática.⁽¹²³⁾ A ingestão oral insuficiente ou inadequada contribui para a desnutrição em doentes com doença hepática avançada. Além do hipermetabolismo presente pelo aumento do metabolismo de proteínas e/ou metabolismo prejudicado do glicogénio, má absorção, secreção biliar prejudicada, disbiose, complicações da doença como ascite, ou outros problemas digestivos como disgeusia, anorexia, saciedade precoce ou dieta com determinadas restrições. A desnutrição tem impacto a nível da composição corporal e afeta também a ingestão e o perfil bioquímico do doente.⁽⁵⁹⁾

No presente estudo, a dieta prescrita para cada doente foi individualizada e adequada conforme as necessidades nutricionais e os objetivos terapêuticos.

Relativamente à ingestão alimentar e nutricional verificou-se que entre a admissão e a alta hospitalar, houve diferenças estatisticamente significativas em todos os nutrientes, nomeadamente, no aumento da ingestão de energia, proteínas, lípidos, glícidos, vitamina A, D, E, B1, B9, B12, zinco e magnésio.

A maioria dos doentes apresentava-se desnutrido e não atingia as necessidades nutricionais (30 kcal/kg de peso corporal e 1 g de proteína/kg de peso corporal, $P < 0,001$). Os doentes apresentavam um aporte energético, inicial e final, de $1111,8 \pm 520,2$ e

1625,1 ± 577,9 calorias, respetivamente, inferiores à recomendação de 2343,0 ± 344,7 calorias/dia. O aporte proteico foi de 51,2 ± 25,5 e 74,4 ± 27,6 g de proteína, inicial e final, respetivamente, face à recomendação de 98,8 ± 15,9g de proteína/dia.

Relativamente ao aporte energético, os doentes desnutridos atingiram 47,5% das necessidades energéticas totais, o que vai ao encontro dos 45% descritos no estudo de Huynh DK *et al.* No que diz respeito ao aporte proteico, os doentes desnutridos atingiram 51,8% das necessidades proteicas, dados semelhantes aos descritos no mesmo estudo, em que os doentes desnutridos atingem 54% das suas necessidades.⁽⁹⁷⁾

Segundo Sharma P *et al.*, os doentes com SGA-A tinham aporte energético (76% VET) significativamente maiores (p = 0,001) do que os doentes com SGA-B (61% VET) e SGA-C (59% VET); o mesmo para o aporte em proteínas, os doentes com SGA-A consumiram significativamente mais proteína (p = 0,001) do que os doentes com SGA-B e SGA-C.⁽¹⁰⁰⁾

Relativamente aos micronutrientes, embora se verificasse um aumento entre os dois momentos, as vitaminas E, B1 e B12 apenas atingiram o valor da DRI no momento da alta hospitalar; e as vitaminas D e B9, o zinco e o magnésio não atingiram os valores das doses diárias recomendadas em nenhum dos momentos. Apenas a vitamina A atingiu as DRI nos dois momentos.

O estudo de Llibre-Nieto G *et al.*, que avaliou a prevalência de deficiências de micronutrientes em doentes com CH, identificou que as principais deficiências de micronutrientes foram a de vitamina D (em 94,5%), de vitamina A (93,5%), de vitamina B6 (60,8%) e de zinco (85,6%). Identificou também que os doentes com o critério CP-C apresentaram valores mais baixos de vitamina A (p < 0,0001), zinco (p < 0,0001), vitamina E (p = 0,01) e magnésio (p = 0,05); e apresentavam níveis mais elevados de ferro (p = 0,009), ferritina (p = 0,002) e vitamina B12 (p < 0,0001) do que os doentes com o critério CP-A e CP-B. Este estudo analisou também a deficiência de micronutrientes em doentes com consumo ativo de álcool e os resultados demonstraram que existiam menores concentrações séricas de vitamina A (p = 0,001), vitamina E (p = 0,02) e vitamina D (p < 0,0001), e maiores concentrações séricas de vitamina B12 (p = 0,013), do que naqueles que não consumiam álcool.⁽¹⁰¹⁾

No atual estudo a intervenção nutricional incluiu uma ceia com reforço energético-proteico para diminuir o período de jejum noturno e o catabolismo proteico associado. Foram ajustadas, inclusivamente, ceias noturnas com recurso a um suplemento nutricional oral (adequado à DM, se necessário), ou através de alimentos. Na desnutrição

calórico-proteica está particularmente recomendado, assim como, para doentes com intolerância à glicose ou *diabetes mellitus*.⁽⁹¹⁾ Todos os doentes cumpriram com a suplementação noturna, numa média de $9,9 \pm 12$ dias, através de SNO ou alimentos, com pelo menos, 50g de glícidos nesta refeição.⁽¹²⁸⁾ Esta particularidade da intervenção nutricional pretende diminuir o período de jejum noturno, atenuar o impacto do catabolismo proteico associado e, conseqüentemente, a sarcopenia, como objetivo do suporte nutricional.⁽³⁾⁽⁸⁾

Estudos que utilizaram suplementação em BCAA na ceia noturna, verificaram diminuição da proteólise muscular e da resistência anabólica. Nos mesmos estudos, os resultados da força de preensão palmar melhoraram, sem aumentar a massa muscular.⁽⁹⁰⁾⁽¹²⁹⁾ Embora descrito de forma consistente na literatura, a utilização de suplementos de BCAA, no presente estudo, não foi equacionada porque não era objetivo do mesmo. De futuro, poder-se-á considerar a sua futura utilização, uma vez que a carência deste tipo de aminoácidos pode promover o catabolismo de proteínas musculares (conseqüentemente sarcopenia), diminuição da síntese de albumina, hiperamonemia e encefalopatia hepática associada, considerados preditores de sobrevida nestes doentes.⁽⁶³⁾⁽⁹¹⁾

No momento da alta hospitalar cerca de 28 doentes (44,4%) recebeu ensino alimentar para alta (em alguns casos, os doentes eram acompanhados em consulta ou já tinha sido fornecida esta informação em internamentos anteriores), com indicação de plano alimentar fracionado incluindo sempre uma ceia com reforço energético-proteico, sendo a restrição salina e alcoólica indicada, sempre que necessária.

Segundo Sharma P *et al*, fatores como o baixo teor de sal da dieta em doentes desnutridos com CH pode afetar negativamente a ingestão alimentar dos mesmos.⁽¹⁰⁰⁾

A adoção de um estilo de vida saudável é para todos eles indispensável, com base em exercícios regulares e na dieta mediterrânica (azeite, alto consumo de vegetais, frutas, leguminosas; consumo moderado de peixes, carnes brancas; baixo consumo de laticínios com alto teor de gordura, carnes vermelhas e doces) que influencia positivamente a doença cardiovascular e melhora o perfil clínico.⁽⁴⁾⁽¹³⁰⁾ A recomendação sobre o consumo de vinho, ainda que com moderação, nesta população não está bem definida, visto que o consumo de álcool é um fator de risco para o desenvolvimento de CHC.⁽⁹⁵⁾

4.5 IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

Verificou-se um impacto positivo da intervenção nutricional na melhoria do estado nutricional do doente, através dos resultados dos questionários aplicados e do aumento da ingestão alimentar, não obstante a dimensão reduzida da amostra e a distribuição por estadios mais avançados da doença hepática.

O período de tempo de internamento foi de $17,3 \pm 13,5$ dias de duração e um tempo de intervenção nutricional de apenas $9,9 \pm 12$ dias, comparativamente a outros estudos com meses de intervenção e monitorização do doente em ambulatório. ⁽⁵⁷⁾⁽⁹⁶⁾⁻⁽¹⁰¹⁾

Durante o estudo, 8 doentes faleceram devido ao avançado estado clínico e ao grau de desnutrição o que associou viés, na comparação do momento inicial *versus* final.

Segundo o modelo de análise de sobrevivência verificou-se que um maior tempo de internamento se associava a uma menor hipótese de sobrevivência.

5 CONCLUSÃO

O presente estudo identificou uma elevada prevalência de desnutrição. Na cirrose hepática, a identificação do risco nutricional e prevenção da desnutrição, independentemente da causa e gravidade, podem melhorar o *outcome* clínico, diminuir a ocorrência de complicações da doença, aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos doentes.⁽¹⁾⁽³⁾⁻⁽¹¹⁾

O presente estudo corrobora aspetos da literatura e promove a implementação de uma abordagem multidisciplinar, de acordo com as exigências desta patologia, salientado o papel da intervenção nutricional, desde o diagnóstico, na prevenção e tratamento da desnutrição e na gestão das possíveis descompensações.

A prioridade é identificar os doentes, de forma rápida e fácil, para mais rapidamente se definir a intervenção nutricional, numa abordagem multidisciplinar, em que se promova uma melhor qualidade dos cuidados ao doente.⁽⁹²⁾⁽¹³¹⁾ A dificuldade em identificar a prevalência da doença em estadios mais precoces, pode invalidar todo o desempenho realizado pelas diferentes equipas envolvidas e, por isso, tem impacto acrescido na sobrevivência, agravado pela deterioração do estado nutricional em estadios mais avançados.

Na prestação de cuidados nutricionais baseada no NCP, realizada por um nutricionista, pretende-se que a abordagem nutricional seja rigorosa, incorporando preenchimento de questionários de AEN, exame físico, parâmetros bioquímicos, parâmetros antropométricos e quantificação alimentar. A revisão sistemática com meta-análise: “Triagem nutricional e ferramentas de avaliação na cirrose” sugere que, para uma avaliação mais coerente e concisa, haja definição de pontos de corte de desnutrição e sobre as ferramentas a utilizar, como “regra de ouro” e uniformizar a abordagem dos cuidados nutricionais a esta população em específico.⁽¹³²⁾

No que diz respeito aos parâmetros antropométricos, nomeadamente ao peso, deve ser reconhecida a sua limitação e optar-se pela utilização do IMC adaptado à patologia de cirrose hepática.

A dinamometria revelou-se útil para a avaliação destes doentes, uma vez que é uma ferramenta simples e rápida, que se associa à gravidade e sobrevida de doentes com CH. O objetivo major será sempre identificar as prioridades para a implementação da intervenção nutricional com objetivos terapêuticos e nutricionais específicos para a

patologia e adaptados à situação clínica do doente (desnutrição, sarcopenia, obesidade). Segundo as diretrizes da ESPEN e EASL, a intervenção nutricional tem impacto ao nível das complicações associadas à doença, hospitalização e mortalidade.⁽¹³²⁾ A adequação da intervenção nutricional, concretamente no doente com CH, tem como objetivo a diminuição da incidência de morbilidade e mortalidade, associando-se a melhores resultados clínicos.

O presente estudo verificou que a intervenção nutricional adequada a cada indivíduo teve impacto no estado nutricional nos doentes com cirrose hepática, nomeadamente, nos seguintes parâmetros:

- Identificação do Risco Nutricional – NRS-2002 e RFH-NPT;
- Avaliação do Estado Nutricional:
 - Questionários de AEN – SGA e RFH-GA;
 - Parâmetros bioquímicos – AST, bilirrubina total, bilirrubina direta e PCR;
 - Antropometria – Peso seco;
 - Funcionalidade – Dinamometria de preensão palmar;
- Ingestão alimentar – energética, de proteínas, lípidos e glúcidos, embora não atingidas as recomendações nutricionais; vitaminas A, D, E, B1, B9, B12, zinco e magnésio.

Segundo os critérios GLIM, no que diz respeito ao diagnóstico de desnutrição, os doentes melhoraram de forma estatisticamente significativa entre as duas avaliações. No entanto, quando se comparou o grau de severidade não se verificou diferenças estaticamente significativas.

A abordagem nutricional faz parte do plano de cuidados integrados do doente e este estudo demonstrou a importância da intervenção nutricional e do papel do nutricionista, na equipa multidisciplinar, no acompanhamento dos doentes com CH, desde à admissão até ao momento da alta hospitalar.

Considera-se fundamental equacionar a elaboração de protocolos de intervenção, que incluam, no suporte nutricional, as fórmulas enriquecidas em aminoácidos de cadeia ramificada. No HGO, o serviço de Nutrição aguarda a sua inclusão no formulário da instituição.

Salienta-se a importância de estudos futuros nesta área com amostras de maior dimensão, monitorização desde o diagnóstico clínico, com inclusão de BCAA (com grupos de controlo) e incluindo também a avaliação da disbiose intestinal associada à DHC.

6 PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS

Estudos mais recentes têm analisado de que forma a relação *gut-liver axis* pode assumir uma responsabilidade ao nível do desenvolvimento da DHC, uma vez que o fígado é um dos órgãos com maior exposição a compostos potencialmente tóxicos que provêm do intestino.⁽¹³³⁾⁽¹³⁴⁾⁽¹³⁵⁾ A disbiose intestinal influenciada por fatores ambientais, alimentação incorreta e exposição a antibióticos, aumenta a permeabilidade a componentes bacterianos expondo também o fígado a essa mesma exposição.⁽¹³⁴⁾⁽¹³⁶⁾

Num estudo de 2016, as conclusões revelaram que foram identificadas estirpes presentes no início do desenvolvimento de fígado gordo não alcoólico e, mais tarde, na progressão para NASH, contribuindo para a sua patogénese.⁽¹³³⁾

Um outro estudo realizou uma análise à microbiota das fezes de doentes com cirrose hepática, com e sem HE, além de testes cognitivos, análises a citocinas e endotoxinas. Os resultados revelaram diferenças na microbiota dos doentes com HE, associado a piores resultados de cognição e inflamação, com falta de microrganismos potencialmente benéficos e um evidente crescimento de microrganismos potencialmente patogénicos.⁽¹³⁷⁾

O problema da disbiose pode ser restabelecido através do uso de moduladores como a abstinência alcoólica, promoção de alimentação saudável que promova a microbiota comensal e a produção de ácidos gordos de cadeia curta no intestino e/ou estimulação do nervo vago.⁽¹³⁸⁾

Finalmente uma meta-análise de 2020⁽¹³⁵⁾, alerta que a disbiose pode contribuir para o agravamento e/ou complicação da doença hepática e um outro estudo de 2021⁽¹³⁹⁾ identificou que ocorreram alterações na composição da microbiota intestinal em doentes com cirrose hepática e perda de massa muscular.

Assim, sugere-se num futuro próximo exista uma maior dedicação/aplicação do estudo da relação *gut-liver axis*, disbiose e fatores externos incluindo a dieta, que devem ser avaliados no contexto de melhorar o tratamento da DHC e a desnutrição associada.⁽¹²⁸⁾⁽¹³⁴⁾

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anand AC. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. Vol. 7, *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. Elsevier B.V.; 2017. p. 340–57.
2. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus J V., Webber L, et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol*. 2018 Sep 1;69(3):718–35.
3. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019 Apr 1;38(2):485–521.
4. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, Dasarathy S, Montagnese S, Genton L, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019;70(1):172–93.
5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* [Internet]. 2019 Jan 1;48(1):16–31. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/48/1/16/5126243>
6. Ghufuran A. Nutrition in Chronic Liver Disease: A Point-of-Care Review. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2020 Apr 1;35(2):211–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ncp.10470>
7. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies [Internet]. Vol. 10, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 2012. p. 117–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21893127/>
8. Perumpail BJ, Li AA, Cholankeril G, Kumari R, Ahmed A. Optimizing the Nutritional Support of Adult Patients in the Setting of Cirrhosis. *Nutrients* [Internet]. 2017;9(10):1114. Available from: www.mdpi.com/journal/nutrients
9. Romeiro FG, Augusti L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *World J Hepatol* [Internet]. 2015;7(30):2940–54. Available from: <http://www.wjgnet.com/esps/HelpDesk:http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspxURL:http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v7/i30/2940.htmDOI:http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v7.i30.2940>
10. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015 Oct 1;30(10):1507–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974421/>
11. O’Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Hepatology* [Internet]. 2010 Jan 1;51(1):307–28. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.23258>
12. Detsky AS, Mclaughlin J, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr*. 1987;11(1):8–13.
13. Ciocîrlan M, Cazan AR, Barbu M, Mănuș M, Diculescu M, Ciocîrlan M. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2017;2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28804497/>

14. Shergill R, Syed W, Rizvi SA, Singh I. Nutritional support in chronic liver disease and cirrhotics [Internet]. Vol. 27, *World Journal of Hepatology*. Baishideng Publishing Group Co; 2018. p. 685–94. Available from: [/pmc/articles/PMC6206154/](http://pmc/articles/PMC6206154/)
15. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, Fimmers R, Görtzen J, Hey B, et al. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2016;61(6):1735–43. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-015-4015-z>
16. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* [Internet]. 2006 Oct 1;44(4):823–35. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.21358>
17. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* [Internet]. 2001 Jun 1;17(6):445–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900701005214>
18. Álvares-da-Silva M ári. R, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* [Internet]. 2005 Feb 1;21(2):113–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900704002564>
19. Schütte K, Tippelt B, Schulz C, Röhl F-W, Feneberg A, Seidensticker R, et al. Malnutrition is a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *Clin Nutr* [Internet]. 2015 Dec 1;34(6):1122–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S026156141400288X>
20. Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer L. *Bioquímica*. 2004. 599–622 p.
21. Seeley R, Stephens T, Tate P. *Anatomia & Fisiologia*. 8th ed. Lusociência-Edições Técnicas e Científicas, editor. 2008. 921–926 p.
22. Ioannou GN. The Role of Cholesterol in the Pathogenesis of NASH. *Trends Endocrinol Metab*. 2016 Feb 1;27(2):84–95.
23. Moll R, Davis B. Iron, vitamin B12 and folate. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Apr 1;45(4):198–203. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135730391730021X>
24. Almazroo OA, Miah MK, Venkataramanan R. Drug Metabolism in the Liver. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2017 Feb;21(1):1–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089326116300605>
25. Pellicoro A, Ramachandran P, Iredale JP, Fallowfield JA. Liver fibrosis and repair: Immune regulation of wound healing in a solid organ. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2014;14(3):181–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nri3623>
26. Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatol* [Internet]. 2000 Jan;32:19–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016827800804122>
27. Delgado ME, Cárdenas BI, Farran N, Fernandez M. Metabolic Reprogramming of Liver Fibrosis. *Cells* [Internet]. 2021 Dec;10(12):3604. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34944111/>

28. Friedman LS, Martin P, Bethea ED, Chopra S. Cirrhosis and portal hypertension. *Handb Liver Dis.* 2017;158–71.
29. Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. *J Clin Invest* [Internet]. 2004 Jul 15;114(2):147–52. Available from: <http://www.jci.org/articles/view/22422>
30. Wiegand J, Berg T. The Etiology, Diagnosis and Prevention of Liver Cirrhosis Part 1 of a Series on Liver Cirrhosis. *Dtsch Ärzteblatt Int* [Internet]. 2013;110:85–91. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583179/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-110-0085.pdf
31. EASL. Clinical Practical Guidelines EASL Clinical Practical Guidelines : Management of Alcoholic Liver Disease. *J Hepatol.* 2012;57(2):399–420.
32. Sepanlou SG, Saeid S, Bisignano C, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;(5):245–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31981519/>
33. World Health Organization. Global Health Estimates. 2016; Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
34. World Health Organization. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014.
35. Schütte K, Schulz C, Malfertheiner P. Mini-Review Nutrition and Hepatocellular Cancer. *Gastrointest Tumors* [Internet]. 2015;2(4):188–194. Available from: www.karger.com/gat
36. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Nov;18(12):2650. Available from: </pmc/articles/PMC7007353/>
37. Friedman LS, Martin P, de Castro TG, Manickavasagan H, Muñoz SJ. Liver Disease in the Elderly. *Handb Liver Dis* [Internet]. 2018 Jan 1;351–61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323478748000262>
38. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. *Liver Biopsy.* 2009; Available from: www.interscience.wiley.com
39. Kasper DL. *Medicina Interna de Harrison.* 19ª edição. Porto Alegre; 2017. 8010–8029 p.
40. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* [Internet]. 1973 Aug;60(8):646–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.1800600817>
41. Muir AJ. Understanding the Complexities of Cirrhosis. *Clin Ther* [Internet]. 2015 Aug;37(8):1822–36. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149291815008462>
42. Kamath P, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* [Internet]. 2001 Feb;33(2):464–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172350>
43. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 Feb;95(8):e2877. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26937922>

44. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217–31.
45. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol* [Internet]. 2019;70(1):151–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
46. Singal AK, Bataller R, Ahn J, Kamath PS, Shah VH. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2018;113(2):175–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524956/pdf/nihms-1025481.pdf>
47. Kasper DL. *Medicina Interna de Harrison*. 19ª Edição. Porto Alegre; 2017. 8226–8232 p.
48. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Am Assoc Study Liver Dis* [Internet]. 2017;65:310–35. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.28906>
49. Albilllos A, Garcia-Tsao G. Classification of cirrhosis: The clinical use of HVPG measurements. *Dis Markers* [Internet]. 2011;31:121–8. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/dm/2011/706032.pdf>
50. Sundaram V, Manne V, Al-Osaimi AM. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis: Recommendations from two United States Centers. *Saudi J Gastroenterol*. 2014;20(5):279–287.
51. Ginès P, Angeli P, Lenz K, Møller S, Moore K, Moreau R, et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2010;53(3):397–417. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004>
52. Fernández J, M.D. MN, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2003;35(1):140–8.
53. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, et al. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by AASLD and EASL [Internet]. 2014. Available from: https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/141022_AASLD_Guideline_Encephalopathy_4UFd_2015.pdf
54. Prakash R, Mullen KD. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2010 Sep 10;7(9):515–25. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrgastro.2010.116>
55. Gluud, L. L., Dam, G., Borre, M., Les, I., Cordoba, J., Marchesini, G., Aagaard, N. K., Vilstrup H. Lactulose, rifaximin or branched chain amino acids for hepatic encephalopathy: what is the evidence? *Metab Brain Dis* [Internet]. 2013;28:221–5. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11011-012-9372-0.pdf>
56. Elwir S, Rahimi RS. Hepatic Encephalopathy: An Update on the Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Transl Hepatol* [Internet]. 2017 Jun 28;5(2):142–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28660152>
57. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, Van Hoek B, Van Erpecum KJ. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;23(11):982–9.

58. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* [Internet]. 2017;49–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
59. Javaid N, Iqbal AZ, Hameeda M. Nutritional management of liver cirrhosis and its complications in hospitalized patients. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2021 Jul 16;58(2):246–52. Available from: <http://www.scielo.br/j/ag/a/87RkFNgRZvcNVDNnWKL8S4y/?lang=en>
60. Jones JC, Coombes JS, Macdonald GA. Exercise Capacity and Muscle Strength in Patients With Cirrhosis. *Liver Transplant*. 2012;18:146–51.
61. Montano–Loza AJ, Meza–Junco J, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012 Feb 1;10(2):166-173.e1. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356511009165>
62. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CMM, Bain VG, Beaumont C, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2013 Nov;47(10):861–70. Available from: https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2013/11000/Sarcopenia_as_a_Prognostic_Index_of_Nutritional.11.aspx
63. Toshikuni N, Arisawa T, Tsutsumi M. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Jun 21;20(23):7286–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24966599/>
64. Ioannou GN, Weiss NS, Kowdley K V., Dominitz JA. Is obesity a risk factor for cirrhosis-related death or hospitalization? a population-based cohort study. *Gastroenterology* [Internet]. 2003 Oct 1;125(4):1053–9. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508503012009/fulltext>
65. Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, et al. Sarcopenic Obesity: Prevalence and Association With Metabolic Syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care* [Internet]. 2010 Jul;33(7):1652. Available from: </pmc/articles/PMC2890376/>
66. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Duarte-Rojo A, Ríos-Torres SL, Espinosa-Cuevas Á, Torre A. Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: A prospective cohort study. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2015 Apr 1;47(4):309–14. Available from: <http://www.dldjournalonline.com/article/S1590865814008470/fulltext>
67. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Sala P, Andraus W, D’Albuquerque LAC, et al. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol*. 2017;9(7):401–8.
68. Vieira PM, De-Souza DA, Carlos L, Oliveira M. Nutritional assessment in hepatic cirrhosis; clinical, anthropometric, biochemical and hematological parameters. *Nutr Hosp*. 2013;28(5):1615–21.
69. Kalaitzakis E, Bosaeus I, Öhman L, Björnsson E. Altered postprandial glucose, insulin, leptin,

- and ghrelin in liver cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2007 Mar 1;85(3):808–15. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/85/3/808/4633020>
70. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A Practical Approach to Nutritional Screening and Assessment in Cirrhosis. *Hepatology* [Internet]. 2017;65(3):1044–57. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.29003>
 71. Swan WI, Vivanti A, Hakel-Smith NA, Hotson B, Orrevall Y, Trostler N, et al. Nutrition Care Process and Model Update: Toward Realizing People-Centered Care and Outcomes Management. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(12):2003–14.
 72. Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde. Despacho n.º 6634/2018. Diário da República n.º 129/2018, Série II de 2018-07-06.
 73. Kondrup J, Ramussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Camilo M, Richardson R, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. Vol. 22, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone; 2003. p. 321–36.
 74. Wu Y, Zhu Y, Feng Y, Wang R, Yao N, Zhang M, et al. Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool improves the prediction of malnutrition risk outcomes in liver cirrhosis patients compared with Nutritional Risk Screening 2002. *Br J Nutr*. 2020;124:1293–1302.
 75. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* [Internet]. 2006 Apr 1;25(2):285–94. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561406000380>
 76. Lattanzi B, D'Ambrosio D, Fedele V, Merli M. Nutritional Assessment and Management for Hospitalized Patients with Cirrhosis. *Curr Hepatol Reports* [Internet]. 2018 Jun 27;17(2):88–96. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11901-018-0398-6>
 77. Madden AM, Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *J Hum Nutr Diet*. 2016 Feb;29(1):7–25.
 78. Schlüssel MM, Anjos LA dos, Vasconcellos MTL de, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. *Clin Nutr* [Internet]. 2008;27(4):601–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.04.004>
 79. Sharma P, Rauf A, Matin A, Agarwal R, Tyagi P, Arora A. Handgrip Strength as an Important Bed Side Tool to Assess Malnutrition in Patient with Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2017 Mar 1;7(1):16–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28348466/>
 80. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019 Feb 1;38(1):1–9.
 81. Schütte K, Schulz C, Malfertheiner P. Nutrition and Hepatocellular Cancer. *Gastrointest Tumors* [Internet]. 2015 Nov 18;2(4):188–94. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/441822>
 82. Schlein KM, Coulter SP. Best Practices for Determining Resting Energy Expenditure in Critically Ill Adults. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2014 Feb 12;29(1):44–55. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1177/0884533613515002>

83. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* [Internet]. 2014;383(9930):1749–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
84. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bony-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* [Internet]. 2014;33:929–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.007>
85. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Metab* [Internet]. 2006 Aug;291(2):E381–7. Available from: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpendo.00488.2005>
86. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition* [Internet]. 2007 Feb 1;23(2):113–20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900706003935>
87. Charlton M. Branched-chain amino acid enriched supplements as therapy for liver disease. *J Nutr* [Internet]. 2006;136(1 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16365102/>
88. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ríos-Torres SL, Román-Calleja BM, Méndez-Guerrero O, Rodríguez-Córdova P, et al. Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis. *Rev Gastroenterol México (English Ed)* [Internet]. 2018 Jan 1;83(1):9–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255534X17300646#bib0170>
89. Mahan LK RJ-L. Krause's Food & Nutrition Care Process. 14th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017.
90. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: Exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012 Mar 1;27(3):430–41. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1440-1746.2011.06951.x>
91. Kazuyuki Suzuki, Ryujin Endo, Akinobu Kato. Nutritional Status in Liver Cirrhosis. *Liver Cirrhosis-Update Curr Challenges* [Internet]. 2017 Jul 5;25(7):400–1. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/55265>
92. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* [Internet]. 2013 Jul;58(1):325–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23471642/>
93. Konstantakis C, Tselekouni P, Kalafateli M, Triantos C. Vitamin D deficiency in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2016;29(3):297–306. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27366029>
94. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2007 Aug;39(8):1435–45. Available from: https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2007/08000/Physical_Activity_and_Public_Health_in_Older.28.aspx

95. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* [Internet]. 2017 Oct;67(4):829–46. Available from: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827817320524/fulltext>
96. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos MED, Alves AV, Marroni CA. Avaliação nutricional de pacientes cirróticos. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(1):19–27.
97. Huynh DK, Selvanderan SP, Harley HAJ, Holloway RH, Nguyen NQ. Nutritional care in hospitalized patients with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 Dec 7;21(45):12835–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26668507/>
98. Pérez-Reyes E, Rivera-Sánchez J, Servín-Caamaño AI, Pérez-Torres E, Abdo-Francis JM, Higuera-de la Tijera F. Malnutrition is related to a higher frequency of serious complications in patients with cirrhosis. *Rev Médica del Hosp Gen México* [Internet]. 2016 Jan;79(1):11–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0185106315000220>
99. Georgiou A, Papatheodoridis G V., Alexopoulou A, Deutsch M, Vlachogiannakos I, Ioannidou P, et al. Evaluation of the effectiveness of eight screening tools in detecting risk of malnutrition in cirrhotic patients: the KIRRHOS study. *Br J Nutr* [Internet]. 2019 Dec 28;122(12):1368–76. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/evaluation-of-the-effectiveness-of-eight-screening-tools-in-detecting-risk-of-malnutrition-in-cirrhotic-patients-the-kirrhos-study/BC150D0E0DD49EC6814FCDC8250C4A5F>
100. Sharma P, Gupta C, Kumar A, Arora A, Anikhindi SA, Singla V, et al. Nutritional assessment and factors affecting dietary intake in patients with cirrhosis: A single-center observational study. *Nutrition* [Internet]. 2021 Apr 1;84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33476997/>
101. Llibre-Nieto G, Lira A, Vergara M, Solé C, Casas M, Puig-Diví V, et al. Micronutrient deficiencies in patients with decompensated liver cirrhosis. *Nutrients*. 2021 Apr 1;13(4).
102. Melo APF, de Salles RK, Vieira FGK, Ferreira MG. Métodos de estimativa de peso corporal e altura em adultos hospitalizados: Uma análise comparativa. *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum*. 2014;16(4):475–84.
103. Mendenhall C. Protein-calorie malnutrition in alcoholic liver disease. *Nutr Alcohol*. 1992;363–84.
104. Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 1977 Jan 2;1(1):11–21. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1177/014860717700100101>
105. Chumlea WMC, Guo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 1994 Dec 1;94(12):1385–91. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002822394925402>
106. WHO. Body mass index - BMI. 2021 Sep; Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
107. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* [Internet]. 1994;21(1):55–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8197257>
108. Campillo B, Richardet J-P, Bories P-N. Validation of body mass index for the diagnosis of

- malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroentérologie Clin Biol* [Internet]. 2006 Oct 1;30(10):1137–43. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399832006734911>
109. Lohman, T. G., Roche, A. F., & Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign IH kinetics books., editor. 1988.
 110. Hillman TE, Nunes QM, Hornby ST, Stanga Z, Neal KR, Rowlands BJ, et al. A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. *Clin Nutr* [Internet]. 2005 Apr;24(2):224–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561404001645>
 111. Bishop CW, Bowen PE, Ritchey SJ. Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1981 Nov 1;34(11):2530–9. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/34/11/2530/4692826>
 112. Cuervo M, Ansorena D, González GA, Martínez M, Astiasarán I. Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. [Internet]. Vol. 24, Nutrición Hospitalaria. Jarpyo Editores; 2009. 63–67 p. Available from:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112009000100010
 113. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge I. Tabela da Composição de Alimentos. 2019.
 114. Lauretani F, Roberto Russo C, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* [Internet]. 2003;95:1851–60. Available from:
<http://www.bonalyse.com>
 115. Teixeira De Carvalho Pedroto IM, Nunes S, Maçoas F, Macedo G, Hospitalar C, João S, et al. Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência Gastroenterologia e Hepatologia Grupo de Trabalho Mário Dinis-Ribeiro Gastroenterologia-Instituto Português de Oncologia do Porto [Internet]. Available from: https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/11/RRH-Gastroenterologia_hepatologia.pdf
 116. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Direção de, Serviços de Monitorização e Informação / Divisão de Estatística e Investigação. Relatório Anual 2017: A Situação do País em Matéria de Álcool [Internet]. 2018. Available from:
http://www.sicad.pt/BK/Publicacoes/Lists/SICAD_PUBLICACOES/Attachments/146/RelatorioAnual_2017_ASituacaoDoPaisEmMateriaDeAlcool_PT.pdf
 117. Boulhosa RSSB, Lourenço RP, Côrtes DM, Oliveira LPM, Lyra AC, de Jesus RP. Comparison between criteria for diagnosing malnutrition in patients with advanced chronic liver disease: GLIM group proposal versus different nutritional screening tools. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2020 Dec 1;33(6):862–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32378264/>
 118. Woreta TA, Alqahtani SA. Evaluation of Abnormal Liver Tests. *Med Clin North Am* [Internet]. 2014 Jan 1;98(1):1–16. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025712513001296>
 119. Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S, et al. Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem* [Internet]. 2006 Dec;52(12):2281–5. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17068165/>
120. Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, Songchitsomboon S. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition*. 2001;17(9):761–5.
 121. Houissa F, Mohamed S, Debbeche R, Mouelhi L, Bouzaidi S, Ben Rejeb M. Evaluation of nutritional status in patients with liver cirrhosis. *Tunis Med [Internet]*. 2010;88(2):76–9. Available from: <http://www.latusiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=1258>
 122. Arroyo M, Freire M, Ansotegui L, Rocandio AM. Intraobserver error associated with anthropometric measurements made by dietitians. *Nutr Hosp*. 2010;(6):25.
 123. Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Bories PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: Results of a prospective study. *Nutrition*. 2003 Jun 1;19(6):515–21.
 124. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz A V, et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study [Internet]. 2006. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/61/10/1059/600461>
 125. Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *Eur J Clin Nutr [Internet]*. 2007;61:1128–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17268416/>
 126. Nishikawa H, Enomoto H, Nishiguchi S, Iijima H. Sarcopenic Obesity in Liver Cirrhosis: Possible Mechanism and Clinical Impact. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2021;(22). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms22041917>
 127. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One [Internet]*. 2017 Oct 1;12(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/>
 128. Vasques J, Guerreiro CS, Sousa J, Pinto M, Cortez-Pinto H. Nutritional support in cirrhotic patients with sarcopenia. *Clin Nutr ESPEN [Internet]*. 2019 Oct 1;33:12–7. Available from: <http://clinicalnutritionespen.com/article/S2405457719300920/fulltext>
 129. Uojima H, Sakurai S, Hidaka H, Kinbara T, Sung JH, Ichita C, et al. Effect of branched-chain amino acid supplements on muscle strength and muscle mass in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2017;29(12):1402–7. Available from: https://journals.lww.com/eurojgh/Fulltext/2017/12000/Effect_of_branched_chain_amino_acid_supplements_on.14.aspx
 130. Gelli C, Tarocchi M, Abenavoli L, Di Renzo L, Galli A, De Lorenzo A. Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol [Internet]*. 2017 May 7;23(17):3150. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29800000/>
 131. Jensen GL, Compher C, Sullivan DH, Mullin GE. Recognizing Malnutrition in Adults. *J Parenter Enter Nutr [Internet]*. 2013 Nov 1;37(6):802–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0148607113492338>
 132. Ney M, Li S, Vandermeer B, Gramlich L, Ismond KP, Raman M, et al. Systematic review with

- meta-analysis: Nutritional screening and assessment tools in cirrhosis. *Liver Int* [Internet]. 2020 Mar 1;40(3):664–73. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/liv.14269>
133. Chierico F DeI, Nobili V, Vernocchi P, Russo A, De Stefanis C, Gnani D, et al. Gut Microbiota Profiling of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obese Patients Unveiled by an Integrated Meta-omics-Based Approach. *HEPATOLOGY*. 2016;65(2):451–64.
134. Leung C, Rivera L, Furness JB, Angus PW. The role of the gut microbiota in NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016 137 [Internet]. 2016 Jun 8;13(7):412–25. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2016.85>
135. Albhaisi SA, Bajaj JS, Sanyal AJ. Role of gut microbiota in liver disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* [Internet]. 2020;318:84–98. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajpgi.00118.2019>
136. Stadlbauer-Köllner V., Haberl J. Microbiome and Sarcopenia in Patients With Liver Cirrhosis - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03080129>
137. Bajaj JS, Hylemon PB, Ridlon JM, Heuman DM, Daita K, White MB, et al. Colonic mucosal microbiome differs from stool microbiome in cirrhosis and hepatic encephalopathy and is linked to cognition and inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303(6):675–85.
138. Gupta H, Suk KT, Kim DJ. Gut Microbiota at the Intersection of Alcohol, Brain, and the Liver. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Feb 1;10(3):1–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540624/>
139. Ren X, Hao S, Yang C, Yuan L, Zhou X, Zhao H, et al. Alterations of intestinal microbiota in liver cirrhosis with muscle wasting. *Nutrition* [Internet]. 2021 Mar 1;83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33348106/>

8 APÊNDICES

Apêndice 1 - Folha de registo de dados

Benefício da Intervenção Nutricional no Estado Nutricional em Doentes com Cirrose Hepática

Data de internamento: ____/____/____ → **Data de alta:** ____/____/____

Idade: _____

Género: M [] F []

Motivo de internamento:

Diagnóstico médico:

Child-Pugh: A [] __ pontos B [] __ pontos C [] __ pontos
Com história prévia [] Sem história prévia []

Etiologia:

- [] Álcool
- [] Viral
- [] Metabólica
- [] Auto imune
- [] Obstrução biliar
- [] Vascular

Manifestações clínicas:

- [] Encefalopatia
- [] Ascite grau _____
- [] Hemorragia digestiva
- [] Síndrome hepato-renal
- [] Peritonite Bacteriana Espontânea

Antecedentes pessoais:

Dieta prescrita:

Inicial: _____

Final: _____

• **Suplementação nocturna:**

Tipo: _____

Cumprimento: [] Todos os dias [] Às vezes [] Nunca

• **Realização de ensino:** [] Sim [] Não

Parâmetros Bioquímicos:

	Registro inicial	Registro final
Albumina		
Transferrina		
ALT		
AST		
GGT		
Colesterol Total		
Colesterol LDL		
Colesterol HDL		
Triglicéridos		
Bilirrubina Total / Direta		
Fosfatase Alcalina		
PCR		

Parâmetros Antropométricos:

	Registro inicial	Registro final
Perímetro geminal		
Altura do joelho		
Perímetro braquial		
Prega cutânea tricipital		
Preensão palmar		
Peso (Hab. ____)	Medido [] / Estimado [] _____	Medido [] / Estimado [] _____
Altura (Indicada ____)	Medido [] / Estimado [] _____	
IMC		

Identificação do Risco Nutricional

Nutritional Risk Screening (NRS-2002)

Triagem inicial		Sim	Não
1	IMC < 20,5?		
2	Perda de peso nos últimos 3 meses?		
3	Redução da ingestão na última semana?		
4	Doença severa?		

Se alguma resposta for "Sim" deve prosseguir o questionário

Alteração do Estado Nutricional	Score	Necessidades Nutricionais	Score
Normal	0	Normais	0
Ligeira Perda de peso > 5% em 3 meses OU Ingestão abaixo das 50-75% das necessidades na última semana	1	Ligeira (fratura anca, doentes crónicos com complicações agudas - cirrose, DPOC, hemodiálise, diabetes e oncológicos)	1
Moderada Perda de peso > 5% em 2 meses OU IMC 18,5-20,5 + Alteração estado geral OU Ingestão alimentar 25-60% das necessidades	2	Moderada (grande cirurgia abdominal, enfarte, pneumonia severa, cancro hematológico)	2
Severa Perda de peso > 5 % em 1 mês (> 15% em 3 meses) OU IMC < 18,5 OU ingestão alimentar 0-25% das necessidades	3	Severa (Lesão cefálica, transplante medula, doentes em cuidados intensivos)	3
TOTAL: _____ + _____ = _____			
Se idade > 70 anos, deve somar mais 1 → _____			
Score < 3 - Sem Risco Nutricional Reavaliar semanalmente		Score ≥ 3 - Risco Nutricional Avaliação do estado nutricional	

Kondrup J (2003)

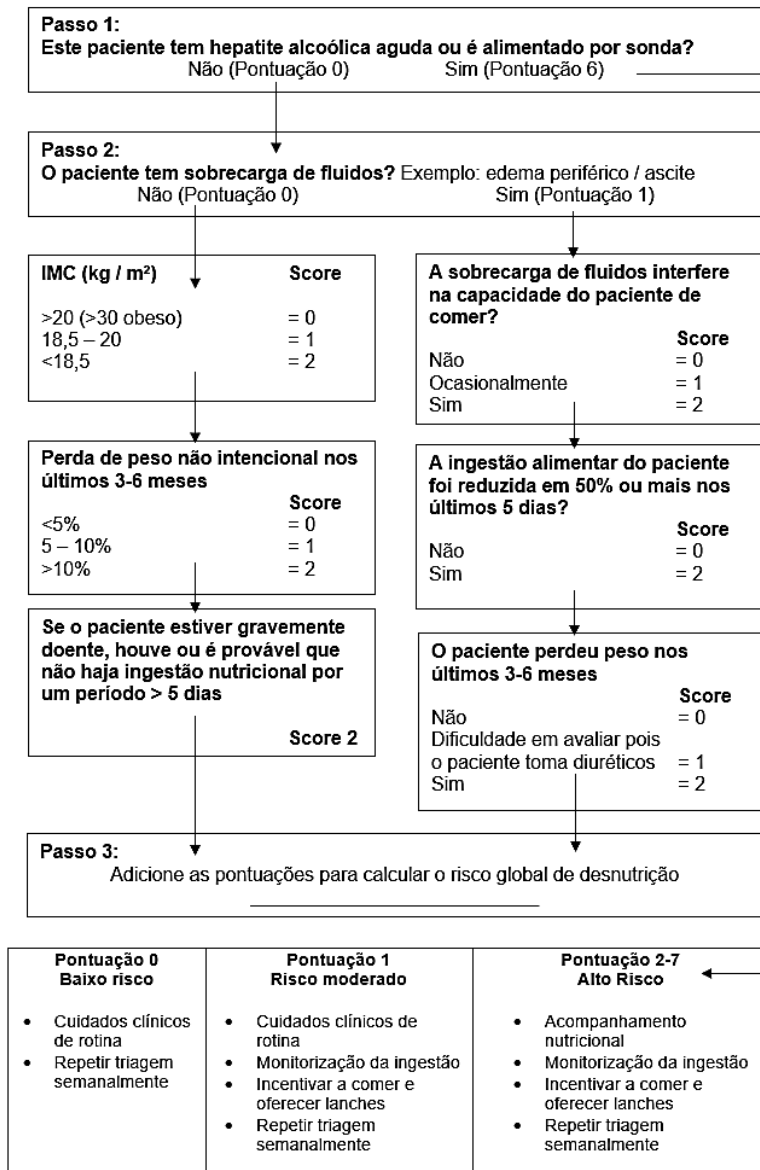
Triagem inicial		Sim	Não
1	IMC < 20,5?		
2	Perda de peso nos últimos 3 meses?		
3	Redução da ingestão na última semana?		
4	Doença severa?		

Se alguma resposta for "Sim" deve prosseguir o questionário

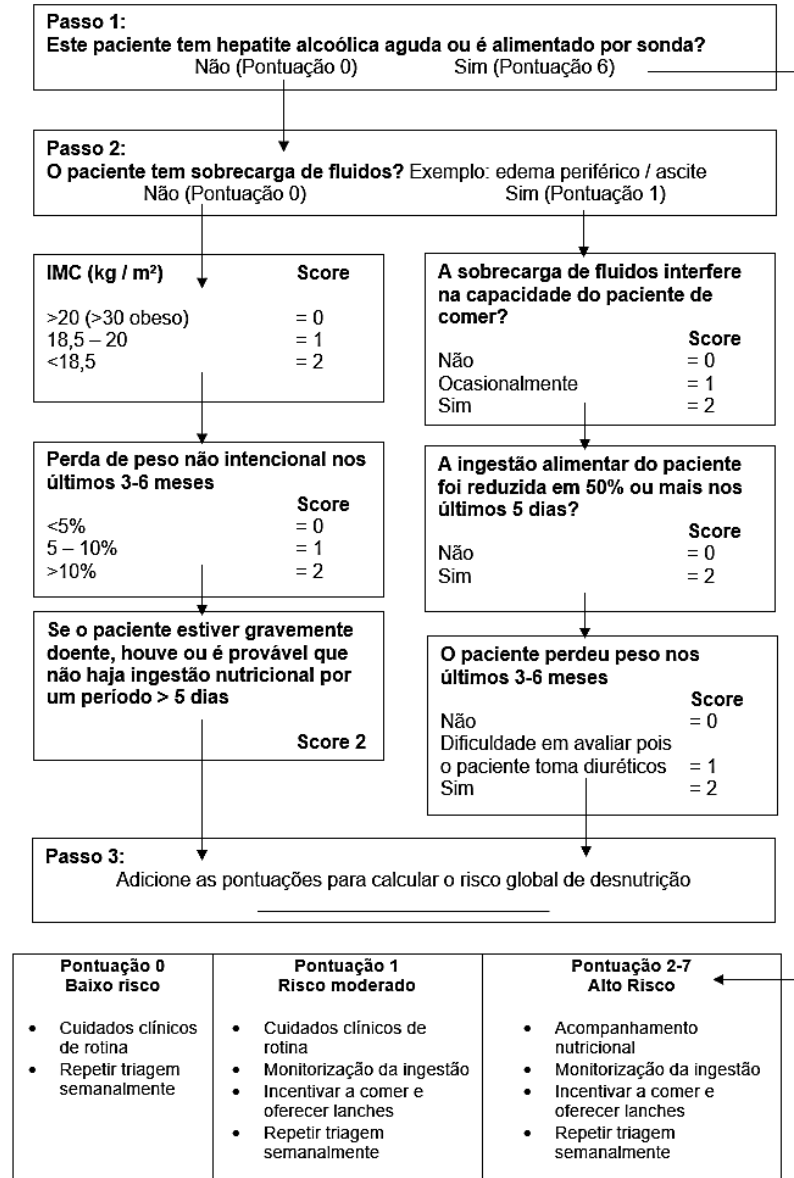
Alteração do Estado Nutricional	Score	Necessidades Nutricionais	Score
Normal	0	Normais	0
Ligeira Perda de peso > 5% em 3 meses OU Ingestão abaixo das 50-75% das necessidades na última semana	1	Ligeira (fratura anca, doentes crónicos com complicações agudas - cirrose, DPOC, hemodiálise, diabetes e oncológicos)	1
Moderada Perda de peso > 5% em 2 meses OU IMC 18,5-20,5 + Alteração estado geral OU Ingestão alimentar 25-60% das necessidades	2	Moderada (grande cirurgia abdominal, enfarte, pneumonia severa, cancro hematológico)	2
Severa Perda de peso > 5 % em 1 mês (> 15% em 3 meses) OU IMC < 18,5 OU ingestão alimentar 0-25% das necessidades	3	Severa (Lesão cefálica, transplante medula, doentes em cuidados intensivos)	3
TOTAL: _____ + _____ = _____			
Se idade > 70 anos, deve somar mais 1 → _____			
Score < 3 - Sem Risco Nutricional Reavaliar semanalmente		Score ≥ 3 - Risco Nutricional Avaliação do estado nutricional	

Kondrup J (2003)

Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)



Borhofen SM (2016)



Borhofen SM (2016)

Avaliação do Estado Nutricional

Subjective Global Assessment (SGA)

HISTÓRIA CLÍNICA		
Variação Ponderal	Perda ponderal nos últimos 6 meses _____ kg _____ %	
	Alteração nas últimas 2 semanas: [] Aumento [] Sem alteração [] Diminuição	
Ingestão alimentar	[] Sem alteração	
	[] Alterada (inadequado) - Duração _____ semanas	
	[] Dieta sólida sub-ótima	
	[] Dieta líquida hipocalórica [] Dieta líquida normocalórica [] Jejum	
Sintomas gastrointestinais (> 2 semanas)	[] Nenhum	
	[] Náuseas [] Vômitos	
	[] Diarreia [] Anorexia	
Capacidade funcional	[] Sem disfunção (capacidade completa)	
	[] Com disfunção - Duração _____ semanas	
	[] Dificuldade em ambulatório/atividade normal [] Acamado	
Doença e relação com necessidades nutricionais	Necessidade metabólica (stress):	
	[] Sem stress [] Baixo stress [] Stress moderado [] Stress elevado	
EXAME FÍSICO (para cada categoria, especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderada, 3+ = grave).		
[] Perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax) ____	[] Edema sacral ____	
[] Perda muscular (quadríceps, deltóide) ____	[] Ascite ____	
[] Edema tornozelo ____		
AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL		
A = bem nutrido; B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido; C = gravemente desnutrido		

Detsky AS (1987)

HISTÓRIA CLÍNICA		
Variação Ponderal	Perda ponderal nos últimos 6 meses _____ kg _____ %	
	Alteração nas últimas 2 semanas: [] Aumento [] Sem alteração [] Diminuição	
Ingestão alimentar	[] Sem alteração	
	[] Alterada (inadequado) - Duração _____ semanas	
	[] Dieta sólida sub-ótima	
	[] Dieta líquida hipocalórica [] Dieta líquida normocalórica [] Jejum	
Sintomas gastrointestinais (> 2 semanas)	[] Nenhum	
	[] Náuseas [] Vômitos	
	[] Diarreia [] Anorexia	
Capacidade funcional	[] Sem disfunção (capacidade completa)	
	[] Com disfunção - Duração _____ semanas	
	[] Dificuldade em ambulatório/atividade normal [] Acamado	
Doença e relação com necessidades nutricionais	Necessidade metabólica (stress):	
	[] Sem stress [] Baixo stress [] Stress moderado [] Stress elevado	
EXAME FÍSICO (para cada categoria, especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderada, 3+ = grave).		
[] Perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax) ____	[] Edema sacral ____	
[] Perda muscular (quadríceps, deltóide) ____	[] Ascite ____	
[] Edema tornozelo ____		
AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL		
A = bem nutrido; B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido; C = gravemente desnutrido		

Detsky AS (1987)

Royal Free Hospital Global Assessment (RFH GA)

Índice de Massa Corporal	≥ 20 []	Circunferência muscular braquial	≥ 5%ile []	Ingestão nutricional	<input type="checkbox"/> Adequado	<input type="checkbox"/> Bem nutrido
					<input type="checkbox"/> Inadequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
					<input type="checkbox"/> Insignificante	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
	< 20 []	Circunferência muscular braquial	< 5%ile []	Ingestão nutricional	<input type="checkbox"/> Adequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
					<input type="checkbox"/> Inadequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
					<input type="checkbox"/> Insignificante	<input type="checkbox"/> Gravemente desnutrido
			Ingestão nutricional	<input type="checkbox"/> Adequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido	
				<input type="checkbox"/> Inadequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido	
				<input type="checkbox"/> Insignificante	<input type="checkbox"/> Gravemente desnutrido	

Morgan MY (2006)

Índice de Massa Corporal	≥ 20 []	Circunferência muscular braquial	≥ 5%ile []	Ingestão nutricional	<input type="checkbox"/> Adequado	<input type="checkbox"/> Bem nutrido
					<input type="checkbox"/> Inadequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
					<input type="checkbox"/> Insignificante	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
	< 20 []	Circunferência muscular braquial	< 5%ile []	Ingestão nutricional	<input type="checkbox"/> Adequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
					<input type="checkbox"/> Inadequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido
					<input type="checkbox"/> Insignificante	<input type="checkbox"/> Gravemente desnutrido
			Ingestão nutricional	<input type="checkbox"/> Adequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido	
				<input type="checkbox"/> Inadequado	<input type="checkbox"/> Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido	
				<input type="checkbox"/> Insignificante	<input type="checkbox"/> Gravemente desnutrido	

Morgan MY (2006)

Apêndice 2 - Estatística dos questionários de IRN

IRN	n (%)	N	Média das ordens	Soma das ordens	z ^g	p
NRS 2002 Final Score - NRS 2002 Inicial Score	Ordens Negativas	20 ^a	15,18	303,50	-2,020 ^h	0,043 ⁱ
	Ordens Positivas	9 ^b	14,61	131,50		
	Empates	34 ^c				
	Total	63				
RFH-NPT Final Score - RFH-NPT Inicial Score	Ordens Negativas	29 ^d	19,16	555,50	-3,981 ^h	0,000 ⁱ
	Ordens Positivas	6 ^e	12,42	74,50		
	Empates	28 ^f				
	Total	63				

a. NRS 2002 Final Score < NRS 2002 Inicial Score

b. NRS 2002 Final Score > NRS 2002 Inicial Score

c. NRS 2002 Final Score = NRS 2002 Inicial Score

d. RFH-NPT Final Score < RFH-NPT Inicial Score

e. RFH-NPT Final Score > RFH-NPT Inicial Score

f. RFH-NPT Final Score = RFH-NPT Inicial Score

g. Teste *Wilcoxon*

h. Com base nas ordens positivas

i. Diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Apêndice 3 - Estatística dos questionários de AEN

AEN	n (%)	N	Média das ordens	Soma das ordens	z^g	p
SGA Final - SGA Inicial	Ordens Negativas	26 ^a	15,00	390,00	-4,271 ^h	0,000 ⁱ
	Ordens Positivas	3 ^b	15,00	45,00		
	Empates	34 ^c				
	Total	63				
RFH-GA Final - RFH-GA Inicial	Ordens Negativas	12 ^d	7,50	90,00	-2,673 ^h	0,008 ⁱ
	Ordens Positivas	2 ^e	7,50	15,00		
	Empates	49 ^f				
	Total	63				

a. SGA Final < SGA Inicial

b. SGA Final > SGA Inicial

c. SGA Final = SGA Inicial

d. RFH-GA Final < RFH-GA Inicial

e. RFH-GA Final > RFH-GA Inicial

f. RFH-GA Final = RFH-GA Inicial

g. Teste *Wilcoxon*

h. Com base nas ordens positivas

i. Diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Apêndice 4 - Estatística de teste dos parâmetros bioquímicos

Parâmetros bioquímicos	N	Média das ordens	Soma das ordens	z^v	p	
ALT Final - Valor - ALT Inicial - Valor	Ordens Negativas	26 ^a	26,65	693,00	-0,036 ^x	0,971
	Ordens Positivas	26 ^b	26,35	685,00		
	Empates	0 ^c				
	Total	52				
AST Final - Valor - AST Inicial - Valor	Ordens Negativas	32 ^d	26,33	842,50	-2,324 ^x	0,022 ^z
	Ordens Positivas	17 ^e	22,50	382,50		
	Empates	2 ^f				
	Total	51				
GGT Final - Valor - GGT Inicial - Valor	Ordens Negativas	5 ^g	3,80	19,00	-1,782 ^x	0,075
	Ordens Positivas	1 ^h	2,00	2,00		
	Empates	0 ⁱ				
	Total	6				
Bilirrubina Total Final - Valor - Bilirrubina Total Inicial - Valor	Ordens Negativas	37 ^j	24,04	889,50	-3,093 ^x	0,002 ^z
	Ordens Positivas	11 ^k	26,05	286,50		
	Empates	3 ^l				
	Total	51				
Bilirrubina Direta Final - Valor - Bilirrubina Direta Inicial - Valor	Ordens Negativas	13 ^m	8,46	110,00	-2,172 ^x	0,030 ^z
	Ordens Positivas	3 ⁿ	8,67	26,00		
	Empates	0 ^o				
	Total	16				
Fosfatase Alcalina Final - Valor - Fosfatase Alcalina Inicial - Valor	Ordens Negativas	16 ^p	14,75	236,00	-1,129 ^x	0,259
	Ordens Positivas	11 ^q	12,91	142,00		
	Empates	2 ^r				
	Total	29				
PCR Final - Valor - PCR Inicial - Valor	Ordens Negativas	33 ^s	32,36	1068,00	-2,803 ^x	0,005 ^z
	Ordens Positivas	21 ^t	19,86	417,00		
	Empates	2 ^u				
	Total	56				

a. ALT Final - Valor < ALT Inicial - Valor

b. ALT Final - Valor > ALT Inicial - Valor

c. ALT Final - Valor = ALT Inicial - Valor

d. AST Final - Valor < AST Inicial - Valor

e. AST Final - Valor > AST Inicial - Valor

g. GGT Final - Valor < GGT Inicial - Valor

h. GGT Final - Valor > GGT Inicial - Valor

i. GGT Final - Valor = GGT Inicial - Valor

j. Bilirrubina Total Final - Valor < Bilirrubina Total Inicial - Valor

- k. Bilirrubina Total Final - Valor > Bilirrubina Total Inicial - Valor
- l. Bilirrubina Total Final - Valor = Bilirrubina Total Inicial - Valor
- m. Bilirrubina Direta Final - Valor < Bilirrubina Direta Inicial - Valor
- n. Bilirrubina Direta Final - Valor > Bilirrubina Direta Inicial - Valor
- o. Bilirrubina Direta Final - Valor = Bilirrubina Direta Inicial - Valor
- p. Fosfatase Alcalina Final - Valor < Fosfatase Alcalina Inicial - Valor
- q. Fosfatase Alcalina Final - Valor > Fosfatase Alcalina Inicial - Valor
- r. Fosfatase Alcalina Final - Valor = Fosfatase Alcalina Inicial - Valor
- s. PCR Final - Valor < PCR Inicial - Valor
- t. PCR Final - Valor > PCR Inicial - Valor
- u. PCR Final - Valor = PCR Inicial - Valor
- v. Teste *Wilcoxon*
- x. Com base nas ordens positivas.
- z. Diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Apêndice 5 - Estatística de teste do suporte nutricional em macronutrientes

	Estatísticas de amostras emparelhadas				Estatística de teste		
	Média	N	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	t	g.l.	p
Calorias_Ingestão_Inicial	1111,8	63	520,2	65,5	-6,17	62	0,000 ^a
Calorias_Ingestão_Final	1625,1	63	577,9	72,8			
Calorias_Ingestão_Inicial	1111,8	63	520,2	65,5	-18,22	62	0,000 ^a
Recomendação Energética	2343,0	63	344,8	43,4			
Calorias_Ingestão_Final	1625,1	63	577,9	72,8	-10,37	62	0,000 ^a
Recomendação Energética	2343,0	63	344,8	43,4			
Proteína_Ingestão_Inicial	51,2	63	25,5	3,2	-6,07	62	0,000 ^a
Proteína_Ingestão_Final	74,4	63	27,6	3,5			
Proteína_Ingestão_Inicial	51,2	63	25,5	3,2	-14,26	62	0,000 ^a
Recomendação Proteica	98,9	63	15,9	2,0			
Proteína_Ingestão_Final	74,4	63	27,6	3,5	-7,08	62	0,000 ^a
Recomendação Proteica	98,9	63	15,9	2,0			
Lípidos_Ingestão_Inicial	34,2	63	16,6	2,1	-18,04	62	0,000 ^a
Lípidos_Ingestão_Final	52,3	63	19,9	2,5			
Lípidos_Ingestão_Inicial	34,2	63	16,6	2,1	-44,03	62	0,000 ^a
Recomendação Lipídica	78,3	63	11,6	1,5			
Lípidos_Ingestão_Final	52,3	63	19,9	2,5	-25,99	62	0,000 ^a
Recomendação Lipídica	78,3	63	11,6	1,5			
Glúcidos_Ingestão_Inicial	150,4	63	71,8	9,0	-5,69	62	0,000 ^a
Glúcidos_Ingestão_Final	213,9	63	81,5	10,3			
Glúcidos_Ingestão_Inicial	150,4	63	71,8	9,0	-18,23	62	0,000 ^a
Recomendação Glicídica	312,0	63	45,9	5,8			
Glúcidos_Ingestão_Final	213,9	63	81,5	10,3	-10,41	62	0,000 ^a
Recomendação Glicídica	312,0	63	45,9	5,8			

a. diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

Apêndice 6 - Estatística de teste do suporte nutricional em micronutrientes face ao recomendado

	Estatísticas de amostras emparelhadas				Estatística de teste		
	Média	N	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	t	g.l.	p
VitaminaA_Ingestão_Inicial	1,1	63	0,7	0,1	2,332	62	0,023 ^a
Recomendação Vit. A	0,8	63	0,1	0,0			
VitaminaA_Ingestão_Final	1,4	63	0,7	0,1	6,236	62	0,000 ^a
Recomendação Vit. A	0,8	63	0,1	0,0			
VitaminaD_Ingestão_Inicial	3,0	63	3,8	0,5	-23,951	62	0,000 ^a
Recomendação Vit. D	16,5	63	2,3	0,3			
VitaminaD_Ingestão_Final	4,9	63	3,5	0,4	-21,914	62	0,000 ^a
Recomendação Vit. D	16,5	63	2,3	0,3			
VitaminaE_Ingestão_Inicial	10,8	63	6,7	0,8	-5,003	62	0,000 ^a
Recomendação Vit. E	VALOR DE TESTE =15						
VitaminaE_Ingestão_Final	15,4	63	8,8	1,1	0,380	62	0,705
Recomendação Vit. E	VALOR DE TESTE =15						
VitaminaB9_Ingestão_Inicial	167,7	63	127,5	16,1	-14,646	62	0,000 ^a
Recomendação Vit. B9	VALOR DE TESTE =400						
VitaminaB9_Ingestão_Final	237,3	63	142,9	18,0	-9,036	62	0,000 ^a
Recomendação Vit. B9	VALOR DE TESTE =400						
VitaminaB12_Ingestão_Inicial	1,3	63	1,5	0,2	-5,666	62	0,000 ^a
Recomendação Vit. B12	VALOR DE TESTE =2,4						
VitaminaB12_Ingestão_Final	2,2	63	1,4	0,2	-1,367	62	0,176
Recomendação Vit. B12	VALOR DE TESTE =2,4						
Magnésio_Ingestão_Inicial	168,0	63	92,7	11,7	-17,217	62	0,000 ^a
Recomendação Magnésio	393,0	63	44,7	5,6			
Magnésio_Ingestão_Final	240,5	63	93,9	11,8	-12,687	62	0,000 ^a
Recomendação Magnésio	393,0	63	44,7	5,6			

a. diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%

	n (%)	N	Média das ordens	Soma das ordens	z^m	p
Recomendação Vit. B1 - VitaminaB1_Ingestão_Inicial	Ordens Negativas	18 ^a	29,4	528,5	-2,693 ⁿ	0,007 ^p
	Ordens Positivas	41 ^b	30,3	1241,5		
	Empates	4 ^c				
	Total	63				
Recomendação Vit. B1 - VitaminaB1_Ingestão_Final	Ordens Negativas	45 ^d	29,7	1335,5	-3,402 ^o	0,001 ^p
	Ordens Positivas	14 ^e	31,0	434,5		
	Empates	4 ^f				
	Total	63				
Recomendação Zinco - Zinco_Ingestão_Inicial	Ordens Negativas	12 ^g	20,8	250,0	-5,190 ⁿ	0,000 ^p
	Ordens Positivas	51 ^h	34,6	1766,0		
	Empates	0 ⁱ				
	Total	63				
Recomendação Zinco - Zinco_Ingestão_Final	Ordens Negativas	37 ^j	29,6	1096,0	-0,603 ^o	0,547
	Ordens Positivas	26 ^k	35,4	920,0		
	Empates	0 ^l				
	Total	63				

a. Recomendação Vit. B1 < VitaminaB1_Ingestão_Inicial

b. Recomendação Vit. B1 > VitaminaB1_Ingestão_Inicial

c. Recomendação Vit. B1 = VitaminaB1_Ingestão_Inicial

d. Recomendação Vit. B1 < VitaminaB1_Ingestão_Final

e. Recomendação Vit. B1 > VitaminaB1_Ingestão_Final

f. Recomendação Vit. B1 = VitaminaB1_Ingestão_Final

g. Recomendação Zinco < Zinco_Ingestão_Inicial

h. Recomendação Zinco > Zinco_Ingestão_Inicial

i. Recomendação Zinco = Zinco_Ingestão_Inicial

j. Recomendação Zinco < Zinco_Ingestão_Final

k. Recomendação Zinco > Zinco_Ingestão_Final

l. Recomendação Zinco = Zinco_Ingestão_Final

m. Teste *Wilcoxon*

n. Com base nas ordens negativas.

o. Com base nas ordens positivas.

p. diferenças estatisticamente significativas ao nível de significância de 5%