



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Djuliana Martins Corsi

**Associação entre desnutrição e desfechos clínicos em adultos e idosos hospitalizados com
cirrose hepática descompensada: uma revisão sistemática**

Florianópolis

2025

Djuliana Martins Corsi

**Associação entre desnutrição e desfechos clínicos em adultos e idosos hospitalizados com
cirrose hepática descompensada: uma revisão sistemática**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação
em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina
como requisito para a obtenção do título de Mestre em
Nutrição.

Orientadora: Profa. Yara Maria Franco Moreno, Dra.

Florianópolis

2025

Corsi, Djuliana Martins

Associação entre desnutrição e desfechos clínicos em adultos e idosos hospitalizados com cirrose hepática descompensada : uma revisão sistemática / Djuliana Martins Corsi ; orientadora, Yara Maria Franco Moreno, 2025.
84 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2025.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Cirrose hepática. 3. Desnutrição. 4. Avaliação nutricional. 5. Tempo de hospitalização. I. Moreno, Yara Maria Franco. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Djuliana Martins Corsi

**Associação entre desnutrição e desfechos clínicos em adultos e idosos hospitalizados com
cirrose hepática descompensada: uma revisão sistemática**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado em 19 de setembro de
2025, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Nutricionista Angela Martinha Bongioiolo, Dra.
Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago

Profa. Elisabeth Wazlawik, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Débora Kurrle Rieger Venske, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado
aprovado para obtenção do título de Mestre em Nutrição



Documento assinado digitalmente
Giovanna Medeiros Rataichesk Fiates
Data: 12/12/2025 16:13:44-0300
CPF: ***.718.199-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Profa. Giovanna Medeiros Rataichesk Fiates, Dra.
Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Documento assinado digitalmente
Yara Maria Franco Moreno
Data: 11/12/2025 08:36:54-0300
CPF: ***.069.129-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Profa. Yara Maria Franco Moreno, Dra.
Orientadora

Florianópolis, 2025.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio, motivação e compreensão nos meus momentos de insanidade, crises existenciais e chacras desalinhados. Agradeço imensamente por não terem desistido de mim — especialmente quando nem eu me suportava. Sou muito grata pelos conselhos à moda coach “já que começasse, agora termina”, funcionou tão bem quanto terapia.

À Professora Doutora Yara Maria Franco Moreno, minha orientadora, pela paciência digna de um monge tibetano. Se dependesse só de mim, eu estaria presa até hoje na tabela 1. Prof, serei eternamente grata ao teu acolhimento em cada chilique meu.

À Even Santos, minha parceira nesse projeto, que teve a coragem (ou a imprudência) de se enfiar nessa comigo. Amiga, tu és demais! Obrigada por não fugir, mesmo tendo todos os motivos pra isso.

Aos professores do PPGN, que ampliaram meus horizontes com conhecimentos que jamais esquecerei, ou pelo menos tentarei. Em especial a minha banca, pela disponibilidade e contribuição.

Ao Grupo de pesquisa INTEGRATE, do qual faço parte. Obrigada por assistirem à minha apresentação, pelas dicas e pelo tempo, que poderiam ter gasto fazendo algo mais interessante.

Aos meus amigos, por dividirem chocolate, choros, risadas, desespero e memes.

À todas as pessoas que, de alguma forma, me ajudaram, me dando café, comida, abraços. Isso fez toda diferença.

E por fim, agradeço ao universo e ao Pondera, por não ter surtado completamente.

RESUMO

A desnutrição, associada a maior tempo de internação e mortalidade, apresenta diagnóstico complexo em pacientes com cirrose hepática, com prevalência variando de 5% a 92% conforme a gravidade da doença, os métodos utilizados e o perfil da amostra. Esta revisão sistemática buscou identificar os métodos de diagnóstico da desnutrição capazes de prever desfechos como a mortalidade e o tempo de internação em pacientes hospitalizados com cirrose hepática descompensada. Métodos: Foi realizada busca nas bases *PubMed*, *Embase*, *Web of Science*, *Scopus*, *Scientific Electronic Library Online* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, até dia 31 de julho de 2024. Incluíram-se estudos longitudinais com pacientes com idade superior a 18 anos, hospitalizados com cirrose hepática que avaliaram estado nutricional e desfechos clínicos. Foram extraídos dados como autor(es), ano de publicação, país de origem, delineamento do estudo, tamanho e características da amostra, método de avaliação do estado nutricional e desfechos como tempo de internação e mortalidade. A revisão seguiu as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*. Resultados: Foram encontrados 8 estudos e 5 métodos de avaliação do estado nutricional: Avaliação Subjetiva Global (ASG) e sua versão preenchida pelo próprio paciente (ASG-PPP), *controlling nutritional status* (CONUT), critérios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) e antropometria, com base na adequação da circunferência muscular do braço (CMB) e prega cutânea tricipital (PCT). A prevalência de desnutrição variou entre 28,7% e 86%. A maior prevalência foi observada com a ASG (86%), e a menor com GLIM (28%). Três estudos classificaram a gravidade da desnutrição, com prevalência de desnutrição grave entre 4,8% (ASG) e 34% (antropometria). A desnutrição diagnosticada pela ASG-PPP e pelos critérios GLIM foi associada com a mortalidade. Conclusões: A desnutrição é frequente em pacientes com cirrose hepática, com prevalência variável conforme o método diagnóstico, e se associa a mortalidade. Os critérios GLIM e ASG-PPP mostraram maior poder preditivo que a ASG. A heterogeneidade metodológica reforça a necessidade de padronização dos métodos diagnósticos para orientar intervenções nutricionais eficazes.

Palavras-chave: cirrose hepática; desnutrição; avaliação nutricional; desfechos; mortalidade; tempo de hospitalização.

ABSTRACT

Malnutrition, associated with longer hospital stays and mortality, presents a complex diagnosis in patients with liver cirrhosis, with prevalence ranging from 5% to 92% depending on disease severity, the methods used, and the sample profile. This systematic review aimed to identify malnutrition diagnostic methods capable of predicting outcomes such as mortality and length of hospital stay in hospitalized patients with decompensated liver cirrhosis. Methods: A search was conducted in PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) databases up to July 31, 2024. Longitudinal studies including patients over 18 years of age, hospitalized with liver cirrhosis, which assessed nutritional status and clinical outcomes, were included. Data were extracted on author(s), year of publication, country of origin, study design, sample size and characteristics, method of nutritional assessment, and outcomes such as length of hospital stay and mortality. The review followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) recommendations. Results: Eight studies and five nutritional assessment methods were identified: Subjective Global Assessment (SGA) and its patient-generated version (ASG-PPP), Controlling Nutritional Status (CONUT), Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria, and anthropometry based on mid-arm muscle circumference (MAMC) and triceps skinfold thickness (TST). Malnutrition prevalence ranged from 28.7% to 86%. The highest prevalence was observed with SGA (86%) and the lowest with GLIM (28%). Three studies classified malnutrition severity, with severe malnutrition prevalence ranging from 4.8% (SGA) to 34% (anthropometry). Malnutrition diagnosed by ASG-PPP and GLIM criteria was associated with mortality. Conclusions: Malnutrition is frequent in patients with liver cirrhosis, with prevalence varying according to the diagnostic method, and is associated with mortality. GLIM criteria and ASG-PPP showed greater predictive power than SGA. Methodological heterogeneity underscores the need for standardization of diagnostic methods to guide effective nutritional interventions.

Keywords: liver cirrhosis; malnutrition; nutritional assessment; clinical outcomes; mortality; length of stay.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma PRISMA de elegibilidade dos estudos que relacionaram cirrose hepática e desnutrição publicados até 31 de julho de 2024.....	59
Figura 2 – Prevalência de desnutrição de acordo com métodos diagnósticos utilizados.....	60
Figura 3 – Medidas de efeito dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos que relatam prevalência de desnutrição na cirrose hepática por diferentes métodos de avaliação nutricional.....	23
--	----

MANUSCRITO

Tabela 1 – Características dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática e a prevalência da desnutrição por distintos métodos de diagnóstico.....	62
Tabela 2 – Métodos de diagnóstico de desnutrição e seus pontos de corte utilizados nos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática.....	64
Tabela 3 – Resultados dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS

AGRP	Proteína Relacionada Agouti (<i>Agouti-Related Peptide</i>)
ASG	Avaliação Subjetiva Global
ASG-PPP	Avaliação Subjetiva Global Preenchida pelo Próprio Paciente
ASPEN	Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>)
ATP	Trifosfato de Adenosina (<i>Adenosine Triphosphate</i>)
CCK	Colecistoquinina (<i>Cholecystokinin</i>)
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CONUT	<i>Controlling Nutritional Status Score</i>
CTGF	Fator de Crescimento do Tecido Conjuntivo (<i>Connective Tissue Growth Factor</i>)
DAMPs	Padrões Moleculares Associados a Danos (<i>Damage-Associated Molecular Patterns</i>)
DCT	Dobra Cutânea Tricipital
DXA	Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (<i>Dual-energy X-ray Absorptiometry</i>)
EASL	Associação Europeia para o Estudo do Fígado (<i>European Association for the Study of Liver Disease</i>)
ESPEN	Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>)
FELANPE	Federação Latino-Americana de Terapia Nutricional, Nutrição Clínica e Metabolismo (<i>Federación Latino-Americana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo</i>)
FPM	Força de Preensão Manual
GLIM	<i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i>
GLP-1	Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon (<i>Glucagon-Like Peptide-1</i>)
HRQOL	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (<i>Health-Related Quality of Life</i>)
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1 (<i>Insulin-like Growth Factor I</i>)
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal

INR	Razão Normalizada Internacional (<i>International Normalized Ratio</i>)
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LPS	Lipopolissacarídeos Bacterianos
MELD	Modelo para Doença Hepática Terminal (<i>Model of End-Stage Liver Disease</i>)
MELD-Na	Modelo MELD Ajustado para Sódio (<i>Model for End-Stage Liver Disease-Sodium</i>)
NFκB	Fator Nuclear <i>Kappa</i> B (<i>Nuclear Factor Kappa B</i>)
NOS	<i>Newcastle-Ottawa Quality Scale</i>
NPY	Neuropeptídeo Y
PCT	Prega Cutânea Tricipital
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaqueta (<i>Platelet-Derived Growth Factor</i>)
PENSA	Sociedade de Nutrição Parenteral e Enteral da Ásia (<i>Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia</i>)
PP	Polipeptídeo Pancreático (<i>Pancreatic Polypeptide</i>)
PRISMA	Itens Preferenciais para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>)
PROSPERO	Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>)
PYY	Peptídeo YY
RFH-GA	Avaliação Global do Royal Free Hospital (<i>Royal Free Hospital – Global Assessment</i>)
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
SciELO	Biblioteca Científica Eletrônica Online (<i>Scientific Electronic Library Online</i>)
SIBO	Super Crescimento Bacteriano no Intestino Delgado (<i>Small Intestinal Bacterial Overgrowth</i>)
SMI	Índice de Músculo Esquelético (<i>Skeletal Muscle Index</i>)
TC	Tomografia Computadorizada
TCA	Ciclo do Ácido Tricarboxílico (<i>Tricarboxylic Acid Cycle</i>)
TGFβ	Fator de Crescimento Transformador Beta (<i>Transforming Growth Factor Beta</i>)
TIPS	Derivação Portossistêmica Intra-Hepática Transjugular (<i>Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt</i>)
TLR-4	Receptor <i>Toll-Like</i> 4 (<i>Toll-Like Receptor 4</i>)
TNF	Fator de Necrose Tumoral (<i>Tumor Necrosis Factor</i>)

TP Tempo de Protrombina

VEGF Fator de Crescimento Endotelial Vascular (*Vascular Endothelial Growth Factor*)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 CIRROSE HEPÁTICA	17
2.2 MODELOS PROGNÓSTICOS.....	19
2.3 FISIOPATOLOGIA DA CIRROSE HEPÁTICA	20
2.4 DESNUTRIÇÃO NA CIRROSE HEPÁTICA.....	22
2.4.1 Fisiopatologia da desnutrição na cirrose hepática.....	23
2.4.1.1 Alteração da ingestão alimentar	24
2.4.1.2 Alteração da absorção de nutrientes.....	25
2.4.1.3 Alteração do metabolismo	26
2.4.1.4 Hipermetabolismo	27
2.4.1.5 Homeostase muscular.....	27
2.4.2 Diagnóstico de desnutrição na cirrose hepática.....	28
2.4.2.1 Avaliação antropométrica.....	29
2.4.2.2 Força de preensão manual	30
2.4.2.3 Avaliação subjetiva global.....	30
2.4.2.4 Royal Free Hospital – Global Assessment	31
2.4.2.5 Global Leadership Initiative on Malnutrition	31
2.4.2.6 Marcadores laboratoriais.....	33
2.5 DESNUTRIÇÃO E DESFECHOS CLÍNICOS	33
3 JUSTIFICATIVA.....	35
4 OBJETIVOS	36
4.1 OBJETIVO GERAL.....	36
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
5 MÉTODO	37
5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	37
5.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	37
5.3 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	38
5.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE.....	38
6 RESULTADOS.....	39
6.1 MANUSCRITO.....	39
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	68

REFERÊNCIAS	69
APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	83
APÊNDICE B - NEWCASTLE-OTTAWA SCALE QUALITY ASSESSMENT OF INCLUDED COHORT STUDIES (N = 8)	84

1 INTRODUÇÃO

As doenças hepáticas representam um importante problema de saúde pública. A cirrose hepática é o estágio final da doença hepática crônica, e é a principal causa de morte relacionada ao fígado em todo o mundo (Sepanlou *et al.*, 2020). A doença é caracterizada por fibrose avançada, cicatrização e formação de nódulos regenerativos no fígado (Guillot; Gao, 2020). E está associada a um alto impacto econômico, tanto por seus elevados custos com tratamento, quanto pela quantidade de anos de vida comprometidos por incapacidade (Jepsen; Younossi, 2021).

A evolução para cirrose pode ocorrer lentamente ao longo de décadas (Yoshiji *et al.*, 2021). Sua história natural é caracterizada por uma fase quase assintomática, chamada de cirrose compensada; seguida por uma fase progressiva, marcada pelo desenvolvimento de múltiplas complicações, a cirrose descompensada. Nesta fase, há grande dano ao tecido hepático, e complicações como hemorragia de varizes esofágicas, ascite, peritonite bacteriana espontânea e encefalopatia hepática são frequentes (Angeli *et al.*, 2018).

A cirrose descompensada está associada a um aumento da frequência e tempo de hospitalização (Bajaj *et al.*, 2016), além de apresentar maior mortalidade em relação à doença compensada (D'amico; Garcia-Tsao; Pagliaro, 2006).

A descompensação da doença exerce grande impacto no estado nutricional, podendo levar à desnutrição devido a vários fatores associados à doença, como a alterações na ingestão alimentar, absorção e metabolismo dos nutrientes (Anand, 2017). A prevalência da desnutrição vai de 5 a 92% nos indivíduos com cirrose hepática, sendo que essa variação pode ocorrer devido a fase da doença e gravidade do dano hepático, mas também devido aos métodos e valores de referência utilizados para o diagnóstico (Traub *et al.*, 2021).

A hospitalização e mortalidade em indivíduos com desnutrição chega a ser duas vezes maior que em pacientes eutróficos (Ribeiro *et al.*, 2018). A desnutrição está associada a piores desfechos clínicos, como diminuição da qualidade de vida (Rojas-Loureiro *et al.*, 2017) e risco aumentado de complicações e infecções (Lindqvist; Majeed; Wahlin, 2017); além de representar um fator de risco independente para a morte (Maharshi; Sharma; Srivastava, 2015).

A identificação precoce da desnutrição ou risco de desenvolvê-la, é de extrema importância, pois possibilita a tomada de conduta adequada para prevenir e corrigir os desvios nutricionais, melhorando assim o prognóstico do indivíduo com cirrose hepática e aumentando sua qualidade de vida (Nunes *et al.*, 2012).

Contudo, a avaliação nutricional ainda é um desafio nesses pacientes. As dificuldades advêm dos parâmetros aferidos, como o peso, Índice de Massa Corporal (IMC) e parâmetros bioquímicos, que refletem a influência da gravidade da doença, independentemente do estado nutricional. A literatura recomenda a utilização de várias técnicas para um melhor diagnóstico do estado nutricional desta população (Plauth *et al.*, 2019).

A composição corporal como um preditor de desnutrição na cirrose hepática foi previamente avaliada por meio de múltiplas modalidades, incluindo Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (DXA), proteína corporal total por análise de ativação de nêutrons, assim como Tomografia Computadorizada (TC) para determinar o Índice de Músculo Esquelético (SMI, do inglês *Skeletal Muscle Index*) (Woodward *et al.*, 2021). Contudo, essas ferramentas são impraticáveis na assistência ao paciente no dia a dia de hospitais, tanto pela exposição ao paciente à radiação, quanto aos custos elevados. Existe a necessidade de ferramentas simples, seguras e acessíveis que possam ser usadas para prever o estado nutricional do paciente com cirrose hepática.

Embora a desnutrição seja reconhecida como frequente na cirrose e associada a piores desfechos clínicos, os estudos disponíveis apresentam resultados díspares. Essa heterogeneidade decorre, principalmente, da utilização de diferentes métodos diagnóstico, da diversidade das amostras clínicas (pacientes ambulatoriais versus hospitalizados) e de relatos estatísticos incompletos. Esses fatores dificultam a comparabilidade entre os estudos e limitam a interpretação da causalidade.

Diante desse cenário, justifica-se a investigação, dentre os métodos disponíveis para o diagnóstico da desnutrição, quais podem predizer desfechos clínicos, como tempo de internação e mortalidade em pacientes com cirrose hepática descompensada. Com isso, visa-se contribuir com a escolha de métodos diagnósticos mais eficazes, permitindo intervenções nutricionais precoces que possam reduzir o tempo de hospitalização e melhorar o prognóstico desses pacientes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CIRROSE HEPÁTICA

As doenças hepáticas são um problema mundial de saúde pública. Mais de 2 milhões de mortes por ano são ocasionadas por doenças como cirrose, hepatites virais e câncer hepático. E são responsáveis por 4% de todas as mortes no mundo, e a décima primeira causa de morte global (Devarbhavi *et al.*, 2023).

No Brasil, foram registradas 9.247 mortes por cirrose hepática em 2023, das quais 239 ocorreram no estado de Santa Catarina. Já em 2025, somente entre os meses de janeiro e maio, as doenças hepáticas foram responsáveis por 24.328 internações hospitalares em âmbito nacional, conforme dados do DATASUS.

A cirrose hepática é o estágio final da doença hepática crônica, e é a principal causa de morte relacionada ao fígado em todo o mundo (Sekanlou *et al.*, 2020). De etiologia variada, a cirrose hepática pode ser decorrente de uma série de processos patogênicos, dentre eles: hepatite viral crônica, doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica (MASLD, do inglês *Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*), hepatite autoimune, lesão hepática induzida por álcool, drogas ou toxinas, doenças metabólicas, distúrbios vasculares, infecções e parasitoses, colangite biliar primária, cirrose biliar secundária, colangite esclerosante primária, e causas raras como doença celíaca e fibrose cística. Há também a cirrose de fator causal desconhecido, chamada de cirrose criptogênica (Schuppan; Afdhal, 2008).

O uso abusivo de álcool é a mais relevante causa de cirrose a nível nacional (Lan *et al.*, 2023) e mundial, e é responsável por quase 60% dos casos de cirrose na Europa, América do Norte e América Latina (Devarbhavi *et al.*, 2023), seguida pelas hepatites virais, principalmente a hepatite C e a MASLD (Bittencourt *et al.*, 2023). Embora as hepatites virais continuem sendo importantes causa de cirrose em todo o mundo, seu impacto pode ser superado pela MASLD em breve (Lan *et al.*, 2023).

A cirrose hepática é uma lesão crônica do fígado, consequente da evolução das doenças hepáticas crônicas, caracterizada morfológicamente por fibrose difusa, nódulos regenerativos, arquitetura lobular alterada e estabelecimento de shunts vasculares intra-hepáticos entre a veia porta e a artéria hepática. A consequência desses eventos é a progressiva redução da função do órgão (Guillot; Gao, 2020).

A fibrose hepática resulta de um processo de cicatrização reversível em resposta à lesão celular, refletindo o equilíbrio entre os mecanismos de reparação e a formação de tecido

cicatricial. Nas doenças hepáticas crônicas, esse processo evolui progressivamente, com a substituição do parênquima hepático por tecido fibrótico (Lee; Friedman, 2011). A cirrose representa o estágio final dessa evolução, caracterizando-se por danos hepáticos irreversíveis, fase em que não há outras possibilidades terapêuticas e somente o transplante de fígado pode evitar o óbito (D'amico; Garcia-Tsao; Pagliaro, 2006).

Devido à capacidade regenerativa do fígado, a evolução para cirrose pode ocorrer lentamente ao longo de décadas (Yoshiji *et al.*, 2021). Na fase inicial da doença, chamada de cirrose compensada, onde há perda moderada da função hepática, sua manifestação pode ser apenas sob a forma de anorexia, perda de peso e comprometimento da capacidade funcional. Já a cirrose descompensada, onde há grande dano ao tecido hepático, caracteriza-se pela presença de múltiplas complicações, como hemorragia de varizes esofágicas, ascite, peritonite bacteriana espontânea e encefalopatia hepática, sendo estes os principais motivos de recorrência aos cuidados de saúde e internação. A transição para a descompensação pode ser por progressão da doença ou por um insulto agudo ao fígado (Angeli *et al.*, 2018).

A prevalência da cirrose pode estar subestimada, visto que pacientes com a doença compensada são frequentemente assintomáticos, e a maioria dos pacientes descobre a doença quando já existe alguma complicação relacionada (Marcellin; Kutala, 2018). Em 2017, no mundo, houve 10,6 milhões de casos de cirrose descompensada e 112 milhões de cirrose compensada e, mais de 1,32 milhões de morte pela doença (Sepanlou *et al.*, 2020).

Pacientes com cirrose descompensada são hospitalizados com maior frequência em comparação a indivíduos compensados. Bajaj *et al.* (2016), em seu estudo com 1.013 pacientes com cirrose descompensada, mostraram que 53% desses reinternaram num período de 3 meses. Nessa fase, a sobrevida do paciente é de aproximadamente 2 anos, enquanto na fase compensada, a sobrevida é superior a 12 anos (D'amico; Garcia-Tsao; Pagliaro, 2006).

Quando comparado a outras doenças crônicas graves, as doenças hepáticas em estágio terminal apresentam maior frequência e tempo de internação (Vento; Cainelli, 2022). Pacientes com cirrose compensada e descompensada têm um aumento de 5 e 10 vezes respectivamente, no risco de mortalidade em comparação com a população em geral (Fleming *et al.*, 2012).

A cirrose descompensada tem um alto impacto, tanto financeiro, quanto na saúde global, visto a quantidade de anos de vida comprometidos por incapacidade, além de gastos com saúde e perda de empregos (Jepsen; Younossi, 2021).

Para avaliar clinicamente o grau de descompensação e gravidade da doença, modelos prognósticos como os escores de *Child-Turcotte-Pugh* (CTP) e MELD (do inglês *Model of End-Stage Liver Disease*) são amplamente utilizados.

2.2 MODELOS PROGNÓSTICOS

O CTP é um escore utilizado para avaliar clinicamente a gravidade da disfunção hepática, e considera a bilirrubina, albumina, Tempo de Protrombina (TP) ou Razão Normalizada Internacional (INR), graus de encefalopatia hepática e de ascite.

Inicialmente, esse escore foi proposto por Child e Turcotte, com objetivo de avaliar o risco cirúrgico de pacientes submetidos a derivação portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS). Essa versão considerava variáveis baseadas na experiência clínica e não na análise multivariada, como albumina, bilirrubina total, presença e grau de ascite e encefalopatia hepática, além do estado nutricional (Garcia-Tsao, 2016).

Em 1973, contudo, Pugh *et al* propuseram uma versão modificada para pacientes com varizes de esôfago submetidos à cirurgia de transecção esofágica, em que substituiu a classificação do estado nutricional pelo TP ou INR, excluindo assim, a parte mais subjetiva da classificação. Os escores variam entre A, B ou C, a depender da pontuação alcançada, que vai de 5 a 15 e são diretamente proporcionais à gravidade da doença, estando altamente relacionados com a mortalidade hospitalar (Ho *et al.*, 2004).

Outro escore utilizado para avaliar clinicamente a gravidade da disfunção hepática é o MELD (*Model of End-Stage Liver Disease*), que é um índice preditor de sobrevida, em curto prazo, em pacientes com cirrose hepática, reconhecido mundialmente como ferramenta de análise da disfunção do órgão.

Sendo originalmente criado em 2000 para prever sobrevida a curto prazo em indivíduos submetidos a *shunts* portossistêmicos intra-hepáticos transjugulares (TIPS) (Malinchoc *et al.*, 2000), em 2001 teve pequenas modificações, sendo desconsiderado a etiologia da doença, como proposto anteriormente. Dando origem ao MELD, que teve sua abrangência ampliada, visto sua aplicabilidade como preditor de sobrevida, em 3 meses, nos pacientes com doença hepática terminal (Kamath *et al.*, 2001).

Como indicador da gravidade da disfunção hepática do paciente, o escore utiliza um cálculo logarítmico que considera creatinina sérica, bilirrubina e INR, que avalia a tendência de coagulação sanguínea, e é calculado de acordo com a seguinte fórmula, segundo Kamath *et al.* (2001):

$$3,8 \times \log \text{bilirrubina mg/dL} + 11,2 \times \log \text{INR} + 9,6 \times \log \text{creatinina mg/dL} + 6,43.$$

Considerando que o sódio sérico é um preditor da mortalidade na lista de espera para transplante hepático (Biggins *et al.*, 2005), foi criado o MELD-Na, em que basicamente, o sódio sérico é incorporado ao já conhecido MELD, aprimorando assim, sua capacidade prognóstica.

O MELD-Na foi desenvolvido para prever a mortalidade em 6 meses em pacientes com CH na lista de espera para transplante hepático, e é calculado de acordo com a equação: $MELD + 1,59 \times (135 - Na)$, com valores máximos e mínimos de sódio fixados em 135 e 120 mEq/L (Biggins *et al.*, 2006).

Em 2002, os Estados Unidos implementaram o MELD na política de eleição do transplante hepático, tendo assim, sua lista de espera organizada pela gravidade dos pacientes. A discussão sobre alocação de órgãos iniciou em vários países, e o MELD desde então é utilizado por inúmeros centros de transplante (Schilsky; Moini, 2016).

No Brasil, em 2006, por determinação do Ministério da Saúde (Brasil, 2006), o MELD começou a ser utilizado na política de alocação de enxertos hepáticos, por ser validado como modelo preditor da mortalidade, a curto prazo, para paciente em lista de espera para transplante (Peng; Qi; Guo, 2016). E em 2015, o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes (SNT) foi atualizado por meio da Portaria nº 2.600/2015, introduzindo o MELD-Na como o modelo oficial de priorização. Com isso, o escore que utiliza um sistema de pontuação numa escala de 6 a 40, permitiu o direito de transplante em pacientes mais graves, e não mais de acordo com o tempo de lista de espera, conforme a premissa de que o paciente mais grave tem maior chance de óbito enquanto aguarda o transplante (Kamath; Kim, 2007).

O MELD mostra-se mais preciso, visto que se baseia somente em parâmetros objetivos de análise, simplificados e reprodutíveis, uma vez que o escore de Child-Pugh considera também, critérios subjetivos como ascite e encefalopatia hepática (Schilsky; Moini, 2016).

2.3 FISIOPATOLOGIA DA CIRROSE HEPÁTICA

As doenças hepáticas crônicas, independente do fator etiológico, envolvem a fibrose hepática, que representa a resposta de cicatrização do órgão a danos crônicos, e é caracterizada pelo acúmulo excessivo de matriz extracelular, sendo considerada um estágio intermediário entre a reversão ou avanço da doença (Zoubek; Majeed; Wahlin, 2017).

Os principais protagonistas da síntese de matriz extracelular são os miofibroblastos, que em tecido saudável, são raros, e são transitoriamente ativados na lesão celular, indispensáveis no processo de cicatrização. Eles são originados de células mesenquimais, mesoteliais, fibroblastos portais e células estreladas hepáticas; sendo que na fibrose hepática, as células estreladas são os principais precursores de miofibroblastos (Kisseleva, 2017). As células estreladas hepáticas são células perisinusoidais, que representam cerca de 10% das células do fígado, e normalmente estão localizadas no espaço subendotelial de Disse,

interpostas entre células endoteliais sinusoidais hepáticas e hepatócitos. Na ausência de lesão, as células estreladas mantêm um fenótipo quiescentes e não proliferativo, e servem como depósitos de ácido retinóico (Tsuchida; Friedman, 2017).

Na presença de lesão ao hepatócito, as células estreladas hepáticas tornam-se ativadas, diferenciando-se de células armazenadoras de retinol para miofibroblastos, que são proliferativos, contráteis, inflamatórios e quimiotáticos e são caracterizados pela produção de matriz extracelular (Kisseleva, 2017).

Os hepatócitos, quando agredidos, liberam diversas substâncias que estão envolvidas na ativação e proliferação das células estreladas, como o fator de crescimento transformador β (TGF β), que é capaz de se unir a receptores de membrana das células estreladas e ativar diversas vias, como do sistema das proteínas SMAD, que aumenta a expressão gênica de proteínas da matriz extracelular, principalmente os genes que codificam colágeno I e III (Breitkopf *et al.*, 2006).

O Fator de Crescimento Derivado de Plaqueta (PDGF), liberado na lesão ao hepatócito, é um mitógeno crítico, que estimula a proliferação das células hepáticas estreladas através da ativação de proteínas quinase (Parsons; Takashima; Rippe, 2007).

O Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), liberado por células endoteliais sinusoidais hepáticas, mas também pelas próprias células estreladas, induz tanto a proliferação, como a fibrogênese por meio destas, assim como a angiogênese no parênquima hepático lesado (Tsuchida; Friedman, 2017).

O fator de crescimento do tecido conjuntivo (CTGF), expresso por hepatócitos lesionados ou pelas próprias células estreladas, é uma potente citocina fibrogênica, visto que regula processos que contribuem para a produção de matriz extracelular, bem como para a proliferação, migração, adesão e sobrevivência dessas células (Huang, 2012).

O estresse oxidativo, característico da doença hepática crônica, também é protagonista na ativação das células estreladas hepáticas. As espécies reativas de oxigênio (ROS) preenchidas por hepatócitos lesionados ativam as células estreladas por meio da sinalização parácrina. Embora baixos níveis de ROS promovam ativação das células estreladas hepáticas, quantidades tóxicas de ROS promovem a morte celular, tanto de hepatócitos, quanto das próprias células estreladas. A apoptose da célula resulta na liberação de padrões moleculares associados a danos (DAMPs), que ativam as células de Kupffer. Estas, por sua vez, secretam citocinas pró-inflamatórias e pró-fibrogênicas, como o TGF β , PDGF, fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina 1 β (IL1 β), que promovem a ativação da célula estrelada hepática (Liang; Kisseleva; Brenner, 2016). O TNF e a IL1 β promovem ainda, a sobrevivência da célula

estrelada já ativada por meio da ativação do fator nuclear kappa B (NFκB) (Tsuchida; Friedman, 2017).

No contexto da fibrose hepática, as células estreladas ativadas secretam inibidores tissulares de collagenase, que são enzimas reguladoras da collagenase. As collagenases participam do processo de degradação do colágeno, e sua inibição aumenta o depósito de colágeno no fígado (Yoshiji *et al.*, 2002). A constante produção de matriz extracelular, especialmente colágeno tipo 1, é depositada de forma desorganizada, substituindo os hepatócitos saudáveis, e desenvolvendo nódulos de regeneração, envoltos e separados por septos fibróticos (Wynn; Ramalingam, 2012).

A fibrose é então, o resultado do desequilíbrio entre a síntese e a degradação da matriz extracelular. A deposição excessiva desta, especialmente a deposição de colágeno tipo 1, desarranja a arquitetura fisiológica hepática, resultando na progressão da fibrose e consequente cirrose (Wynn; Ramalingam, 2012).

Contudo, a evolução para cirrose pode ocorrer lentamente ao longo de décadas (Yoshiji *et al.*, 2021). Na fase compensada da doença, as mortes são mais frequentes devido às comorbidades, como doenças cardiovasculares, por exemplo. As chances de descompensação ocorrem na taxa de 4 a 12% ao ano, e na fase descompensada, as mortes relacionadas ao fígado se tornam comuns (Devarbhavi *et al.*, 2023).

A fase de descompensação da doença é marcada pelo início das complicações decorrentes da mesma, como ascite, encefalopatia hepática, hemorragia digestiva e peritonite bacteriana espontânea (Devarbhavi *et al.*, 2023). A descompensação da doença também exerce grande impacto no estado nutricional, podendo levar a desnutrição devido a vários fatores associados à doença (Anand, 2017).

2.4 DESNUTRIÇÃO NA CIRROSE HEPÁTICA

A cirrose hepática é uma doença sistêmica e, a desnutrição, como uma complicação da doença, é frequentemente encontrada nesses pacientes. Sua prevalência varia de 5 a 92%, o que pode ser interpretado como uma lacuna de conhecimento, mas também uma dificuldade no diagnóstico (Traub *et al.*, 2021). A tabela 1 resume os estudos que apresentam a prevalência da desnutrição na cirrose hepática nos últimos anos, descrevendo as diferenças dependendo do desenho do estudo e das ferramentas usadas para o diagnóstico.

De acordo com a Diretriz da *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) a prevalência de desnutrição em pacientes com cirrose hepática pode variar de 20%,

em pacientes com a doença compensada, até 60% em pacientes com doença avançada (Plauth *et al.*, 2019).

A prevalência da desnutrição é proporcional à gravidade da doença, contudo, mesmo pacientes com cirrose compensada podem apresentar desnutrição, que é um relevante fator de risco para a mortalidade (Atiemo *et al.*, 2017). De acordo com a ESPEN (2015), a definição de desnutrição implica “uma deficiência na ingestão ou absorção de nutrientes que leva à alteração da composição corporal e da massa celular corporal, resultando em comprometimento funcional e piores desfechos clínicos” (Cederholm *et al.*, 2015).

A hospitalização e mortalidade em pacientes com desnutrição chega a ser duas vezes maior que em pacientes com eutrofia, e a desnutrição é considerada preditor independente do resultado (Ribeiro *et al.*, 2018), bem como de outras complicações da cirrose, como infecções e encefalopatia hepática (Lindqvist; Majeed; Wahlin, 2017).

Tabela 1 – Estudos que relatam prevalência de desnutrição na cirrose hepática por diferentes métodos de avaliação nutricional

Autor e ano	Amostra	Ferramentas utilizadas	Prevalência de desnutrição
Javaid <i>et al.</i> , 2022	85 hospitalizados com mais de 40 anos	ASG*	46% desnutrição moderada e 42% desnutrição severa
Viana <i>et al.</i> , 2020	51 listados para transplante entre 19 a 59 anos	IMC [†] , CB [‡] , PCT [§] , CMB [¶]	31,37% pelo IMC [†] , 52,94% pela CB [‡] , 50,98% pela PCT [§] , 56,46% pela CMB [¶]
WU <i>et al.</i> , 2022	113 pacientes hospitalizados	ASG*, GLIM [‡]	69.9% pelo GLIM [‡] e 57,5% pela ASG*
Miwa <i>et al.</i> , 2022	406 pacientes, idade média de 74 anos	GLIM, ASG*, RFH-ASG**	21% pelo GLIM [‡] , 35% pela ASG e 26% pela RFH-ASG**
Sousa <i>et al.</i> , 2023	126 pacientes a espera de transplante hepático	RFH-ASG**, ASG*, GLIM [‡]	85.71% pela RFH-ASG**, 62.70% pela ASG*, 56.31% pelo GLIM [‡]
Yang <i>et al.</i> , 2023	387 hospitalizados	GLIM [‡]	28,7%

Legenda: *ASG = Avaliação Subjetiva Global; [†]IMC = Índice de Massa Corporal; [‡]CB = Circunferência do Braço; [§]PCT = Prega Cutânea Tricipital; [¶]CMB = Circunferência Muscular do Braço; [‡]GLIM = *Global Leadership Initiative on Malnutrition*; **RFH-ASG = *Royal Free Hospital – Global Assessment*.

Fonte: elaborado pela autora (2025).

2.4.1 Fisiopatologia da desnutrição na cirrose hepática

A etiologia da desnutrição na cirrose hepática é multifatorial e ainda não está totalmente esclarecida, a ingestão alimentar comprometida, inflamação, má absorção, metabolismo alterado dos nutrientes, distúrbios hormonais, hipermetabolismo e disbiose intestinal podem contribuir para a desnutrição. Somado a isso, ainda são comuns longos períodos de jejum e fatores externos como consumo de álcool.

2.4.1.1 Alteração da ingestão alimentar

Em pacientes com cirrose hepática, a diminuição da ingestão de energia e proteína pode ser a principal razão da desnutrição (Ferreira *et al.*, 2013; Ney *et al.*, 2015). A motilidade gástrica prejudicada devido à hipertensão portal, bem como a presença de ascite, pode reduzir a ingestão alimentar, consequência da sensação de saciedade precoce (Aqel *et al.*, 2005).

Além disso, a anorexia é comum, sendo um sintoma associado à cirrose hepática e de suma importância, pois está invariavelmente associada à redução da ingestão alimentar com grave deterioração do estado nutricional (Wang; Shein, 2018). A anorexia pode ter como causa o aumento de citocinas pró inflamatórias, desequilíbrio entre hormônios orexígenos e anorexígenos, deficiência de micronutrientes, entre outros (Calmet; Martin; Pearlman, 2019).

De mecanismo complexo, a regulação neuroendócrina da fome e saciedade envolve o hormônio orexígeno grelina e outros hormônios anorexígenos, como a leptina, colecistoquinina (CCK), peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), peptídeo YY (PYY), oxintomodulina e polipeptídeo pancreático (PP) (Crooks; Stamataki; McLaughlin, 2021).

A grelina atua no controle do balanço energético, aumenta a deposição de gordura e a ingestão de alimentos através da ativação dos núcleos hipotalâmicos, na promoção da expressão do neuropeptídeo Y (NPY) e proteína relacionada Agouti (AGRP), sendo este um dos mais potentes estimuladores de apetite (Ataseven *et al.*, 2006). Kalaitzakis *et al* (2007) investigaram as concentrações basais e pós prandiais de grelina, leptina, insulina e glicose plasmática associados com a ingestão energética e gasto energético de repouso em pacientes com cirrose. O estudo encontrou menores concentrações de grelina e maiores de leptina, assim como glicose pós prandial acima da normalidade.

A leptina também desempenha papel fundamental no balanço energético. Além de atuar na diminuição do apetite, ela aumenta o gasto energético, seu mecanismo de ação nos núcleos hipotalâmicos é antagonista da grelina, ou seja, inibe a expressão de NPY e AGRP. A concentração sérica de leptina é relacionada com a gordura corporal e está reduzida no jejum. Na cirrose hepática, níveis séricos de leptina estão aumentados, principalmente em jejum, quando comparados com indivíduos saudáveis (Cheung; Lee; Raman, 2012). O hormônio é sinalizador da saciedade, o que pode mostrar relação com a anorexia, frequente nessa população (Henkel; Bushman, 2006).

O PYY inibe a motilidade gastrointestinal e a secreção pancreática, e é secretado na circulação proporcional à quantidade alimentar ingerida. O PYY3-36 é um subproduto do PYY, principal forma encontrada no soro, e age na diminuição do apetite e ingestão de energia.

Valentini *et al.* (2011) observaram, em pacientes com cirrose descompensada, níveis séricos de PYY3-36 em jejum aumentados, enquanto os do grupo controle e com cirrose compensada apresentaram níveis normais. Já Kalaitzakis *et al.* (2007) mostraram que, após estímulo nutricional oral, pacientes com cirrose descompensada não tiveram aumento nos níveis de PYY3-36 como observado nos controles ou pacientes com cirrose compensada, mostrando uma possível descompensação enteroendócrina na doença descompensada.

A hiperinsulinemia e a resistência periférica à insulina são comuns na cirrose hepática. O aumento dos níveis de insulina induz à saciedade, o que impacta negativamente na ingestão de energia (Richardson *et al.*, 1999).

A cirrose é uma doença inflamatória, em que se encontram níveis elevados de citocinas como TNF- α , IL-1 β e interleucina-6 (IL-6), que são mediadores anorexígenos, comprometendo a ingestão alimentar e podem, ainda, contribuir para o hipermetabolismo, favorecer a proteólise e reduzir a síntese proteica (Anand, 2017).

A ativação do estado pró inflamatório da doença pode ser causada também, pela translocação de lipopolissacarídeos bacterianos (LPS), que são reconhecidos como patógenos por células imunes. O fenômeno é consequência da hipertensão portal e disbiose intestinal, comum na cirrose hepática, que comprometem a função de barreira das células do intestino (Anand, 2017). A endotoxemia pode ativar o receptor *toll-like* 4 (TLR-4), que estimula a expressão do NF κ B, desencadeando a produção de citocinas pró inflamatórias (Kapil *et al.*, 2016).

Alterações de olfato e paladar são frequentemente descritas na cirrose hepática, e podem tornar a ingestão alimentar pouco atrativa, e assim ocasionar déficits nutricionais. Tais alterações são causadas por deficiência de micronutrientes, como zinco (Grungreiff; Reinhold; Wedemeyer, 2016), ou como efeito colateral de medicamentos usados no tratamento da doença.

Contribuindo ainda mais para a redução da ingestão alimentar, estão as frequentes restrições dietéticas, apropriadas como a restrição de sódio. Pacientes com cirrose hepática descompensada com ascite devem seguir dieta restrita em sódio (Mcclain, 2016). Contudo, essas dietas podem apresentar baixa aceitação alimentar. Entretanto, restrições inapropriadas ainda podem existir, como a restrição proteica, anteriormente recomendada na encefalopatia hepática (Johnson *et al.*, 2013). A encefalopatia hepática é uma condição que por si limita a ingestão alimentar, visto que causa desorientação, anorexia e dificuldade de mastigação e deglutição (Meyer; Valentini, 2019).

2.4.1.2 Alteração da absorção de nutrientes

O comprometimento da absorção de nutrientes é um importante mecanismo que pode levar à desnutrição. A insuficiência pancreática comum nos alcoolistas, colestase e diarreia relacionadas ao uso de medicamentos podem resultar na má absorção de macro e micronutrientes (Agdassi *et al.*, 2017).

É comum o comprometimento da absorção de gordura em pacientes com cirrose hepática. O metabolismo ineficaz dos ácidos biliares, bem como sua desconjugação aumentada pelo super crescimento bacteriano intestinal, afeta a formação das micelas, indispensáveis para digestão de gordura e absorção de vitaminas lipossolúveis (Reshetnyak; Maev, 2022).

A deficiência de minerais e vitaminas também é presente devido ao uso de diuréticos, comprometimento da absorção de gordura, além da inadequada ingestão alimentar. Somado a isso, a própria disfunção do fígado provoca alteração no metabolismo dos micronutrientes. Minerais como zinco, selênio, ferro e magnésio comumente são deficientes, enquanto cobre e manganês tem suas concentrações aumentadas (Agarwal *et al.*, 2017).

Vitaminas hidrossolúveis como a vitamina C, B₁, B₂, B₆ e ácido fólico comumente estão deficientes nessa população, enquanto a vitamina B₁₂ pode ter seus níveis aumentados na corrente sanguínea, o que pode ser explicado pelo extravasamento das células hepáticas danificadas (Sugihara *et al.*, 2017).

Cabe ressaltar que a deficiência de micronutrientes impacta negativamente na ingestão alimentar do paciente com cirrose hepática, uma vez que implica no comprometimento do olfato e paladar, tornando um ciclo vicioso de deficiência e ingestão (Grungreiff; Reinhold; Wedemeyer, 2016).

Nos pacientes com cirrose avançada, o Supercrescimento Bacteriano no Intestino Delgado (SIBO) pode estar presente como mecanismo adicional relacionado com a desnutrição (Bauer *et al.*, 2001). A SIBO é a condição em que bactérias colônicas colonizam o intestino delgado, levando ao comprometimento das microvilosidades e da barreira intestinal e afetando a produção de enzimas digestivas, interferindo na absorção de nutrientes (Fukui; Wust, 2016).

2.4.1.3 Alteração do metabolismo

Na cirrose hepática, é reduzida a capacidade dos hepatócitos de armazenar, sintetizar e decompor o glicogênio. Como consequência, a proteína do musculo esquelético é utilizada para gliconeogênese, como fonte de glicose para os tecidos dependentes. O jejum noturno, em pacientes com cirrose, aumenta o catabolismo de reservas corporais em níveis semelhantes de inanição de 2 dias em indivíduos saudáveis (Fuente, 2022).

É comum a diminuição da concentração plasmática de aminoácidos de cadeia ramificada e aumento da concentração de aminoácidos aromáticos em pacientes com cirrose descompensada. Isso se dá pelo catabolismo muscular, uma vez que somente os aminoácidos de cadeia ramificada são utilizados, devido à localização da cetodesidrogenase de cadeia ramificada (Dasarathy; Merli, 2016).

O metabolismo da glicose também está alterado, a resistência periférica à insulina, com sensibilidade normal ou aumentada pelas células hepáticas, somado às alterações nas enzimas glicolíticas e transportadores de glicose e insulina, contribuem para um comprometimento da produção hepática de glicose e menor reserva hepática de glicogênio. Ocorre assim, aumento da gliconeogênese a partir de aminoácidos gerados pela degradação de proteínas (Petersen *et al.*, 1999).

Na cirrose hepática, devido ao comprometimento dos estoques de glicogênio, é imperativa a mobilização das reservas de gordura como substrato para o metabolismo. A resistência à insulina e o deficiente armazenamento de glicogênio tornam o organismo dependente da lipólise e proteólise como fonte de energia. Em cenários de ingestão alimentar insuficiente, essa alteração no metabolismo leva ao esgotamento de reservas corporais de gordura e músculo. Enquanto o tecido adiposo é mobilizado, a nível plasmático, há um aumento dos ácidos graxos livres, bem como glicerol e corpos cetônicos; sendo que os níveis elevados de ácidos graxos livres podem agravar ainda mais a já instalada resistência à insulina (Zhao; Ziegler, 2010).

2.4.1.4 Hipermetabolismo

Além do comprometimento da absorção e metabolismo de nutrientes, o gasto energético aumentado também contribui para a desnutrição, sendo que cerca de 30% dos pacientes com cirrose hepática são hipermetabólicos, com um gasto energético basal aumentado em aproximadamente 20% (Guglielmi *et al.*, 2005). O mecanismo do hipermetabolismo ainda não está esclarecido, mas pode estar relacionado com a inflamação exacerbada nesses pacientes. Contudo, é sabido que níveis elevados de citocinas inflamatórias causam anorexia, com consequente diminuição da ingestão alimentar e comprometimento do estado nutricional (Shinsyu *et al.*, 2020).

2.4.1.5 Homeostase muscular

O fígado com cirrose é incapaz de depurar toda a amônia preenchida, e o músculo esquelético desempenha um papel compensatório nessa função. Contudo, o acúmulo da amônia impede a produção de α -cetoglutarato no músculo, principal substrato para o ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), que resulta no comprometimento da síntese de trifosfato de adenosina (ATP). Baixas concentrações de ATP podem inibir a síntese proteica, visto ser um processo que demanda bastante energia (Dasarathy; Merli, 2016).

A hiperamonemia pode mediar, via NFkB, o aumento da expressão da miostatina, que é membro da família do TGF- β , capaz de inibir o crescimento muscular através do comprometimento da via de sinalização intracelular AKT-mTOR. Estudos mostraram que pacientes com cirrose hepática podem ter elevadas concentrações de miostatina em comparação com controles, o que evidencia seu envolvimento com a supressão muscular esquelética comum nessa população (Qiu *et al.*, 2013).

Somado a isso, a miostatina é suprimida pela testosterona e pelo fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), sendo que é comum pacientes com cirrose terem níveis baixos de testosterona, contribuindo dessa forma, para a expressão da miostatina e comprometendo a síntese proteica (Bojko, 2019).

Os mecanismos envolvidos na desnutrição na cirrose hepática constituem um ciclo vicioso, visto que a progressão da doença agrava o estado nutricional e a desnutrição agrava a doença. Dessa forma, a detecção precoce da desnutrição nesses pacientes é fundamental para prevenir a progressão da doença, e consequentemente, melhorar sua qualidade e expectativa de vida.

2.4.2 Diagnóstico de desnutrição na cirrose hepática

A avaliação do estado nutricional dos indivíduos portadores de cirrose hepática deve ser realizada sistematicamente, visto que possibilita o diagnóstico nutricional, o que torna possível uma conduta adequada para prevenir e corrigir os desvios nutricionais, e assim melhorar o prognóstico (Nunes *et al.*, 2012). Contudo, a avaliação nutricional ainda é um desafio nesses pacientes. As dificuldades advêm dos parâmetros utilizados, como o peso, IMC e parâmetros bioquímicos, que são influenciados pela gravidade da doença. A literatura recomenda a utilização de várias técnicas para um melhor diagnóstico do estado nutricional desta população (Plauth *et al.*, 2019).

A composição corporal como preditora de desnutrição na cirrose hepática foi previamente avaliada por meio de múltiplas modalidades, incluindo DXA, proteína corporal

total por análise de ativação de nêutrons, assim como tomografia computadorizada em nível da terceira vértebra lombar para determinar o índice de músculo esquelético (Woodward *et al.*, 2021). Contudo, devido aos custos elevados, esses métodos podem não ser viáveis na prática clínica hospitalar.

2.4.2.1 Avaliação antropométrica

As medidas antropométricas são ferramentas objetivas, não invasivas, rápidas e de baixo custo para avaliar o estado nutricional, e podem fazer parte da avaliação nutricional do paciente com cirrose hepática. Contudo, alterações de peso ocasionadas pelas complicações da cirrose descompensada, como ascite e/ou edema periférico, devem ser consideradas (Cichoz-Lach; Michalak, 2017).

A *European Association for the Study of Liver Disease* (EASL), recomenda a utilização do peso pós paracentese ou peso seco para cálculo do IMC, no caso de presença de ascite e/ou edema de membros inferiores. Para isso, deve-se subtrair 15% do peso no caso de ascite severa, 10% no caso de ascite moderada e 5% no caso de ascite leve, assim como um adicional de 5% para edema bilateral de membros inferiores (Merli *et al.*, 2019).

A prega cutânea tricipital (PCT) é a prega mais utilizada, por ser mais representativa da camada subcutânea de gordura. Já a circunferência do braço (CB) é usada para estimar a proteína somática e tecido adiposo, além disso, em combinação com a medida da PCT, permite calcular a circunferência muscular do braço (CMB), através do uso de fórmulas. Esta avalia a reserva de tecido muscular. Elas servem para mensurar as reservas energéticas de gordura subcutânea e massa muscular do paciente, e assim fornecer diagnóstico nutricional. Alberino *et al.* (2001) mostraram o valor prognóstico para mortalidade em pacientes com cirrose hepática, com a CMB tendo maior poder, quando comparado a PCT.

A antropometria baseada nessas medidas é um método confiável para avaliar o estado nutricional em pacientes com cirrose hepática, especialmente em estudos epidemiológicos, incluindo um grande número de pacientes. As principais limitações desses métodos estão relacionadas às variabilidades intra e inter observador e a presença de edema nas extremidades superiores, o que é raramente observado nessa população (Campillo; Richardet; Bories, 2006).

Assim, é importante considerar que a desnutrição pode ser subestimada quando avaliada exclusivamente por medidas antropométricas, uma vez que estas não contemplam o compartimento visceral. Além disso, os índices antropométricos apresentam limitações para o

monitoramento do estado nutricional, por serem pouco sensíveis a alterações nutricionais em curto prazo (Caregaro *et al.*, 1996).

2.4.2.2 Força de preensão manual

A força da preensão manual (FPM), medida da máxima força voluntária da mão, foi descrita como método mais simples de avaliar a função muscular, e é considerada um método funcional para complementar o diagnóstico nutricional. Nessa ferramenta, um dinamômetro é utilizado para medir a força ou energia exercida pelo paciente, e então, o resultado é comparado a valores esperados com base no sexo e idade de indivíduos saudáveis (Schlüssel *et al.*, 2008). Utilizada para mensurar a força e o status funcional muscular, é um método simples, não invasivo e de baixo custo, que não tem interferência da presença de ascite e/ou edema (Augusti *et al.*, 2016).

Considerada um indicador funcional, a função do músculo esquelético é mais rapidamente recuperada que as medidas antropométricas, em resposta ao início do suporte nutricional. Assim, testes funcionais podem ser mais sensíveis na detecção de alterações do estado nutricional a curto prazo (Russel *et al.*, 1983).

Este método, com frequência, identifica maior proporção de comprometimento nutricional em indivíduos com cirrose hepática, quando comparado com outros métodos (Ferreira *et al.*, 2011; Bakshi; Singh, 2016).

Sinclair *et al.* (2019), ao compararem diferentes métodos de avaliação da sarcopenia em homens candidatos ao transplante hepático, observaram que a FPM apresentou associação inversa com a mortalidade nessa população (HR, 0,94; IC 95%, 0,91–0,98; P = 0,002). Contudo, esse método possui uma desvantagem como ferramenta de avaliação nutricional, a falta de ponto de corte que defina desnutrição ou normalidade. Apesar disso, sua utilidade como auxiliar na avaliação do estado nutricional na prática clínica é evidente. Pois é razoável supor que valores na extremidade inferior da distribuição, na ausência de outro fator que influencie no desempenho muscular, seja indicativo de perda funcional muscular (Schlüssel *et al.*, 2008).

2.4.2.3 Avaliação subjetiva global

A ASG é um instrumento de avaliação nutricional que considera informações clínicas coletadas durante a anamnese e exame físico para determinar o estado nutricional, sem recorrer a medidas objetivas. Utiliza dados sobre a ingestão alimentar, alterações de peso e sintomas

gastrointestinais, incluindo o exame físico com foco na perda de gordura subcutânea, depleção muscular, edema e ascite, e classifica os pacientes em três classes: nutridos, desnutrição moderada, e desnutrição grave (Detsky *et al.*, 1987). É uma ferramenta simples, segura, de baixo custo, que pode ser aplicada rapidamente à beira do leito. Desde sua publicação, em 1987, autores têm afirmado sua reprodutibilidade e validade quando comparada com medidas antropométricas (Hirsch *et al.*, 1991).

Existe, também, a ASG gerada pelo próprio paciente (ASG-PPP do inglês, *Patient-Generated Subjective Global Assessment*). O instrumento, criado com base na ASG, proporciona envolvimento do paciente, quando possível, visto que os quatro componentes históricos são preenchidos por ele (peso, ingestão alimentar, sintomas e capacidade funcional). O profissional avalia o restante (diagnóstico, idade, estresse metabólico e exame físico). Assim como a ASG, a ASG-PPP classifica os pacientes em nutridos, desnutrição moderada, e desnutrição grave. Além do envolvimento do paciente, a ferramenta possibilita uma utilização apropriada do tempo limitado do profissional da saúde (Ottery, 1996).

2.4.2.4 Royal Free Hospital – Global Assessment

Com o objetivo de tornar a avaliação nutricional do paciente com cirrose hepática mais confiável, um grupo de pesquisadores do Royal Free Hospital de Londres, definiu e validou um instrumento denominado RFH-GA, que combina a avaliação subjetiva do estado nutricional com o IMC (utilizando peso seco/ajustado), circunferência muscular do braço e estimativa de ingestão calórica diária. A partir de um algoritmo, o paciente é classificado como bem nutrido, desnutrição moderada e desnutrição grave (Morgan *et al.*, 2006).

Kalafateli *et al.* (2017) mostraram maior associação da RFH-GA com infecção pós transplante hepático e tempo de internação hospitalar, quando comparado ao índice de músculo esquelético por tomografia computadorizada. De forma semelhante, Gunsar *et al.* (2006) mostraram o fator prognóstico da RFH-GA, em associação significativa entre desnutrição e sobrevida de 14 a 52 meses, em 116 pacientes com cirrose hepática.

2.4.2.5 Global Leadership Initiative on Malnutrition

Com o objetivo de padronizar o diagnóstico de desnutrição, foi proposta pelas Sociedades de Nutrição Clínica, *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), *Federación*

Latino-Americana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE) e *Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia* (PENSA), a ferramenta GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*). Esta foi elaborada por consenso, e propõe que o diagnóstico seja realizado a partir da presença de pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico estabelecidos entre os membros. Os critérios fenotípicos são perda de peso não intencional, IMC reduzido, e massa muscular reduzida, e os etiológicos, ingestão alimentar comprometida e impacto da doença/inflamação (Cederholm *et al.*, 2019). Para avaliar o comprometimento da massa muscular é recomendado a utilização de qualquer método validado, como DXA, bioimpedância elétrica, ultrassonografia, TC ou ressonância magnética. Contudo, são exames de alto custo e podem não estar disponíveis na prática clínica. Assim, se a avaliação da massa muscular não for possível, é recomendada a utilização de medidas antropométricas (como circunferência do braço) e exame físico para avaliação da massa muscular (Barazzoni *et al.*, 2022).

A desnutrição, diagnosticada pelo GLIM, mostrou associação com maior mortalidade em pacientes hospitalizados (Galindo Martín *et al.*, 2020) e ambulatorial, como mostrado no estudo de Miwa *et al.* (2022), em que avaliaram 406 pacientes com doença hepática crônica e mostraram o poder preditivo dos critérios GLIM para mortalidade em 2 anos, com HR= 1,95 (IC95%: 1,37–2,81).

2.4.2.6 Controlling Nutritional Status

O *Controlling Nutritional Status* (CONUT) é um índice nutricional desenvolvido para a avaliação rápida e objetiva do estado nutricional de pacientes hospitalizados. Baseia-se em parâmetros laboratoriais de fácil obtenção, permitindo a identificação de desnutrição e a estratificação do risco nutricional, sendo especialmente útil em contextos clínicos nos quais avaliações nutricionais detalhadas não são viáveis.

O escore é calculado a partir de três componentes principais: albumina sérica, contagem total de linfócitos e colesterol total. Cada parâmetro recebe uma pontuação conforme valores de referência estabelecidos, e a soma dessas pontuações classifica o paciente em diferentes categorias de risco nutricional: normal, leve, moderado ou grave.

O estudo de Liu *et al.* (2021) demonstrou que o escore CONUT está associado a desfechos clínicos relevantes em idosos hospitalizados, incluindo mortalidade, complicações infecciosas e tempo de internação. De forma complementar, a meta-análise de Liu *et al.* (2025), que envolveu 7.963 pacientes com hepatocarcinoma, evidenciou que aqueles com escores

elevados do escore apresentam pior prognóstico de sobrevida, reforçando o valor do CONUT como indicador prognóstico em diferentes contextos clínicos.

2.4.2.7 Marcadores laboratoriais

Os marcadores laboratoriais usados frequentemente como indicadores do estado nutricional em pessoas saudáveis, apresentam sua função comprometida em indivíduos com cirrose hepática. A albumina e pré-albumina são proteínas sintetizadas no fígado, além de aumentarem na presença de inflamação. Isso as torna questionáveis como indicador de estado nutricional, principalmente na cirrose avançada, quando se tornam válidas como marcadores de gravidade da doença (Ritter; Gazzola, 2006).

A hemoglobina, apesar de não ser sintetizada no fígado, também tem sua função comprometida como marcador de estado nutricional em pacientes com cirrose hepática, uma vez que pode estar alterada na presença de hipertensão portal com esplenomegalia ou hemorragia digestiva, comum na doença avançada (Leitão *et al.*, 2003).

2.5 DESNUTRIÇÃO E DESFECHOS CLÍNICOS

Em distintos contextos clínicos e faixas etárias, inúmeros estudos evidenciam de maneira consistente que a desnutrição na admissão hospitalar é responsável pelo prolongamento do tempo de hospitalização, com incremento de vários dias na maioria dos casos (Lim *et al.*, 2011; Bunchorntavakul; Supanun; Atsawarungrangkit, 2016; Nigatu *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2022; Gebregziabher *et al.*, 2024).

Além disso, pacientes desnutridos apresentam mais complicações pós-operatórias, maior taxa de reinternação e custos hospitalares mais altos (Williams; Molinger; Wischmeyer, 2023). Entretanto, no contexto da cirrose hepática, pesquisas com pacientes hospitalizados são escassas. Por outro lado, em pacientes ambulatoriais com cirrose e desnutrição, evidências sugerem maior risco de infecções após o transplante hepático, sepse, necessidade de ventilação mecânica por mais de 24 horas, maior tempo de permanência em unidade de terapia intensiva e, ainda, maior mortalidade no pós-transplante (Kalafateli *et al.*, 2017).

Estudo retrospectivo com pacientes com cirrose hepática e hepatocarcinoma, revelou que pacientes desnutridos, diagnosticados através da ASG, classificados como ASG-B e ASG-C apresentaram taxas de sobrevida significativamente menores em comparação com os classificados como ASG-A. A análise multivariada mostrou que tanto ASG-B quanto ASG-C

foram preditores independentes de mortalidade, com *hazard ratio* (HR) de 1,81 (IC 95 % 1,08–3,03) e 3,35 (IC 95 %: 1,28–8,76), respectivamente (Miwa *et al.*, 2025).

A desnutrição também impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes com cirrose hepática. De acordo com o estudo de Lindqvist *et al.* (2020), os pacientes desnutridos apresentaram pior qualidade de vida quando avaliada pelo *Health-Related Quality of Life* (HRQOL), quando comparado com os sem desnutrição ($p < 0,001$).

Apesar das evidências sobre os impactos da desnutrição em pacientes ambulatoriais com cirrose hepática, há uma lacuna significativa de estudos que avaliem pacientes hospitalizados e sem hepatocarcinoma. Poucas pesquisas abordam a associação entre desnutrição na admissão hospitalar e desfechos clínicos, como tempo de internação, complicações hospitalares e mortalidade nessa população. Além disso, a diversidade de métodos de diagnóstico da desnutrição dificulta a identificação do de maior capacidade preditiva para desfechos clínicos, assim como a comparação entre estudos. Investigar esses métodos em pacientes hospitalizados com cirrose hepática descompensada e sem hepatocarcinoma é essencial para determinar a abordagem diagnóstica que mais se correlaciona com prolongamento do tempo de internação, complicações e mortalidade, permitindo padronizar a avaliação nutricional e otimizar intervenções clínicas.

3 JUSTIFICATIVA

O estado nutricional é uma variável altamente correlacionada com desfechos clínicos do paciente com cirrose hepática. Pacientes com cirrose hepática e desnutrição apresentam maior chance de reinternação, dias de hospitalização e morte. Contudo, a avaliação nutricional na cirrose hepática continua a ser desafiadora, devido à falta de ferramentas acessíveis e facilmente aplicadas em ambiente clínico.

A detecção precoce da desnutrição ou do risco de desenvolvê-la é de fundamental importância para o profissional nutricionista, pois permite a implementação oportuna da terapia nutricional mais adequada ao diagnóstico do paciente, contribuindo para a melhoria do prognóstico.

Considerando que o paciente com desnutrição apresenta piores desfechos clínicos, e que a adequada avaliação nutricional é capaz de diagnosticar os déficits nutricionais para posterior correção, se justifica a realização de uma revisão sistemática. Por meio da mesma, espera-se identificar e sumarizar as evidências sobre os métodos de diagnóstico da desnutrição mais utilizados e sua associação com desfechos clínicos, como tempo de hospitalização e mortalidade, em pacientes hospitalizados com cirrose hepática descompensada, de modo a subsidiar e padronizar futuras intervenções.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Identificar, através de uma revisão sistemática, quais métodos de diagnóstico de desnutrição predizem desfechos como tempo de hospitalização e mortalidade em pacientes adultos e idosos hospitalizados portadores de cirrose hepática descompensada.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e sumarizar os métodos de diagnóstico de desnutrição.
- Descrever a prevalência de desnutrição diagnosticada por cada método.
- Associar a desnutrição diagnosticada por cada método de diagnóstico ao tempo de internação e mortalidade.

5 MÉTODOS

5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A revisão sistemática foi realizada de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page *et al.*, 2021), tendo como base a questão de pesquisa:

Quais métodos de diagnóstico de desnutrição preveem desfechos, como tempo de hospitalização e mortalidade, em pacientes com cirrose hepática descompensada e qual a prevalência de desnutrição mostrada por esse estudos?

A pesquisa foi registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), com número de registro: CRD42024581596.

5.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), até 31 de julho de 2024, utilizando palavras-chave e termos MeSH definidos e adaptados para cada base (Apêndice A). A estratégia de busca não definiu ano limite de publicação ou idioma.

A remoção das duplicatas foi realizada por meio do software *Mendeley*®. O processo de triagem dos estudos foi conduzido com o auxílio do programa *Rayyan QCRI*® (*Qatar Computing Research Institute*, Qatar). Quanto à triagem, todos os títulos e resumos foram avaliados por dois autores (DMC e ES), de forma independente, e em caso de desacordo, por um terceiro autor (YMFM).

Os critérios de inclusão foram estudos longitudinais, com indivíduos portadores de cirrose hepática, hospitalizados, com idade superior a 18 anos, que passaram por avaliação do estado nutricional a fim de detectar desnutrição e que avaliasse algum desfecho clínico.

Os critérios de exclusão foram estudos com pacientes ambulatoriais ou portadores de hepatocarcinoma, quando os resultados não foram apresentados separadamente. Foram excluídos também estudos realizados em gestantes; assim como revisões sistemáticas, resumos de congresso, relatos de caso ou cartas ao editor.

Os estudos que cumpriram os critérios foram selecionados para leitura do artigo na íntegra, assim como resumos que não traziam informações suficientes para serem descartados.

5.3 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Foram extraídos os seguintes dados: autor(es); ano de publicação; país de origem; delineamento do estudo; tamanho e características da amostra, como etiologia, gravidade medida pelo CTP, Meld e Meld-Na; método de diagnóstico de desnutrição, assim como prevalência e gravidade da mesma; desfechos como tempo de internação e mortalidade e análise estatística. Para tal, foi utilizada uma tabela criada pela equipe da pesquisa.

5.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

A qualidade dos estudos foi avaliada, de forma independente, por DMC e ES, pela *Newcastle-Ottawa Quality Scale* (NOS) (Wells *et al.*, 2011), que foi adaptada para avaliar a qualidade dos estudos incluídos nesta revisão. O escore máximo é de 11 estrelas para estudos de coorte. Não foi utilizado ponto de corte específico para classificar estudos como de alta ou baixa qualidade, sendo a escala empregada como parâmetro comparativo qualitativo.

6 RESULTADOS

Os resultados foram apresentados em forma de um manuscrito destinado à submissão a periódico indexado.

6.1 MANUSCRITO

Associação entre desnutrição e desfechos clínicos em adultos e idosos hospitalizados com cirrose hepática descompensada: uma revisão sistemática

RESUMO

A desnutrição, associada a maior tempo de internação e mortalidade, apresenta diagnóstico complexo em pacientes com cirrose hepática, com prevalência variando de 5% a 92% conforme a gravidade da doença, os métodos utilizados e o perfil da amostra. Esta revisão sistemática buscou identificar os métodos de diagnóstico da desnutrição capazes de prever desfechos como a mortalidade e o tempo de internação em pacientes hospitalizados com cirrose hepática descompensada. Métodos: Foi realizada busca nas bases *PubMed*, *Embase*, *Web of Science*, *Scopus*, *Scientific Electronic Library Online* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, até dia 31 de julho de 2024. Incluíram-se estudos longitudinais com pacientes com idade superior a 18 anos, hospitalizados com cirrose hepática que avaliaram estado nutricional e desfechos clínicos. Foram extraídos dados como autor(es), ano de publicação, país de origem, delineamento do estudo, tamanho e características da amostra, método de avaliação do estado nutricional e desfechos como tempo de internação e mortalidade. A revisão seguiu as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*. Resultados: Foram encontrados oito estudos e cinco métodos de avaliação do estado nutricional: Avaliação Subjetiva Global (ASG) e sua versão preenchida pelo próprio paciente (ASG-PPP), *controlling nutritional status* (CONUT), critérios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) e antropometria, com base na adequação da circunferência muscular do braço (CMB) e prega cutânea tricipital (PCT). A prevalência de desnutrição variou entre 28,7% e 86%. A maior prevalência foi observada com a ASG (86%), e a menor com GLIM (28%). Três estudos classificaram a gravidade da desnutrição, com prevalência de desnutrição grave entre 4,8% (ASG) e 34% (antropometria). A desnutrição diagnosticada pela ASG-PPP e pelos critérios GLIM foi associada com a mortalidade. Conclusões: A desnutrição é frequente em pacientes com cirrose hepática, com prevalência variável conforme o método diagnóstico, e se associa a mortalidade. Os critérios GLIM e ASG-PPP mostraram maior poder preditivo que a ASG. A heterogeneidade metodológica reforça a necessidade de padronização dos métodos diagnósticos para orientar intervenções nutricionais eficazes.

Palavras-chave: cirrose hepática; desnutrição; avaliação nutricional; desfechos; mortalidade; tempo de hospitalização.

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é a principal causa de morte relacionada ao fígado em todo o mundo (Sepanlou *et al.*, 2020), e está associada a um alto impacto econômico, tanto por seus elevados custos com tratamento, quanto pela quantidade de anos de vida comprometidos por incapacidade (Jepsen; Younossi, 2021).

A descompensação da cirrose exerce grande impacto no estado nutricional, podendo levar à desnutrição devido a vários fatores associados à doença, como a alterações na ingestão alimentar, absorção e metabolismo dos nutrientes (Anand, 2017). A prevalência da desnutrição nos indivíduos com cirrose hepática é variável devido a gravidade da doença, aos diferentes métodos e aos valores de referência utilizados para o diagnóstico de desnutrição (Traub *et al.*, 2021).

Outro aspecto relevante diz respeito às características de alguns estudos, quando incluem pacientes ambulatoriais em suas análises, que por estarem em estágios mais estáveis da doença, tendem a apresentar menor inflamação e melhor ingestão alimentar. Enquanto pacientes hospitalizados frequentemente se encontram em fases mais avançadas ou em processos inflamatórios agudos, que agravam os sintomas e reduzem a ingestão alimentar, aumentam o gasto energético basal e intensificam o catabolismo proteico (Stumpf *et al.*, 2023).

Apesar da existência de diversos métodos de avaliação do estado nutricional, como critérios diagnósticos abrangentes que incluem métodos antropométricos, bioquímicos e por imagem, o diagnóstico da desnutrição em pacientes com cirrose hepática descompensada ainda representa um desafio. Isso se deve às alterações fisiopatológicas características da doença hepática descompensada, como a retenção de líquidos, que compromete a acurácia de medidas antropométricas como o peso e o Índice de Massa Corporal (IMC). Além disso, a presença de ascite e edema periférico podem mascarar a perda ponderal e a redução de massa muscular (Janota *et al.*, 2023). Os métodos disponíveis para o diagnóstico da desnutrição podem subestimar ou não captar precocemente as alterações nutricionais no paciente com cirrose hepática.

Em distintos contextos clínicos e perfis de pacientes, a desnutrição tem sido consistentemente associada a desfechos desfavoráveis, incluindo maior tempo e custo de hospitalização (Lim *et al.*, 2011; Zeleke *et al.*, 2020; Gebregziabher *et al.*, 2024), e aumento da mortalidade (Dumont *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2024; Mayyas *et al.*, 2024). Na cirrose hepática, essa relação também é observada (Yang *et al.*, 2022); no entanto, o diagnóstico de desnutrição continua sendo complexo, devido a alterações clínicas e metabólicas próprias da doença e à

carência de métodos de diagnóstico de desnutrição que sejam, ao mesmo tempo, precisos, acessíveis e de fácil aplicação na prática clínica.

Embora a desnutrição seja reconhecida como frequente na cirrose e associada a piores desfechos clínicos, os estudos disponíveis apresentam resultados díspares. Essa heterogeneidade decorre, principalmente, da utilização de diferentes métodos diagnósticos, da diversidade das amostras clínicas (pacientes ambulatoriais versus hospitalizados) e de relatos estatísticos incompletos. Esses fatores dificultam a comparabilidade entre os estudos e limitam a interpretação da causalidade.

Diante desse cenário, esta revisão sistemática buscou identificar, entre os métodos disponíveis para o diagnóstico da desnutrição, quais podem prever desfechos clínicos, como tempo de internação e mortalidade em pacientes com cirrose hepática descompensada. A fim de contribuir na escolha de métodos diagnósticos mais eficazes, permitindo intervenções nutricionais precoces que possam reduzir o tempo de hospitalização e melhorar o prognóstico desses pacientes.

MÉTODO

O presente artigo trata-se de uma revisão sistemática, realizada de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page *et al.*, 2021), tendo como base a questão de pesquisa:

Quais métodos de diagnóstico de desnutrição preveem desfechos, como tempo de hospitalização e mortalidade, em pacientes com cirrose hepática descompensada e qual a prevalência de desnutrição mostrada por esse estudos?

A pesquisa foi registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), com número de registro: CRD42024581596.

Estratégia de busca e critérios de seleção

Realizou-se busca nas bases de dados PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO e LILACS, até o dia 31 de julho de 2024, utilizando palavras-chave e termos MeSH predefinidos e adaptados para cada base (Apêndice A). A estratégia de busca não definiu ano limite de publicação ou idioma.

A remoção das duplicatas foi realizada por meio do software *Mendeley*®. O processo de triagem dos estudos foi conduzido com o auxílio do programa *Rayyan QCRI*® (*Qatar Computing Research Institute*).

Quanto à triagem, todos os títulos e resumos foram avaliados por dois autores (DMC e ES), de forma independente, e em caso de desacordo, por um terceiro autor (YMFM).

Os critérios de inclusão foram estudos longitudinais, com indivíduos portadores de cirrose hepática, hospitalizados, com idade superior a 18 anos, que passaram por avaliação do estado nutricional a fim de detectar desnutrição e que avaliasse algum desfecho clínico.

Os critérios de exclusão foram estudos com pacientes ambulatoriais ou portadores de hepatocarcinoma, quando os resultados não foram apresentados separadamente. Foram excluídos também estudos realizados em gestantes; assim como revisões sistemáticas, resumos de congresso, relatos de caso ou cartas ao editor.

Os estudos que cumpriram os critérios foram selecionados para leitura do artigo na íntegra, assim como resumos que não traziam informações suficientes para serem descartados.

Extração e análise de dados

Foram extraídos os seguintes dados: autor(es), ano de publicação, país de origem, delineamento do estudo, tamanho e características da amostra, método de avaliação do estado nutricional, desfechos como tempo de internação e mortalidade e análise estatística. Para tal, foi utilizada uma tabela elaborada pela equipe da pesquisa.

Avaliação da qualidade

A qualidade dos estudos foi avaliada, de forma independente, por DMC e ES, de acordo com a *Newcastle-Ottawa Quality Scale* (NOS) (Wells *et al.*, 2011), que foi adaptada para avaliar a qualidade dos estudos incluídos nesta revisão. O escore máximo é de 11 estrelas para estudos de coorte. Não foi utilizado ponto de corte específico para classificar estudos como de alta ou baixa qualidade, sendo a escala empregada como parâmetro comparativo qualitativo.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

Como resultado da busca, 11.339 artigos foram identificados, dos quais restaram 6.853 após exclusão das duplicatas. Destes, 114 artigos foram lidos na íntegra, sendo que somente oito artigos atenderam a todos os critérios de elegibilidade. O detalhamento encontra-se na figura 1. A maioria dos estudos excluídos teve como motivo a análise conjunta entre pacientes hospitalizados e ambulatoriais, assim como entre pacientes com cirrose hepática e aqueles com hepatocarcinoma.

Durante a extração dos dados dos artigos incluídos, foi observado que somente um artigo apresentou análise de associação de desnutrição com tempo de hospitalização, ainda assim, em desfecho composto com mortalidade. A partir disso, foi utilizada a mortalidade como desfecho da presente pesquisa, visto ser o único desfecho avaliado disponível.

Características dos estudos selecionados

Em relação aos países de origem dos estudos, 50% (4/8) foram realizados na China, e a outra metade em países da Europa. Em relação ao delineamento dos estudos, somente um estudo foi retrospectivo. Todos os estudos foram unicêntricos.

Na tabela 1, apresenta-se as características dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática e a prevalência da desnutrição por distintos métodos de diagnóstico.

Os oito estudos incluídos somaram uma população de 1676 pacientes. Na maioria dos estudos as amostras foram predominantemente compostas por indivíduos do sexo masculino, com média de idade entre 55 e 65 anos. As etiologias da cirrose hepática mais prevalentes foram o uso de álcool e infecções virais, e a maioria dos participantes apresentava doença hepática em estágio descompensado, conforme indicado pelos escores de gravidade *Child-Turcotte-Pugh* (CTP), *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) e *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium* (MELD-Na). Todos os estudos utilizaram o escore CTP para classificar a gravidade da doença. Três estudos aplicaram o escore MELD e quatro estudos empregaram o MELD-Na. Apenas um estudo utilizou simultaneamente os três escores (Tabela 1).

Métodos de diagnóstico de desnutrição

Foram utilizados cinco métodos para o diagnóstico da desnutrição: Avaliação subjetiva global (ASG) (2 - 25%) (Ciocîrlan *et al.*, 2017) e sua versão preenchida pelo próprio paciente (ASG-PPP) (1 - 12,5%) (Pentiuk; Motsiuk, 2023), *Controlling Nutritional Status* (CONUT) (1 - 12,5%) (Pentiuk; Motsiuk, 2023), os critérios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) (4 - 50%) (Guo *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2024), e antropometria, por meio da adequação da circunferência muscular do braço (CMB) e prega cutânea tricipital (PCT) (2 - 25%) (Caregaro *et al.*, 1996; Alberino *et al.*, 2001). Somente dois estudos utilizaram mais de um método de diagnóstico de desnutrição (ASG e GLIM, CONUT e AGS-PPP).

Prevalência da desnutrição de acordo com os métodos de diagnóstico

A prevalência de desnutrição descrita nos estudos variou entre 28,7 e 86%. A maior prevalência da desnutrição (86%) foi com uso da ASG, em estudo realizado na China, em 2024, por Jiang e colaboradores, com 335 pacientes, de etiologia predominantemente viral e CTP médio de 9,27. E a menor prevalência (28,7%), com uso dos critérios GLIM, em estudo também realizado na China, por Yang e colaboradores, em 2023 com 387 pacientes, de etiologia predominante viral e 68,2% da amostra com CTP B ou C (Figura 2).

Apenas três (37,5%) estudos classificaram a gravidade da desnutrição. A prevalência de desnutrição grave observada foi entre 4,8 por ASG e 34% por antropometria (Tabela 1).

Métodos de diagnóstico da desnutrição

Antropometria

Utilizando o percentual de adequação da circunferência muscular do braço (CMB) e prega cutânea tricipital (PCT), Caregaro *et al.* (1996) mostraram prevalência de desnutrição grave de 34% de sua população de 120 adultos, com etiologia principal alcoólica e 80% de CTP B ou C. Alberino *et al.* (2001) obtiveram a mesma prevalência em sua amostra de 212 adultos, com 77% de CTP B ou C e causa predominante alcoólica (Tabela 1).

GLIM

Jiang *et al.* (2024), em estudo retrospectivo, utilizaram como critérios fenotípicos de desnutrição a perda de peso, baixo IMC (com base no peso seco) e redução da massa muscular, avaliada pelo índice de massa muscular esquelética (SMI), e como critérios etiológicos a baixa ingestão alimentar e a presença de inflamação/gravidade da doença, avaliada por albumina sérica inferior a 35 g/L (Tabela 2). Na amostra de 335 indivíduos, com etiologia predominantemente viral e CTP médio de 9,27, a prevalência de desnutrição foi de 34,3% (Tabela 1). Entre os critérios fenotípicos, observaram que 31% dos indivíduos apresentavam redução da massa muscular, 22,5% perda de peso e 24,2% baixo IMC.

Yang *et al.* (2023) em estudo prospectivo com 387 pacientes, utilizaram como critérios fenotípicos de desnutrição a perda de peso, baixo IMC (com base no peso seco) e redução da massa muscular, avaliada pelo SMI, e como critérios etiológicos baixa ingestão alimentar e inflamação, avaliada pela relação neutrófilo/linfócito >5 (Tabela 2). A prevalência de desnutrição foi de 28,7% na amostra, cuja etiologia predominante da cirrose foi viral, sendo que 68,2% dos pacientes apresentavam CTP B ou C (Tabela 1).

Wang *et al.* (2023) utilizaram como critérios fenotípicos de desnutrição a perda de

peso, baixo IMC (com base no peso seco) e redução da massa muscular, avaliada pelo SMI. Como critérios etiológicos, adotaram baixa ingestão alimentar e inflamação, sendo todos os pacientes considerados como pertencentes a este critério, uma vez que a cirrose hepática está associada à inflamação sistêmica (Tabela 2). A prevalência de desnutrição foi de 44,6% na amostra de 177 adultos, com etiologia predominante alcoólica, não havendo pacientes com CTP C na população estudada (Tabela 1).

Guo *et al.* (2023), em estudo prospectivo, utilizaram como critérios fenotípicos a perda de peso não volêmica, baixo IMC e massa muscular reduzida, avaliada tanto pelo SMI quanto pela força de prensão manual (FPM), e como critérios etiológicos, a baixa ingestão alimentar e inflamação. De acordo com os autores, a cirrose hepática é uma doença grave e esta associada à inflamação, sugerindo que todos os pacientes atenderam ao critério etiológico (Tabela 2). A prevalência de desnutrição foi de 34,2% pelo GLIM-SMI e 42,4% pelo GLIM-FPM, em uma amostra de 184 adultos, predominantemente com cirrose viral, sendo 72,3% classificados como CTP B ou C (Tabela 1).

ASG

Com amostra composta por 100 adultos, de maioria com cirrose alcoólica e 77% de CTP B ou C, Ciocîrlan *et al.* (2017), em seu estudo prospectivo, mostraram desnutrição em 66% de sua população. Sendo 19% de desnutrição grave e 47% de moderada. A gravidade da desnutrição foi diretamente proporcional ao MELD (Tabela 1).

Jiang *et al.* (2024), em estudo retrospectivo, mostraram 86% de desnutrição em sua amostra de 335 indivíduos, com etiologia predominante viral e e CTP médio de 9,27. Os autores classificaram a desnutrição em grave e moderada, sendo a prevalência de 4,8% e de 81,2% respectivamente. De acordo com os autores, 39,9% dos pacientes com desnutrição eram de etiologia viral e 23,9% de etiologia alcoólica (Tabela 1).

Pentiuk e Motsiuk (2023) diagnosticaram 59,6% de desnutrição pela ASG-PPP em sua amostra de 161 adultos, com etiologia predominante alcoólica e 85,7% de CTP B ou C. Os autores também classificaram a desnutrição em grave e moderada, tendo ambas as prevalências de 29,8% (Tabela 1). A gravidade da cirrose hepática mostrou associação com a frequência e a intensidade da desnutrição. Entre os pacientes com CTP B, 19 (33,3%) apresentaram desnutrição moderada e seis (10,5%) desnutrição grave. Já entre aqueles classificados como CTP C, 29 (35,8%) apresentaram desnutrição moderada e 41 (50,6%) desnutrição grave.

CONUT

Pentiuk e Motsiuk (2023) diagnosticaram 56,5% de desnutrição pelo CONUT em sua amostra de 161 adultos, com etiologia predominante alcoólica e 85,7% de CTP B ou C. A desnutrição foi classificada em grave e moderada, tendo prevalência de 9,9% e 46,6% respectivamente (Tabela 1).

Associação com mortalidade

Todos os estudos que analisaram a relação entre desnutrição e mortalidade evidenciaram maior prevalência de óbito entre pacientes desnutridos. CONUT foi apenas descritivo e não foi avaliada a sua associação com desfechos (Pentiuk; Motsiuk, 2023).

Antropometria e mortalidade

Caregaro *et al.* (1996), em seu estudo que avaliou desnutrição pela adequação da PCT e CMB, mostraram que PCT abaixo do 5º percentil aumenta as taxas de mortalidade em 3 ($P < 0,03$), 6 ($P < 0,005$), 12 ($P < 0,0025$) e 24 ($P < 0,01$) meses em comparação com aqueles acima do 5º percentil. Para CMB, os valores de P foram $P < 0,006$ em 3 meses, $P < 0,0004$ em 6 meses e $P < 0,0001$ em 12 e 24 meses (Tabela 3).

Alberino *et al.* (2001), em estudo semelhante, mostraram que a desnutrição grave ou moderada foi significativamente associada à mortalidade em 6, 12 e 24 meses ($p < 0,001$), mesmo após ajuste por gravidade, confirmando o impacto da desnutrição na mortalidade, conforme exposto na Tabela 3.

GLIM e mortalidade

Jiang *et al.* (2024) mostraram associação ($p=0,012$) entre desnutrição diagnosticada pelos critérios GLIM e mortalidade hospitalar, mesmo após correção por idade e gravidade, entretanto, o estudo não reportou a medida de efeito (Tabela 3).

Yang *et al.* (2023) encontraram resultados semelhantes, ao associar desnutrição diagnosticada pelos critérios GLIM com tempo de internação prolongado (>12 dias) e/ou mortalidade, indicando que pacientes desnutridos apresentam mais chances de apresentar internação prolongada e/ou morrer, em comparação com pacientes bem nutridos, mesmo após ajuste ($p=0,02$) (Tabela 3).

Wang *et al.* (2023) mostraram que o HR de mortalidade em 1 ano é 3,31 e 4,34 vezes maior nos pacientes com desnutrição diagnosticada pelos critérios GLIM, juntamente com a sarcopenia, quando ajustada por creatinina, CTB, RNL, Na, etilismo e MELD-Na, albumina, ascite, RNL e etilismo respectivamente (Figura 3). Contudo, ao analisar a desnutrição ou

sarcopenia com mortalidade separadamente, os autores não encontraram associação (Tabela 3).

Ao avaliar desnutrição pelos critérios GLIM-SMI e GLIM-FPM com mortalidade em 1 ano, Guo *et al.* (2023) mostraram forte associação entre ambas. O estudo utilizou dois modelos de ajustes - Modelo 1: CTP (A vs B/C), creatinina, glóbulos brancos. Módulo 2: ascite, MELD-Na, albumina sérica, glóbulos brancos. Os HR foram 2.64 e 2.24 no modelo 1 e 3.07 e 2.42 no modelo 2, para GLIM-SMI e GLIM-FPM respectivamente (Figura 3 e Tabela 3).

ASG e mortalidade

Os achados sobre a associação entre desnutrição avaliada pela ASG e mortalidade foram contraditórios entre os estudos avaliados.

O estudo de Ciocîrlan *et al.* (2017), identificou que a desnutrição aumenta a taxa de mortalidade em 6 meses, contudo, devido a escolha do teste estatístico - quiquadrado, não foi possível afirmar a associação entre ambas. Em 6 meses, 3,12% dos pacientes ASG A morreram. Enquanto a prevalência de mortalidade entre os ASG B e C foi 17,39% e 47,36% respectivamente (Tabela 3).

Em contrapartida, Jiang *et al.* (2024) não encontrou associação entre desnutrição diagnosticada pela ASG e mortalidade ($p = 0,088$). O estudo utilizou a curva ROC para prever a mortalidade intra-hospitalar entre pacientes com e sem desnutrição, medida pelos critérios GLIM e ASG. A área sob a curva do GLIM ($AUC = 0,666$; $IC95\%: 0,549-0,782$; $p = 0,008$) foi superior à do SGA ($AUC = 0,505$; $IC95\%: 0,384-0,627$; $p = 0,932$) (Tabela 3).

Pentiuk e Motsiuk (2023) mostraram que a desnutrição grave diagnosticada por ASG-PPP é um forte preditor independente de mortalidade em pacientes com cirrose (HR 2,39; $IC95\% 1,17-4,85$; $p = 0,016$), após ajuste para complicações e marcadores laboratoriais (Figura 3 e Tabela 3). A área da curva ROC da predição de mortalidade baseada na ASG-PPP foi de 0,775 ($IC95\%: 0,697-0,854$; $p < 0,001$). O estudo mostrou que a sobrevivência dos pacientes gravemente desnutridos foi significativamente menor do que a dos moderadamente desnutridos e bem nutridos ($p < 0,001$). O ponto de corte encontrado para a pontuação da ASG-PPP foi ≥ 13 .

Avaliação da qualidade

Dos oito estudos incluídos, cinco alcançaram a pontuação máxima de 11 pontos (Guo *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2023; Pentiuk; Motsiuk, 2023; Wang *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2024), um estudo obteve 10 pontos (Alberino *et al.*, 2001) e dois estudos atingiram 9 pontos (Caregaro *et al.*, 1996; Ciocîrlan *et al.*, 2017).

A principal limitação foi a comparabilidade, uma vez que o estudo de Alberino *et al.* (2001) não a descreve de forma explícita, enquanto os de Ciocîrlan *et al.* (2017) e Caregaro *et al.* (1996) não apresentam ajustes (Apêndice B).

Embora a análise estatística não implique redução da pontuação, é importante destacar uma fragilidade presente em 4 dos 8 estudos avaliados: a ausência de medidas de efeito. Todos relataram valores de *p*, porém apenas 4 apresentaram medidas de efeito (Guo *et al.*, 2023; Pentiuk; Motsiuk, 2023; Wang *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2023).

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática incluiu estudos que avaliaram a presença de desnutrição em pacientes hospitalizados com cirrose hepática descompensada. Foram identificados oito estudos que avaliaram a associação de desnutrição com desfechos clínicos. Os métodos de diagnóstico de desnutrição mencionados pelos autores dos estudos foram GLIM, ASG, ASG-PPP, CONUT e medidas antropométricas. A prevalência de desnutrição foi elevada, variando de 28,7% a 86%. Independentemente do método utilizado para diagnóstico, a desnutrição na admissão hospitalar foi, de alguma forma, relacionada à mortalidade. Apenas um estudo avaliou a associação entre desnutrição no momento da internação e tempo de hospitalização, ainda assim, conjugada com mortalidade.

Nos estudos avaliados, as amostras foram compostas predominantemente por indivíduos com doença descompensada, do sexo masculino, tendo o álcool e os vírus como principais etiologias, conforme esperado, com base em evidências previamente descritas na literatura (Daphnee *et al.*, 2017; Dumont *et al.*, 2022; Veissetes; González, 2022; Mayyas *et al.*, 2024). Dumont *et al.* (2022) em estudo com 95 pacientes, encontraram 74,8% de homens, tendo o álcool como principal etiologia e 60% de CTP B ou C. Mayyas *et al.* (2024) observaram 56,6% de cirrose alcoólica, 75,2% do sexo masculino e 88,4% de CTP B ou C, em sua pesquisa com 150 pacientes.

Na presente revisão, verificou-se que a desnutrição foi mais prevalente entre pacientes com maior gravidade clínica. No estudo de Jiang *et al.* (2024), por exemplo, observou-se que a desnutrição avaliada pela ASG apresentou relação diretamente proporcional ao escore CTP. Esses achados são consistentes com estudos anteriores, que também demonstraram associação positiva entre a gravidade da cirrose hepática e a prevalência de desnutrição (Naqvi *et al.*, 2013; Khadka *et al.*, 2019; Dumont *et al.*, 2022).

Com exceção do estudo de Jiang *et al.* (2024), que apresentou a maior prevalência de

desnutrição diagnosticada pela ASG, com predominância de etiologia viral, os demais estudos com maior prevalência de desnutrição foram aqueles cuja etiologia predominante foi o álcool. Tais achados foram evidenciados por outros autores, como Shin *et al.*, 2021, que em sua análise narrativa revelaram que a prevalência de desnutrição em cirrose alcoólica (38,2%) supera em 14,5 pontos percentuais aquela observada em cirrose por vírus (23,7%).

Os critérios GLIM foram estabelecidos como a primeira definição universal baseada em evidências para o diagnóstico da desnutrição, com o objetivo de permitir sua aplicação ampla e padronizada em diferentes contextos assistenciais e especialidades médicas. Estes foram elaborados por consenso, e propõem que o diagnóstico seja realizado a partir da presença de pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico estabelecidos. Os critérios fenotípicos são perda de peso não intencional, IMC reduzido, e massa muscular reduzida, e os etiológicos, ingestão alimentar comprometida e impacto da doença/inflamação (Cederholm *et al.*, 2019).

Entre os estudos que utilizaram o GLIM como método diagnóstico de desnutrição, com exceção do de Yang *et al.* (2023), todos atenderam integralmente ao critério etiológico de inflamação. Fato que pode justificar a menor prevalência de desnutrição apresentada por esse estudo, uma vez que sua amostra não era a de menor gravidade. Ao utilizar a relação neutrófilo/linfócito >5 , Yang *et al.* (2023) atenderam parcialmente ao critério etiológico, uma vez que essa medida reflete um marcador hematológico, não específico da disfunção hepática. Por outro lado, o estudo de Wang *et al.* (2023) embora não envolvesse a amostra de maior gravidade, apresentou a maior prevalência de desnutrição, o que pode ser atribuído ao fato da etiologia predominante ser o álcool. Além de maior frequência, a desnutrição em indivíduos com doença hepática alcoólica tende a ser mais grave e complexa do que nas demais etiologias. Essa condição resulta, inicialmente, de uma redução significativa da ingestão alimentar, provocada pelo efeito anorexígeno do álcool, por seu papel como substituto energético e pela presença de sintomas gastrointestinais frequentes, como náuseas, vômitos e saciedade precoce. Além disso, fatores comportamentais associados ao alcoolismo, como padrões alimentares inadequados e dieta de baixa qualidade nutricional, agravam ainda mais o comprometimento do estado nutricional (Kamran *et al.*, 2020).

O estudo de Jiang *et al.* (2024), ao utilizar a ASG e os critérios do GLIM simultaneamente para diagnóstico da desnutrição, encontrou prevalências distintas: 86% pela ASG e 34% pelo GLIM. Essa diferença, observada em uma mesma população, levanta questões sobre a sensibilidade e a especificidade de cada método. A ASG classificou 81,2% dos pacientes com desnutrição moderada e 4,8% com desnutrição grave. É plausível supor que os 4,8% de

casos classificados como desnutrição grave pela ASG também tenham sido diagnosticados como desnutrição pelos critérios GLIM, uma vez que nesses pacientes o comprometimento nutricional provavelmente já era mais evidente. Essa sobreposição reforça a ideia de que o GLIM tende a identificar casos mais avançados de desnutrição, enquanto a ASG pode detectar quadros mais iniciais. Isso, possivelmente, se deve ao fato que a ASG é mais sensível ao diagnóstico de desnutrição, enquanto o GLIM, mais específico (Vantomme *et al.*, 2022).

Observa-se contudo, que de forma geral, os critérios GLIM, preconizados pela ESPEN (Cederholm *et al.*, 2019), diagnosticaram menos desnutrição quando comparado à ASG. Além da questão de sensibilidade e especificidade, outra possível explicação, seria pelo uso do índice de massa muscular esquelética como indicador de massa muscular reduzida utilizado nos estudos com GLIM. Já na ASG, o comprometimento da massa muscular foi avaliado por exame físico, ou seja, de uma forma subjetiva. Outra explicação plausível seria a presença de outros critérios muito presentes em pacientes com cirrose hepática, avaliados somente pela ASG, e não pelo GLIM, como a perda de gordura subcutânea, presença de ascite e edema, além de avaliação da capacidade funcional. Cabe ressaltar, contudo, que os autores dos critérios GLIM reconhecem a avaliação física como uma forma viável de detectar perda muscular quando métodos de composição corporal não estão disponíveis (Compher *et al.*, 2022).

Apesar da redução da massa muscular constituir um dos principais critérios fenotípicos do GLIM, não há consenso estabelecido sobre os métodos mais precisos para sua mensuração na ausência de métodos de composição corporal. No estudo de Guo *et al.* (2023), os autores utilizaram o SMI e a FPM como indicador de massa muscular reduzida. Observa-se uma maior prevalência de desnutrição quando em uso do segundo indicador, em comparação ao primeiro. Isso possivelmente se deve ao fato de que a perda de força muscular precede a perda detectável de massa muscular em exames de imagem ou mesmo em exame físico (Mitchell *et al.*, 2012).

Entretanto, a função muscular, como a FPM, não deve substituir a avaliação da massa muscular, visto que pode ser negativamente impactada por fatores não nutricionais e não reflete necessariamente alterações na massa muscular (Compher *et al.*, 2022). Contudo, a mensuração do índice de massa muscular esquelética, utilizada no GLIM pelos estudos, não é viável na prática clínica, visto ser obtido principalmente por tomografia computadorizada, na altura da L3, calculando a área muscular esquelética total (cm²) dividida pela altura², ou seja, um exame de custo elevado e que exige profissionais capacitados (Wu *et al.*, 2025).

A desnutrição na cirrose hepática tem causa multifatorial, podendo ser decorrente de ingestão alimentar inadequada, inflamação, má absorção e alterações no metabolismo dos nutrientes (Molfino *et al.*, 2017). Seus principais sinais incluem perda ponderal não volêmica

involuntária; redução da massa muscular e da gordura subcutânea, fraqueza muscular e fadiga (EASL, 2018). Diante disso, é razoável considerar que um bom método diagnóstico deve investigar a presença, ou ausência, de todos esses fatores. Nesse sentido, métodos compostos como os critérios GLIM e a ASG ou ASG-PPP, mostram-se mais adequados para a identificação da desnutrição.

Contudo, adaptações relevantes desses métodos são necessárias na avaliação da desnutrição em pacientes com cirrose hepática, considerando a importância de se analisar o estado anabólico ou catabólico do indivíduo. A perda ponderal, frequentemente utilizada como indicador, pode não estar presente ou ser subestimada nessa população, uma vez que a depleção das reservas musculares pode ser mascarada pela retenção hídrica decorrente de ascite e edema periférico (Bozic *et al.*, 2023). Nesse contexto, torna-se mais apropriado investigar diretamente com o paciente a presença de perda de massa muscular e de gordura subcutânea, alterações que costumam ser marcantes nesses casos. No que se refere ao critério fenotípico do GLIM, que inclui o IMC reduzido, é mais adequado utilizá-lo com as devidas adaptações para a presença de ascite e edema. A *European Association for the Study of Liver Disease* (EASL), recomenda a utilização do peso pós paracentese ou peso seco para cálculo do IMC, no caso de presença de ascite e/ou edema de membros inferiores. Para isso, deve-se subtrair 15% do peso no caso de ascite severa, 10% no caso de ascite moderada e 5% no caso de ascite leve, assim como um adicional de 5% para edema bilateral de membros inferiores (Merli *et al.*, 2019).

Apesar do consenso da EASL recomendar o uso da *Royal Free Hospital Global Assessment* (RFH-GA) como ferramenta específica para avaliação nutricional em pacientes com cirrose hepática, o mesmo não foi aplicado em nenhum estudo avaliado. A ferramenta avalia o IMC a partir do peso seco, a circunferência muscular do braço e a ingestão alimentar (Morgan *et al.*, 2006). Contudo, para aplicação em pacientes hospitalizados, o RFH-GA pode representar uma ferramenta mais trabalhosa para o nutricionista, uma vez que demanda mais tempo em comparação a outros instrumentos de avaliação nutricional. Isso, possivelmente, se deve ao fato de que requer a avaliação detalhada da ingestão alimentar recente por meio de um recordatório alimentar. Posteriormente, é necessária ainda a comparação do valor calórico ingerido com a estimativa das necessidades energéticas do paciente. Talvez isso justifique a ausência de estudos com esse método na presente pesquisa, uma vez que há estudos utilizando RFH-GA em pacientes ambulatoriais (Sousa *et al.*, 2023).

Embora a hipótese inicial fosse de que pacientes hospitalizados apresentariam maior prevalência de desnutrição em comparação aos acompanhados em ambulatório, os estudos mostraram prevalências semelhantes, sobretudo naqueles em estágio avançado da doença. No

Brasil, Fonseca *et al.* (2023) identificaram prevalência de 68,8% de desnutrição avaliada pela ASG em uma amostra de 419 pacientes ambulatoriais em lista de espera para transplante hepático, sendo a maioria composta por homens (69,2%) e com classificação CTP B ou C (78,1%). De forma semelhante, Khadka *et al.* (2019), em estudo realizado no Nepal com 60 pacientes ambulatoriais, encontraram prevalência de desnutrição de 76,6% pela ASG. A amostra era composta majoritariamente por homens (66,7%), com predomínio de cirrose alcoólica (73,7%) e classificados como CTP B ou C (73,3%).

Vários estudos, em distintos contextos clínicos e faixas etárias, evidenciam de maneira consistente que a desnutrição na admissão hospitalar é responsável pelo prolongamento do tempo de hospitalização, com incremento de vários dias na maioria dos casos (Lim *et al.*, 2011; Bunchorntavakul; Supanun; Atsawarungruangkit, 2016; Zeleke *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2022; Gebregziabher *et al.*, 2024). Contudo, apesar da relevância do tema, ressalta-se a ausência de estudos que associassem desnutrição a dias de hospitalização no contexto da cirrose hepática. Por outro lado, há trabalhos que relacionam desnutrição à mortalidade, motivo pelo qual essa associação foi discutida no presente estudo.

Os estudos incluídos na revisão sistemática mostraram que a desnutrição, diagnosticada por qualquer dos métodos utilizados, teve alguma relação com mortalidade. Contudo, nem todos mostraram, de fato, associação, como foi o caso da ASG (Ciocîrlan *et al.*, 2017) e a antropometria no estudo de Caregaro *et al.* (1996). Isso se deve à forma como foram conduzidas as análises estatísticas dessas pesquisas. Não se pode excluir a hipótese de que a mortalidade tenha sido ocasionada pela gravidade da doença, considerando a direta proporcionalidade da mesma com a desnutrição.

Dos estudos avaliados, pode-se afirmar que os critérios GLIM apresentaram associação com mortalidade (Guo *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2024), assim como a ASG-PPP (Pentiuk; Motsiuk, 2023) e a antropometria por meio da adequação da CMB e PCT (Alberino *et al.*, 2001). Já de acordo com as curvas ROC, foi possível observar a capacidade dos critérios GLIM em prever a mortalidade hospitalar (Jiang *et al.*, 2024), bem como da ASG-PPP em prever a mortalidade em um período médio de 489 dias, quando ≥ 13 pontos.

A avaliação da qualidade dos estudos revelou, de modo geral, um bom padrão de rigor, visto que a maioria obteve pontuação máxima. Entretanto, a análise também evidencia limitações importantes que devem ser consideradas na interpretação dos resultados, como a falta de comparabilidade e ajustes estatísticos adequados (Alberino *et al.*, 2001, Caregaro *et al.*, 1996; Ciocîrlan *et al.*, 2017).

Destaca-se ainda, a ausência das medidas de efeito e intervalo de confiança de 95%

em estudos avaliados (Alberino *et al.*, 2001; Jiang *et al.*, 2024). o que pode comprometer a avaliação da precisão dos resultados, transparência e a interpretação da robustez dos achados.

No estudo de Guo *et al.* (2023), embora a prevalência de desnutrição tenha sido maior quando diagnosticada pelo GLIM FPM, foi o GLIM SMI que apresentou maior HR para mortalidade em um ano, sugerindo maior poder de associação, visto ser a perda da massa muscular associada com mortalidade, não a perda da função (Wang *et al.*, 2023). Esse achado possivelmente reflete que os pacientes identificados com desnutrição pelo GLIM SMI encontravam-se em estágios mais avançados da doença. O estudo mostrou que a FPM tem o mesmo valor preditivo da SMI, apesar de não ser recomendada para avaliar redução de massa muscular.

A presente revisão sistemática apresenta como principais limitações o número reduzido de estudos incluídos e a heterogeneidade entre eles, o que impossibilitou responder à questão central da pesquisa, uma vez que adotaram metodologias e análises distintas.

Entretanto, demonstrou que a desnutrição é altamente prevalente em pacientes com cirrose hepática, embora os valores variem conforme o método diagnóstico utilizado. A ASG identificou prevalências mais elevadas, enquanto os critérios GLIM mostraram menor prevalência, mas maior consistência na associação com mortalidade. No que se refere à associação com desfechos clínicos, todos os métodos utilizados mostraram algum grau de relação entre desnutrição e mortalidade.

Como perspectiva para pesquisas futuras, ressalta-se a necessidade de estudos que apliquem, utilizando protocolos metodológicos e análises estatísticas padronizadas, múltiplas ferramentas de diagnóstico de desnutrição em pacientes hospitalizados com cirrose hepática. A fim de identificar, com precisão, quais instrumentos apresentam a mais forte associação com a mortalidade nessa população. De igual relevância são estudos que avaliem qual método de detecção da desnutrição possui maior capacidade preditiva para o tempo de hospitalização, contribuindo para direcionar intervenções nutricionais precoces, melhorar o prognóstico e reduzir custos hospitalares.

REFERÊNCIAS

ALBERINO, Franca *et al.* Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. **Nutrition**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 445-450, jun. 2001. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00521-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00521-4). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11399401/>. Acesso em: 04 set. 2025.

ANAND, Anil C.. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. **Journal Of Clinical and Experimental Hepatology**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 340-357, dez. 2017. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.001>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29234200/>. Acesso em: 04 set. 2025.

BOUSTANY, Antoine *et al.* S1338 The Prevalence of Protein-Calorie Malnutrition Among Patients With Alcoholic, Non-Alcoholic and Chronic Viral Cirrhosis in the United States: a population-based study. **American Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 117, n. 10, p. 963-964, out. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.14309/01.ajg.0000861992.17966.22>. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2022/10002/s1338_the_prevalence_of_protein_calorie.1338.aspx. Acesso em: 04 set. 2025.

BOZIC, Dorotea *et al.* Detection of Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis Using the Bioelectrical Impedance Analysis. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 15, p. 3335, 27 jul. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu15153335>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37571273/>. Acesso em: 04 set. 2025.

BUNCHORNTAVAKUL, Chalermrat; SUPANUN, Ruamthip; ATSAWARUNGRUANGKIT, Amporn. Nutritional Status and its Impact on Clinical Outcomes for Patients Admitted to Hospital with Cirrhosis. **The Journal of the Medical Association of Thailand**, [s. l.], v. 99, n. 2, p. 47-55, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27266216/>. Acesso em: 04 set. 2025.

CAREGARO, L *et al.* Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 63, n. 4, p. 602-609, abr. 1996. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/63.4.602>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523192586?via%3Dihub>. Acesso em: 04 set. 2025.

CEDERHOLM, T. *et al.* GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 1-9, fev. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181091/>. Acesso em: 04 set. 2025.

CIOCÎRLAN, Maria *et al.* Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. **Gastroenterology Research and Practice**, [s. l.], v. 2017, p. 1-5, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8348390>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2017/8348390>. Acesso em: 04 set. 2025.

COMPHER, Charlene *et al.* Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition diagnosis of malnutrition. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 46, n. 6, p. 1232-1242, 19 abr. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.2366>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35437785/>. Acesso em: 04 set. 2025.

DAPHNEE, D.K. *et al.* Hand grip strength: a reliable, reproducible, cost-effective tool to assess the nutritional status and outcomes of cirrhotics awaiting liver transplant. **Clinical Nutrition Espen**, [s. l.], v. 19, p. 49-53, jun. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.01.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405457716303424>. Acesso em: 04 set. 2025.

DUMONT, C *et al.* Malnutrition is highly prevalent in hospitalized cirrhotic patients and associates with a poor outcome. **Acta Gastro Enterologica Belgica**, [s. l.], v. 85, n. 2, p. 311-319, jun. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.51821/85.2.9016>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35709775/>. Acesso em: 04 set. 2025.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. **EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease**. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 70, n. 1, p. 172-193, jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30144956/>. Acesso em: 04 set. 2025.

FONSECA, Ana Luisa Ferreira *et al.* Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria for the diagnosis of malnutrition and prediction of mortality in patients awaiting liver transplant: a validation study. **Nutrition**, [s. l.], v. 114, p. 112093, out. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2023.112093>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37437417/>. Acesso em: 04 set. 2025.

GEBREGZIABHER, Zewdu *et al.* Effect of malnutrition at admission on length of hospital stay among adult surgical patients in Wolaita Sodo University Comprehensive Specialized Hospital, South Ethiopia: prospective cohort study. **Frontiers In Nutrition**, [s. l.], v. 11, p. 1, 30 out. 2024. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2024.1451463>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2024.1451463/full>. Acesso em: 04 set. 2025.

GUO, Gaoyue *et al.* Handgrip strength is a substitutive metric to the GLIM criteria-defined malnutrition and predicts long-term mortality among hospitalized patients with cirrhosis. **Nutrition In Clinical Practice**, [s. l.], v. 38, n. 5, p. 1021-1031, 2 abr. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10983>. Disponível em: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ncp.10983>. Acesso em: 04 set. 2025.

JANOTA, Barbara *et al.* Evaluation of the nutritional status of patients with liver cirrhosis. **World Journal of Hepatology**, [s. l.], v. 15, n. 7, p. 914-924, 27 jul. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v15.i7.914>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37547031/>. Acesso em: 04 set. 2025.

JEPSEN, Peter; YOUNOSSI, Zobair M.. The global burden of cirrhosis: a review of disability-adjusted life-years lost and unmet needs. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 75, p. 3-13, jul. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.042>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34039490/>. Acesso em: 04 set. 2025.

JIANG, Minjie *et al.* Application of Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria in patients with liver cirrhosis. **Chinese Medical Journal**, [s. l.], v. 137, n. 1, p. 97-104, 11 dez. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/cm9.0000000000002937>. Disponível em: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2024/01050/application_of_global_leadership_initiative_on.11.aspx. Acesso em: 04 set. 2025.

KHADKA, Dibas *et al.* Prevalence of Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis in A Tertiary Care Hospital. **Journal Of Nepal Medical Association**, [s. l.], v. 57, n. 218, p. 229-233, 31 ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.31729/jnma.4533>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32323652/>. Acesso em: 04 set. 2025.

LIM, Su Lin *et al.* Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 345-350, jun. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2011.11.001>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22122869/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MAYYAS, Amal *et al.* The correlation between nutritional status and muscle strength, and dynamometry in patients with liver cirrhosis in Iraq. **Farmacia**, [s. l.], v. 72, n. 3, p. 574-580, 28 jun. 2024. DOI: <http://dx.doi.org/10.31925/farmacia.2024.3.11>. Disponível em: https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/art-11-Mayyas_Al-Hussaniy_574-580-refacut.pdf. Acesso em: 04 set. 2025.

MITCHELL, W. Kyle *et al.* Sarcopenia, Dynapenia, and the Impact of Advancing Age on Human Skeletal Muscle Size and Strength; a Quantitative Review. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 3, p. 260, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00260>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22934016/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MIWA, Takao *et al.* Usefulness of the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria to predict sarcopenia and mortality in patients with chronic liver disease. **Hepatology Research**, [s. l.], v. 52, n. 11, p. 928-936, 17 ago. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hepr.13816>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35861232/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MOLFINO, Alessio; JOHNSON, Sheeva; MEDICI, Valentina. The Challenges of Nutritional Assessment in Cirrhosis. **Current Nutrition Reports**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 274-280, 18 jul. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13668-017-0216-8>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29201536/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MORGAN, Marsha Y. *et al.* Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. **Hepatology**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 823-835, out. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21358>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17006918/>. Acesso em: 04 set. 2025.

NAQVI, Iftikhar Haider *et al.* Determining the frequency and severity of malnutrition and correlating it with the severity of liver cirrhosis. **The Turkish Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 415-422, 1 out. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.4318/tjg.2013.0637>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24557965/>. Acesso em: 04 set. 2025.

NIGATU, Yakob Desalegn *et al.* The effect of malnutrition at admission on length of hospital stay among adult patients in developing country: a prospective cohort study. **Clinical Nutrition Espen**, [s. l.], v. 41, p. 217-224, fev. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.12.013>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33487267/>. Acesso em: 04 set. 2025.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, [s. l.], p. 71, 29 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 04 set. 2025.

PENTIUK, Nataliia; MOTSIUK, Vitalii. Evaluation of nutritional status in patients with liver cirrhosis. Validity and prognostic value of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. **Gastroenterology Review**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 327-333, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.5114/pg.2022.119964>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37937102/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SEPANLOU, Sadaf G. *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. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 245-266, mar. 2020. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(19\)30349-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(19)30349-8/fulltext). Acesso em: 04 set. 2025.

SHIN, Soan *et al.* A narrative review of malnutrition in chronic liver disease. **Annals Of Translational Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 172-172, jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-4868>. Disponível em: <https://atm.amegroups.org/article/view/59739/html>. Acesso em: 04 set. 2025.

SOUSA, Francisca Isabelle da Silva e *et al.* Power of mortality prediction in patients awaiting liver transplantation according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria and Subjective Global Assessment and Royal Free Hospital Global Assessment scores. **Nutrition**, [s. l.], v. 106, p. 111889, fev. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2022.111889>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36525773/>. Acesso em: 04 set. 2025.

STUMPF, Franziska *et al.* Inflammation and Nutrition: friend or foe?. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 1159, 25 fev. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu15051159>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36904164/>. Acesso em: 04 set. 2025.

TRAUB, Julia *et al.* Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 540, 7 fev. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13020540>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562292/>. Acesso em: 04 set. 2025.

VANTOMME, E *et al.* A252 do GLIM Criteria for Diagnosing Malnutrition Agree with SGA in Hospitalized Patients Receiving TPN? **Journal Of The Canadian Association Of Gastroenterology**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 145-146, 21 fev. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jcag/gwab049.251>. Disponível em: https://academic.oup.com/jcag/article/5/Supplement_1/145/6533015. Acesso em: 04 set. 2025.

VEISSETES, Denise; GONZÁLEZ, Andrea. Evaluación nutricional de pacientes con cirrosis hepática hospitalizados y el impacto en el pronóstico de la enfermedad: estudio de corte transversal. **Acta Gastroenterológica Latinoamericana**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 367-377, 29 set. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.52787/agl.v52i3.235>. Disponível em: <https://actagastro.org/evaluacion-nutricional-de-pacientes-con-cirrosis-hepatica-hospitalizados-y-el-impacto-en-el-pronostico-de-la-enfermedad-estudio-de-corte-transversal/>. Acesso em: 04 set. 2025.

WANG, Han *et al.* Coexistent GLIM-Defined Malnutrition and Sarcopenia Increase the Long-Term Mortality Risk in Hospitalized Patients with Decompensated Cirrhosis. **Annals of Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 79, n. 5, p. 423-433, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000534152>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37725950/>. Acesso em: 04 set. 2025.

WANG, Yahai *et al.* Low skeletal muscle mass index and all-cause mortality risk in adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **Plos One**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 0286745, 7 jun. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0286745>. Disponível

em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0286745>. Acesso em: 04 set. 2025.

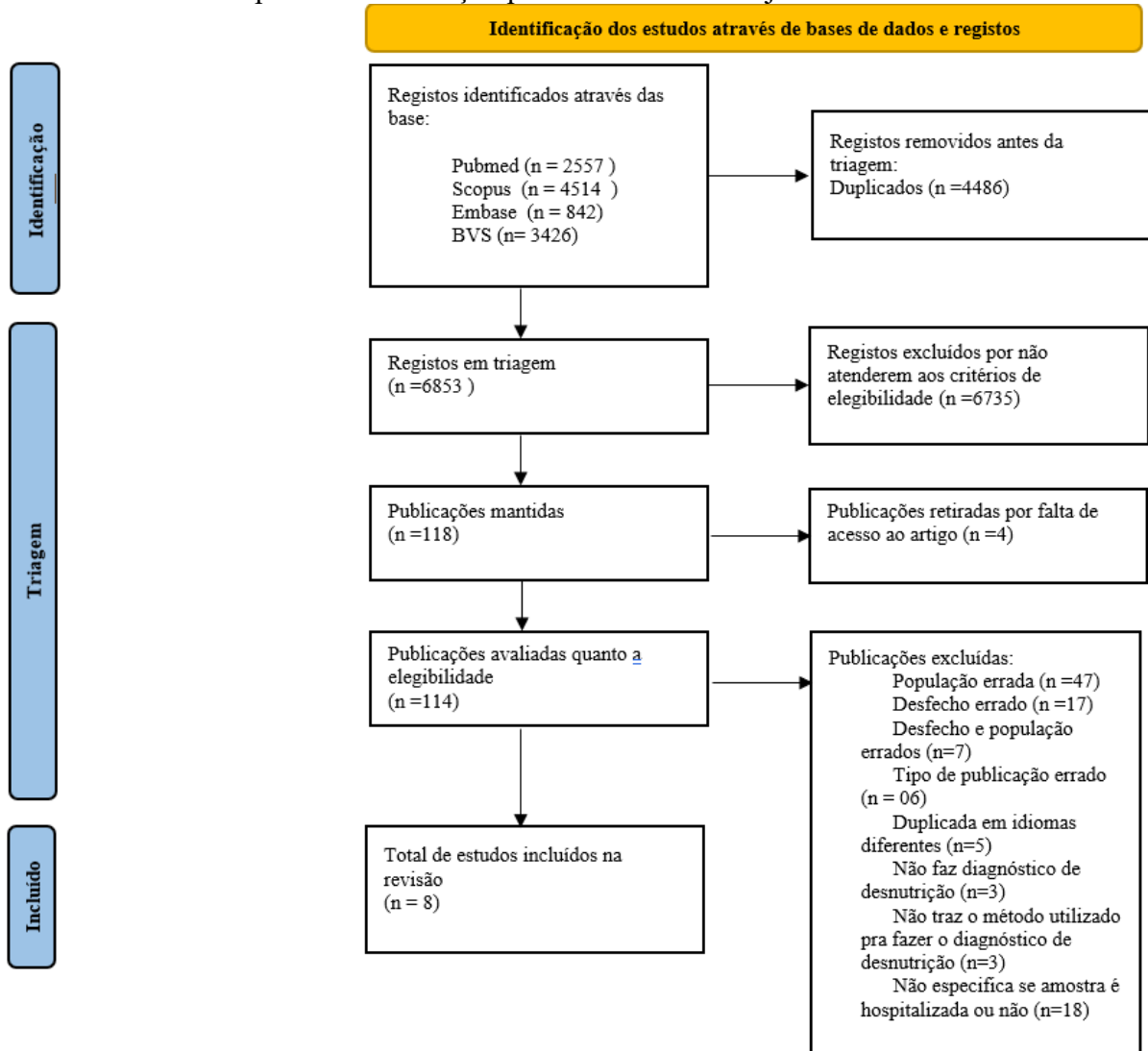
WELLS, G. A. *et al.* **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.** Ottawa Hospital Research Institute: Clinical Epidemiology Program, OHRI. Disponível em: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em: 04 set. 2025.

WU, Wei *et al.* Research progress on evaluation methods for skeletal muscle mass assessment in sarcopenia (Review). **Oncology Letters**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 1-13, 3 jul. 2025. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2025.15169>. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2025.15169>. Acesso em: 04 set. 2025.

YANG, Wanting *et al.* Malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria is associated with in-hospital mortality and prolonged length of stay in patients with cirrhosis. **Nutrition**, [s. l.], v. 105, p. 111860, jan. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2022.111860>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36343491/>. Acesso em: 04 set. 2025.

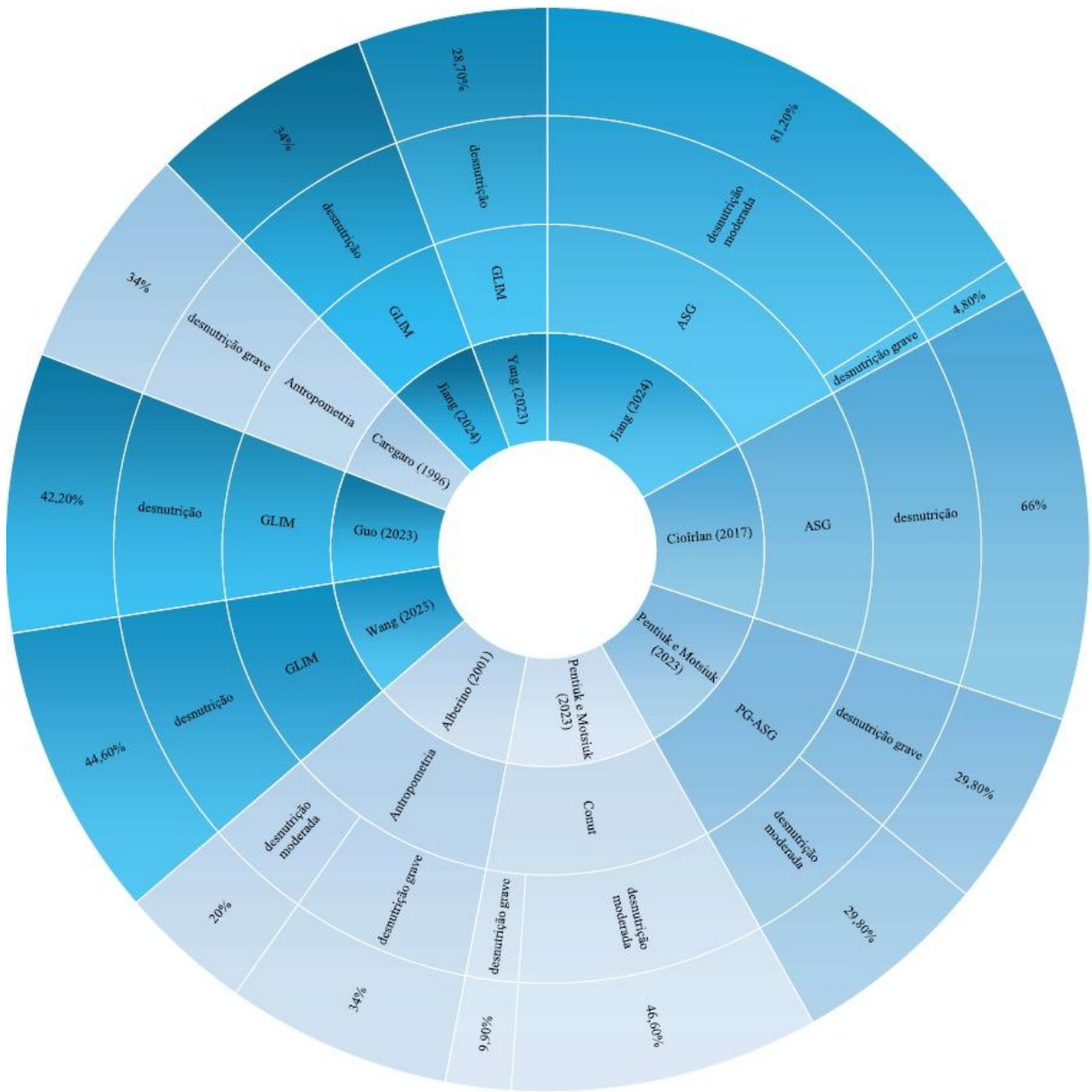
Figuras

Figura 1 – Fluxograma PRISMA de elegibilidade dos estudos que relacionaram cirrose hepática e desnutrição publicados até 31 de julho de 2024



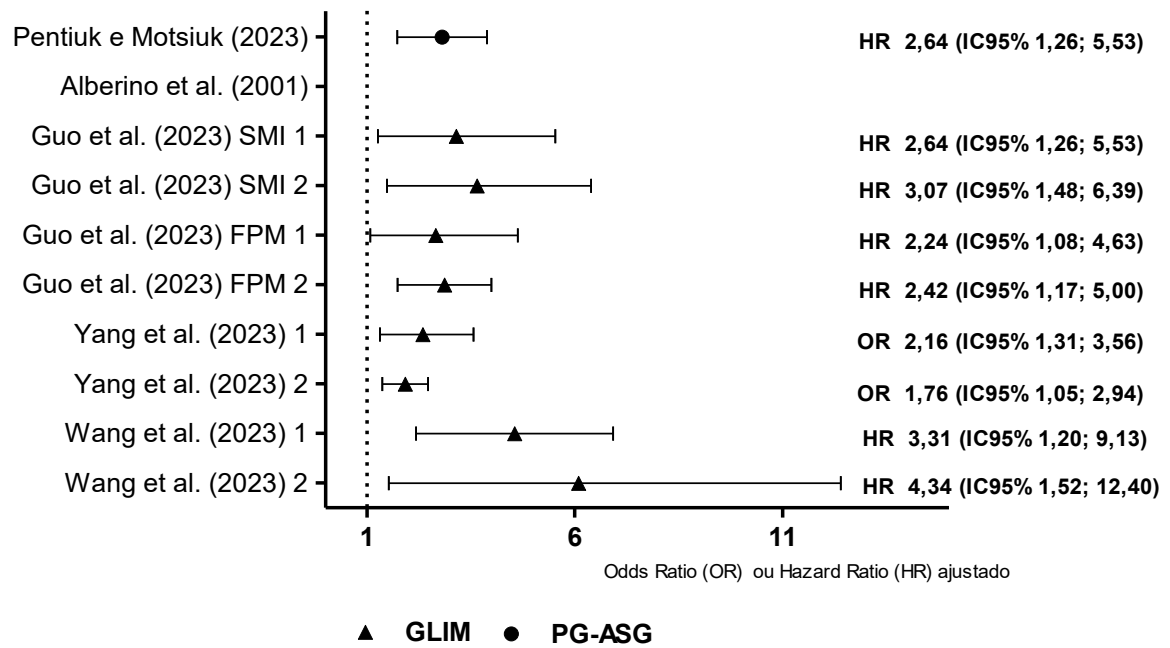
Fonte: elaborado pela autora (2025).

Figura 2 – Prevalência de desnutrição de acordo com métodos diagnósticos utilizados



Fonte: elaborado pela autora (2025).

Figura 3 – Medidas de efeito dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade



Legenda: HR, OR, GLIM e PG-ASG SMI 1

Fonte: elaborado pela autora (2025).

Tabelas

Tabela 1 – Características dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática e a prevalência da desnutrição por distintos métodos de diagnóstico (continua)

Autor, ano e país	Desenho	Amostra, características demográficas e principal etiologia	Escore de gravidade	Diagnóstico de desnutrição	Prevalência de desnutrição
Jiang <i>et al.</i> 2024 China	Coorte, retrospectivo e unicêntrico	335 adultos 215 (64,17%) homens, média de 55,7 anos Etiologia: 138 (41,2%) vírus 80 (23,9%) álcool	MELD médio: 18,07 (DP 7,48) CTP médio: 9,27 (DP 2,27)	GLIM, ASG	GLIM: 115 (34,3%) ASG: 288 (86%) Desnutrição grave: 16 (4,8%) Desnutrição moderada: 272 (81,2%)
Ciocîrlan <i>et al.</i> 2017 Romênia	Coorte, prospectivo e unicêntrico	100 adultos, 72 (72%) homens, média de 59,2 anos Etiologia: 51 (51%) álcool 37 (37%) vírus	MELD médio: 13,7 (DP 6,0). MELD-Na médio: 15,4 (DP 6,0) CTP: A 23 (23%), B 46 (46%) e C 31 (31%).	ASG	66 (66%) Desnutrição grave: 16 (4,8%) Desnutrição moderada: 272 (81,2%)
Caregaro <i>et al.</i> 1996 Itália	Coorte, prospectivo e unicêntrico	120 adultos, 82 (68%) homens, média de 57 anos Etiologia: 77 (64%) álcool 43 (36%) vírus	CTP: A 24 (20%), B 45 (37,5%), C 51 (42,5%)	Avaliação antropométrica (CMB e PCT) Desnutrição grave: <p5	Desnutrição grave: 41 (34%)
Guo <i>et al.</i> 2023 China	Coorte, prospectivo e unicêntrico	184 adultos, 101 (54,9%) mulheres, média de 64 anos Etiologia: 51 (27,7%) vírus 49 (26,6%) álcool	MELD-Na mediana: 9 (IQR: 7-12) CTP: A 71 (27,7%), B/C 133 (72,3%).	Critérios GLIM, aplicados separadamente com base no SMI e na FPM. SMI baixo: <46,96 cm ² /m ² (homens) e <32,46 cm ² /m ² (mulheres) FPM baixa: <26 kg (homens) e <18 kg (mulheres).	GLIM-SMI: 63 (34,2%) GLIM-FPM: 78 (42,4%)

Legenda: GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*); ASG (Avaliação Subjetiva Global); DP (desvio padrão); CTP (*Child-Turcotte-Pugh*); MELD-Na (*Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*); CMB (circunferência muscular do braço); PCT (prega cutânea tricípita); IQR (intervalo interquartil - *Interquartile Range*); SMI (Índice de Músculo Esquelético - *Skeletal Muscle Index*); FPM (Força de preensão manual); ASG-PPP (Avaliação Subjetiva Global Preenchida pelo Próprio Paciente); CONUT (*Controlling Nutritional Status*).

Fonte: elaborado pela autora (2025).

Tabela 1 – Características dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática e a prevalência da desnutrição por distintos métodos de diagnóstico (conclusão)

Autor, ano e país	Desenho	Amostra, características demográficas e principal etiologia	Escore de gravidade	Diagnóstico de desnutrição	Prevalência de desnutrição
Alberino <i>et al.</i> 2001 Itália	Coorte, prospectivo e unicêntrico, 2 anos de follow up	212 adultos, 143 (67,5%) homens, média de 57,4 anos Etiologia: 121 (57%) álcool; 91 (43%) vírus	CTP: A 48 (23%), B 85 (40%), C 79 (37%).	Avaliação antropométrica (CMB e PCT) Desnutrição grave: <p5 Desnutrição moderada: p5-p10	54% Desnutrição grave: 72 (34%) Desnutrição moderada: 20%.
Yang <i>et al.</i> 2023 China	Coorte, prospectivo e unicêntrico	387 adultos, 199 (51,4%) mulheres, média de 64 anos Etiologia: 98 (25,3%) vírus; 87 (22,5%) álcool	MELD-Na medio: 9,5 (IQR: 6,9-12,5) CTP: A 123 (31,8%), B 201 (51,9%), C 63 (16,3%)	GLIM	111 (28,7%)
Wang <i>et al.</i> 2023 China	Coorte prospectivo e unicêntrico	177 adultos, 94 (53,1%) mulheres, média de 64 anos Etiologia: 47 (26,6%) álcool 45 (25,4%) vírus	MELD-Na mediana: 9,0 (IQR 5,8–11,8) CTP mediano: 8 (IQR 6–9)	GLIM EWGSOP2 (para sarcopenia)	GLIM: 79 (44,6%) Sarcopenia: 29 (16,4%) Ambas: 26 (14,7%)
Pentiuk; Motsiuk 2023 Ucrânia	Coorte, prospectivo, média de follow up 489 dias	161 adultos, 103 (63,9%) homens, média de 55,2 anos Etiologia: 96 (59,6%) álcool 27 (16,8%) vírus	MELD médio: 26,1 (DP 9,86) CTP: A 23 (14,28%), B 57 (35,4%), C 81 (50,3%)	ASG-PP CONUT	ASG-PPP: 96 (59,6%) Desnutrição grave: 48 (29,8%) Desnutrição moderada: 48 (29,8%) CONUT: 91 (56,5%) Desnutrição grave: 16 (9,9%) Desnutrição moderada: 75 (46,6%)

Legenda: GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*); ASG (Avaliação Subjetiva Global); DP (desvio padrão); CTP (*Child-Turcotte-Pugh*); MELD-Na (*Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*); CMB (circunferência muscular do braço); PCT (prega cutânea tricípita); IQR (intervalo interquartil - *Interquartile Range*); SMI (Índice de Músculo Esquelético - *Skeletal Muscle Index*); FPM (Força de preensão manual); ASG-PPP (Avaliação Subjetiva Global Preenchida pelo Próprio Paciente); CONUT (*Controlling Nutritional Status*).

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Tabela 2 – Métodos de diagnóstico de desnutrição e seus pontos de corte utilizados nos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática (continua)

Ferramenta de diagnóstico de desnutrição	Autor	Indicadores	Ponto de corte	Prevalência Desnutrição
GLIM	Jiang <i>et al.</i> 2024	Critérios fenotípicos: perda de peso, baixo IMC com base no peso seco ou massa muscular reduzida Massa muscular: SMI Critérios etiológicos: ingestão alimentar reduzida ou inflamação/gravidade avaliada pela albumina sérica inferior a 35g/L	Redução da massa muscular (SMI): <39,50 cm ² /m ² para homens e <33,06 cm ² /m ² para mulheres	34,3%
	Guo <i>et al.</i> 2023	Critérios fenotípicos: perda de peso não volêmica, baixo IMC e massa muscular reduzida Massa muscular: SMI ou FPM Critérios etiológicos: ingestão alimentar reduzida ou inflamação	Redução da massa muscular: SMI baixo: <46,96 cm ² /m ² (homens) e <32,46 cm ² /m ² (mulheres) FPM baixa: <26 kg (homens) e <18 kg (mulheres).	GLIM-SMI: 34,2%. GLIM-FPM: 42,4%
	Yang <i>et al.</i> 2023	Critérios fenotípicos: perda de peso, baixo IMC com base no peso seco e massa muscular reduzida Massa muscular: SMI Critérios etiológicos: ingestão alimentar reduzida ou inflamação com base na relação neutrófilo/linfócito >5	Redução da massa muscular: SMI baixo: <46,96 cm ² /m ² (homens) e <32,46 cm ² /m ² (mulheres)	GLIM: 28,7%
	Wang <i>et al.</i> 2023	Desnutrição - GLIM: Critérios fenotípicos: perda de peso, baixo IMC com base no peso seco e massa muscular reduzida Massa muscular: SMI Critérios etiológicos: ingestão alimentar reduzida ou inflamação Sarcopenia: FPM + SMI	Redução da massa muscular: SMI baixo: <46,96 cm ² /m ² (homens) e <32,46 cm ² /m ² (mulheres) Sarcopenia: FPM <28 kg (homens) e <18 kg (mulheres) + SMI reduzido	GLIM: 44,6% Sarcopenia: 16,4% Ambas: 14,7%

Legenda: GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*); IMC (índice de massa corporal); SMI (Índice de Músculo Esquelético - *Skeletal Muscle Index*); FPM (Força de prensão manual); ASG (Avaliação Subjetiva Global; CMB (circunferência muscular do braço); PCT (prega cutânea tricipital); ASG-PPP (Avaliação Subjetiva Global Preenchida pelo Próprio Paciente).

Fonte: elaborado pela autora (2025).

Tabela 2 – Métodos de diagnóstico de desnutrição e seus pontos de corte utilizados nos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática (conclusão)

Ferramenta de diagnóstico de desnutrição	Autor	Indicadores	Ponto de corte	Prevalência Desnutrição
ASG	Ciocirlan <i>et al.</i> 2017	Alterações de peso, comprometimento da ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais e comprometimento da capacidade funcional, além de exame físico e inflamação	ASG: Classificação A (bem nutrido), B (desnutrição moderada) e C (desnutrição grave).	Desnutrição grave: 19% Desnutrição moderada: 47%.
	Jiang <i>et al.</i> 2024	Alterações de peso, comprometimento da ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais e comprometimento da capacidade funcional, além de exame físico e inflamação	ASG: Classificação A (bem nutrido), B (desnutrição moderada) e C (desnutrição grave).	Desnutrição grave: 4,8% Desnutrição moderada: 81,2%.
Antropometria	Caregaro <i>et al.</i> 1996	CMB e PCT	Desnutrição grave: <p5	Desnutrição grave: 34%
	Alberino <i>et al.</i> 2001	CMB e PCT	Desnutrição grave: <p5 Desnutrição moderada: p5-p10	Desnutrição grave: 34% Desnutrição moderada: 20%
ASG-PPP	Pentiuk; Motsiuk 2023	Alterações de peso, comprometimento da ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais e comprometimento da capacidade funcional, além de exame físico e inflamação	ASG-PPP: Classificação A (bem nutrido), B (desnutrição moderada) e C (desnutrição grave).	Desnutrição grave: 29,8%. Desnutrição moderada: 29,8%.

Legenda: GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*); IMC (índice de massa corporal); SMI (Índice de Músculo Esquelético - *Skeletal Muscle Index*); FPM (Força de preensão manual); ASG (Avaliação Subjetiva Global; CMB (circunferência muscular do braço); PCT (prega cutânea tricipital); ASG-PPP (Avaliação Subjetiva Global Preenchida pelo Próprio Paciente).

Fonte: elaborado pela autora (2025).

Tabela 3 – Resultados dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática (continua)

Autor	Desenho	Amostra	Desfecho	Teste e ajustes	Associação Desnutrição e Mortalidade
Jiang <i>et al.</i> 2024	Coorte, retrospectivo e unicêntrico	335 adultos, 64,17% homens, média de 55,7 anos Etiologia: 41,2% vírus MELD médio: 18,07 (DP 7,48) Child-Pugh médio: 9,27 (DP 2,27)	Mortalidade hospitalar	Regressão logística univariada e multivariada. Ajustes: idade, MELD, CTP, HE, PBE, creatinina e proporção neutrófilo-linfócito.	GLIM ↑ mortalidade intra-hospitalar (OR não apresentada) (p=0,012, análise multivariada) ASG ↔ mortalidade intra-hospitalar (OR não apresentada) (p=0,88, análise univariada)
Ciocîrlan <i>et al.</i> 2017	Coorte, prospectivo e unicêntrico	100 adultos, 72% homens, média de 59,2 anos Etiologia: 51% álcool MELD médio: 13,7 (DP 6,0) MELD-Na médio: 15,4 (DP 6,0) CTP: A (23%), B (46%) e C (31%)	Mortalidade em 6 meses	Qui-Quadrado	ASG ↑ taxa de mortalidade em 6 meses (p=0,001) •ASG A: n=1/32, 3,12% •ASG B: n=8/46, 17,39% •ASG C: n=9/19, 47,36%
Caregaro <i>et al.</i> 1996	Coorte, prospectivo e unicêntrico	120 adultos, 68% homens, média de 57 anos Etiologia: 64% álcool CTP: A (20%), B (37,5%), C (42,5%)	Mortalidade em 3, 6, 12 e 24 meses	Kaplan-Meier, log-rank	Desnutrição grave diagnosticada pela •PCT<P5 ↑ taxas mortalidade em 3 (P = 0,03), 6 (p < 0,01), 12 (P < 0,01) e 24 (p < 0,01) meses •CMB <P5 ↑ taxas mortalidade em 3 meses (p < 0,01), 6 meses (p < 0,01), 12 e 24 meses (p < 0,01)
Guo <i>et al.</i> 2023	Coorte, prospectivo e unicêntrico	184 adultos, 54,9% mulheres, média de 64 anos Etiologia: 27,7% vírus MELD-Na mediana: 9 (IQR: 7-12) CTP: A (27,7%), B/C (72,3%)	Mortalidade em 1 ano	Regressão de Cox Ajustes: •Modelo 1: CTP (A vs B/C), creatinina, glóbulos brancos •Modelo 2: ascite, MELD-Na, albumina sérica, glóbulos brancos	GLIM-SMI ↑ mortalidade em 1 ano •Modelo 1: HR 2,64; IC95% 1,26–5,53; p=0,01 •Modelo 2: HR 3,07; IC95% 1,48–6,39; p=0,003 GLIM-FPM ↑ mortalidade em 1 ano •Modelo 1: 2,24; IC95% 1,08–4,63, p=0,028) •Modelo 2: 2,42; 95%CI=1,17–5,00; p=0,016)
Alberino, <i>et al.</i> 2001	Coorte, prospectivo e unicêntrico, 2 anos de follow up	212 adultos, 67,5% homens, média de 57,4 anos Etiologia: 57% álcool CTP: A (23%), B (40%), C (37%)	Mortalidade em 6, 12 e 24 meses	Regressão de Cox Ajuste: •CTP	Desnutrição grave e moderada (CMB e PCT) ↑ mortalidade em 6, 12 e 24 meses (p<0,001) (HR não especificada)

Legenda: MELD (*Model of End-Stage Liver Disease*); CTP (*Child-Turcotte-Pugh*); HE (Encefalopatia hepática); PBE (Peritonite bacteriana espontânea); OR (*Odds ratio*); ASG (Avaliação Subjetiva Global); FPM (Força de prensão manual); IMC (Índice de massa corporal); CMB (Circunferência muscular do braço); PCT (Prega cutânea tricípita); MELD-Na (Model for end-stage liver disease-sodium); GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition); SMI (Índice de Músculo Esquelético - *Skeletal Muscle Index*); HR (*Hazard ratio*); CI (Confidence interval); RNL (Razão neutrófilo/linfócito); INR (Razão Normalizada Internacional - *International Normalized Ratio*); PG-SGA (Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente - *Patient-Generated Subjective Global Assessment*).

Fonte: elaborado pela autora (2025).

Tabela 3 – Resultados dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática (conclusão)

Autor	Desenho	Amostra	Desfecho	Teste e ajustes	Associação Desnutrição e Mortalidade
Yang <i>et al.</i> 2023	Coorte, prospectivo e unicêntrico	387 adultos, 51,4% mulheres, média de 64 anos Etiologia: 25,3% vírus MELD-Na medio: 9,5 (IQR: 6,9-12,5) CTP: A (31,8%), B (51,9%), C (16,3%)	Mortalidade e tempo de internação prolongado (>12 dias)	Regressão logística binária Ajustes: •Modelo 1: Sexo, idade, MELD-Na, presença de encefalopatia hepática, relação neutrófilo-linfócito e albumina •Modelo 2: Sexo, idade, CTP e relação neutrófilo-linfócito	GLIM ↑ tempo de internação prolongado (>12 dias) e/ou mortalidade. •Modelo 1: OR 2,16; IC 95% 1,31-3,56; p=0,002. •Modelo 2: OR 1,76; IC 95% 1,05-2,94; p=0,029
Wang <i>et al.</i> 2023	Coorte prospectivo e unicêntrico	177 adultos, 46,9% homens, média de 64 anos Etiologia: 26,6% álcool MELD-Na mediana: 9,0 (IQR 5,8–11,8) CTP mediano: 8 (IQR 6–9)	Mortalidade em 1 ano.	Regressão de Cox Ajustes: •Modelo 1: creatinina, escore CTP, RNL, sódio, etilismo; •Modelo 2: MELD-Na, albumina, ascite, RNL, etilismo	GLIM ou Sarcopenia ↔ mortalidade em 1 ano •Modelo 1: HR 1,54; IC 95% 0,63–3,77; p = 0,340 •Modelo 2: HR 2,10; IC 95% 0,83–5,33; p = 0,119 GLIM + Sarcopenia ↑ mortalidade em 1 ano •Modelo 1: HR 3,31; IC 95% 1,20–9,13; p = 0,020 •Modelo 2: HR 4,34; IC 95% 1,52–12,4; p = 0,006
Pentiuk; Motsiuk 2023	Coorte, prospectivo, média de follow up de 489 dias	161 adultos, 63,9% homens, média de 55,2 anos Etiologia: 59,6% álcool MELD médio: 26,1 (DP 9,86) CTP: A (14,28%), B (35,4%), C (50,3%)	Mortalidade em 489 dias, em média	Regressão de Cox Modelo multivariado com variáveis associadas na análise univariada (ascite, hidrotórax, encefalopatia hepática, bilirrubina sérica, albumina sérica, INR, plaquetas)	PG-ASG ↑ mortalidade •HR 2,39; IC 95%: 1,18–4,85; p = 0,016

Legenda: MELD (*Model of End-Stage Liver Disease*); CTP (*Child-Turcotte-Pugh*); HE (Encefalopatia hepática); PBE (Peritonite bacteriana espontânea); OR (*Odds ratio*); ASG (Avaliação Subjetiva Global); FPM (Força de preensão manual); IMC (Índice de massa corporal); CMB (Circunferência muscular do braço); PCT (Prega cutânea tricípital); MELD-Na (Model for end-stage liver disease-sodium); GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition); SMI (Índice de Músculo Esquelético - *Skeletal Muscle Index*); HR (*Hazard ratio*); CI (Confidence interval); RNL (Razão neutrófilo/linfócito); INR (Razão Normalizada Internacional - *International Normalized Ratio*); PG-SGA (Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente - *Patient-Generated Subjective Global Assessment*).

Fonte: elaborado pela autora (2025).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação de mestrado buscou, por meio de uma revisão sistemática da literatura, identificar os métodos de diagnóstico da desnutrição aplicados em pacientes hospitalizados com cirrose hepática que apresentassem associação com desfechos clínicos como tempo de internação e mortalidade.

Os estudos analisados na presente revisão utilizaram cinco métodos para o diagnóstico da desnutrição, sendo eles: ASG, ASG-PPP, os critérios GLIM, CONUT e antropometria, por meio da adequação da CMB e PCT.

Os achados confirmaram que a desnutrição é altamente prevalente em pacientes hospitalizados com cirrose hepática, embora sua frequência varie consideravelmente conforme o método diagnóstico utilizado, oscilando entre 28,7% e 86% nos estudos analisados.

A desnutrição, diagnosticada por todos os métodos utilizados nos estudos avaliados, mostrou algum grau de relação com mortalidade, contudo, somente três mostraram associação com mortalidade: GLIM, ASG-PPP e antropometria. Os critérios GLIM mostraram, também, associação com tempo de hospitalização, quando conjugado com mortalidade. A heterogeneidade metodológica e a falta de medidas de efeito em parte dos estudos dificultaram as comparações entre os métodos.

Como perspectiva para pesquisas futuras, ressalta-se a necessidade de estudos que, de forma padronizada, apliquem múltiplas ferramentas de diagnóstico da desnutrição em pacientes hospitalizados com cirrose hepática, empregando protocolos metodológicos e análises estatísticas consistentes. Esses estudos são fundamentais para identificar quais métodos apresentam maior poder de associação com a mortalidade e com o tempo de hospitalização nessa população. Visto que a detecção precoce da desnutrição ou do risco de desenvolvê-la permite a implementação da terapia nutricional mais adequada ao diagnóstico do paciente, contribuindo para a melhoria do prognóstico.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, Amit *et al.* Correlation of Trace Elements in Patients of Chronic Liver Disease with Respect to Child- Turcotte- Pugh Scoring System. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, [s. l.], p. 25-28, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.7860/jcdr/2017/26519.10655>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29207755/>. Acesso em: 26 ago. 2025.
- ALBERINO, Franca *et al.* Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. **Nutrition**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 445-450, jun. 2001. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00521-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00521-4). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11399401/>. Acesso em: 26 ago. 2025.
- ANAND, Anil C. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 340-357, dez. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.001>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29234200/>. Acesso em: 26 ago. 2025.
- ANGELI, Paolo *et al.* EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 69, n. 2, p. 406-460, ago. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29653741/>. Acesso em: 25 ago. 2025.
- AQEL, Bashar A. *et al.* Contribution of Ascites to Impaired Gastric Function and Nutritional Intake in Patients With Cirrhosis and Ascites. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [s. l.], v. 3, n. 11, p. 1095-1100, nov. 2005. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1542-3565\(05\)00531-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00531-8). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16271340/>. Acesso em: 26 ago. 2025.
- ATASEVEN, Huseyin *et al.* The Levels of Ghrelin, Leptin, TNF- α , and IL-6 in Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma due to HBV and HDV Infection. **Mediators Of Inflammation**, [s. l.], v. 2006, n. 1, p. 78380, jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/mi/2006/78380>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17047295/>. Acesso em: 26 ago. 2025.
- ATIEMO, K. *et al.* Mortality Risk Factors Among Patients With Cirrhosis and a Low Model for End-Stage Liver Disease Sodium Score (≤ 15): an analysis of liver transplant allocation policy using aggregated electronic health record data. **American Journal Of Transplantation**, [s. l.], v. 17, n. 9, p. 2410-2419, set. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14239>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28226199/>. Acesso em: 25 ago. 2025.
- AUGUSTI, L. *et al.* Lower values of handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness are associated with hepatic encephalopathy manifestations in cirrhotic patients. **Metabolic Brain Disease**, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 909-915, 30 abr. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11011-016-9828-8>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27131802/>. Acesso em: 25 ago. 2025.
- BAJAJ, J. S. *et al.* The Three-Month Readmission Rate Remains Unacceptably High in a Large North American Cohort of Cirrhotic Patients. **Hepatology** (Baltimore, Md.), v. 64, n. 1, p. 200–208, jul. 2016.

BAKSHI, Neha; SINGH, Kalyani. Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. **Hepatobiliary Surgery And Nutrition**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 358-371, ago. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/hbsn.2016.03.09>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27500148/>. Acesso em: 25 ago. 2025.

BAUER, Tilman M. *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. **The American Journal Of Gastroenterology**, [s. l.], v. 96, n. 10, p. 2962-2967, out. 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04668.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11693333/>. Acesso em: 25 ago. 2025.

BITTENCOURT, Paulo Lisboa *et al.* Public knowledge and attitudes toward liver diseases and liver cancer in the Brazilian population: a cross sectional study. **The Lancet Regional Health - Americas**, [s. l.], v. 23, p. 100531, jul. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lana.2023.100531>. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(23\)00105-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(23)00105-9/fulltext). Acesso em: 25 ago. 2025.

BOJKO, Monica. Causes of Sarcopenia in Liver Cirrhosis. **Clinical Liver Disease**, [s. l.], v. 14, n. 5, p. 167-170, nov. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cld.851>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6924963/>. Acesso em: 25 ago. 2025.

BOUSTANY, Antoine *et al.* S1338 The Prevalence of Protein-Calorie Malnutrition Among Patients With Alcoholic, Non-Alcoholic and Chronic Viral Cirrhosis in the United States: a population-based study. **American Journal Of Gastroenterology**, [s. l.], v. 117, n. 10, p. 963-964, out. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.14309/01.ajg.0000861992.17966.22>. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2022/10002/s1338_the_prevalence_of_protein_calorie.1338.aspx. Acesso em: 04 set. 2025.

BOZIC, Dorotea *et al.* Detection of Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis Using the Bioelectrical Impedance Analysis. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 15, p. 3335, 27 jul. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu15153335>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37571273/>. Acesso em: 04 set. 2025.

BREITKOPF, K. *et al.* TGF- β /Smad Signaling in the Injured Liver. **Zeitschrift Für Gastroenterologie**, [s. l.], v. 44, n. 01, p. 57-66, 5 jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2005-858989>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16397841/>. Acesso em: 25 ago. 2025.

BUNCHORNTAVAKUL, Chalermrat; SUPANUN, Ruamthip; ATSAWARUNGRUANGKIT, Amporn. Nutritional Status and its Impact on Clinical Outcomes for Patients Admitted to Hospital with Cirrhosis. **The Journal of the Medical Association of Thailand**, [s. l.], v. 99, n. 2, p. 47-55, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27266216/>. Acesso em: 04 set. 2025.

CALMET, F.; MARTIN, P.; PEARLMAN, M. Nutrition in Patients With Cirrhosis. **Gastroenterology & Hepatology**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 248-254, maio 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360138/>. Acesso em: 25 ago. 2025.

CAMPILLO, Bernard; RICHARDET, Jean-Philippe; BORIES, Phuong-Nhi. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. **Gastroent rologie Clinique Et Biologique**, [s. l.], v. 30, n. 10, p. 1137-1143, out. 2006. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0399-8320\(06\)73491-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0399-8320(06)73491-1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075467/>. Acesso em: 25 ago. 2025.

CAREGARO, L *et al.* Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 63, n. 4, p. 602-609, abr. 1996. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/63.4.602>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523192586?via%3Dihub>. Acesso em: 04 set. 2025.

CARVALHO, Juliana R. de *et al.* Burden of Chronic Viral Hepatitis and Liver Cirrhosis in Brazil - the Brazilian Global Burden of Disease Study. **Annals Of Hepatology**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 893-900, nov. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0010.5280>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29055917/>. Acesso em: 04 set. 2025.

CEDERHOLM, T. *et al.* GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 1-9, fev. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181091/>. Acesso em: 28 ago. 2025.

CHEUNG, Kally; LEE, Samuel S.; RAMAN, Maitreyi. Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 117-125, fev. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.08.016>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21893127/>. Acesso em: 04 set. 2025.

CIOCÎRLAN, Maria *et al.* Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. **Gastroenterology Research and Practice**, [s. l.], v. 2017, p. 1-5, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8348390>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2017/8348390>. Acesso em: 04 set. 2025.

COMPHER, Charlene *et al.* Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition diagnosis of malnutrition. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 46, n. 6, p. 1232-1242, 19 abr. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.2366>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35437785/>. Acesso em: 04 set. 2025.

CROOKS, Benjamin; STAMATAKI, Nikoleta S.; MCLAUGHLIN, John T.. Appetite, the enteroendocrine system, gastrointestinal disease and obesity. **Proceedings Of The Nutrition Society**, [s. l.], v. 80, n. 1, p. 50-58, 4 maio 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0029665120006965>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32364087/>. Acesso em: 04 set. 2025.

D'AMICO, Gennaro; GARCIA-TSAO, Guadalupe; PAGLIARO, Luigi. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 44, n. 1, p. 217-231, jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16298014/>. Acesso em: 04 set. 2025.

DAPHNEE, D.K. *et al.* Hand grip strength: a reliable, reproducible, cost-effective tool to assess the nutritional status and outcomes of cirrhotics awaiting liver transplant. **Clinical Nutrition Espen**, [s. l.], v. 19, p. 49-53, jun. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.01.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405457716303424>. Acesso em: 04 set. 2025.

DASARATHY, Srinivasan; MERLI, Manuela. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 65, n. 6, p. 1232-1244, dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.07.040>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27515775/>. Acesso em: 04 set. 2025.

DASARATHY, Srinivasan; MERLI, Manuela. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 65, n. 6, p. 1232-1244, dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.07.040>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27515775/>. Acesso em: 04 set. 2025.

DETSKY, As *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 8-13, jan. 1987. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/014860718701100108>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3820522/>. Acesso em: 04 set. 2025.

DEVARBHAVI, Harshad *et al.* Global burden of liver disease: 2023 update. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 79, n. 2, p. 516-537, ago. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36990226/>. Acesso em: 04 set. 2025.

DUMONT, C *et al.* Malnutrition is highly prevalent in hospitalized cirrhotic patients and associates with a poor outcome. **Acta Gastro Enterologica Belgica**, [s. l.], v. 85, n. 2, p. 311-319, jun. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.51821/85.2.9016>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35709775/>. Acesso em: 04 set. 2025.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. **EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease**. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 70, n. 1, p. 172-193, jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30144956/>. Acesso em: 04 set. 2025.

FERREIRA, Livia G. *et al.* Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. **Clinical Transplantation**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 248-254, mar. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2010.01228.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20236138/>. Acesso em: 04 set. 2025.

FERREIRA, Livia Garcia *et al.* Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation. **Nutrition**, [s. l.], v. 29, n. 10, p. 1252-1258, out. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2013.04.008>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24012087/>. Acesso em: 04 set. 2025.

FLEMING, Kate M. *et al.* All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. **Liver International**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 79-84, 6 abr. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02517.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21745279/>. Acesso em: 04 set. 2025.

FONSECA, Ana Luisa Ferreira *et al.* Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria for the diagnosis of malnutrition and prediction of mortality in patients awaiting liver transplant: a validation study. **Nutrition**, [s. l.], v. 114, p. 112093, out. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2023.112093>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37437417/>. Acesso em: 04 set. 2025.

FRIEDMAN, Scott L.. Mechanisms of Hepatic Fibrogenesis. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 134, n. 6, p. 1655-1669, maio 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2008.03.003>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18471545/>. Acesso em: 04 set. 2025.

FUKUI, Hiroshi; WIEST, Reiner. Changes of Intestinal Functions in Liver Cirrhosis. **Inflammatory Intestinal Diseases**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 24-40, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000444436>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29922655/>. Acesso em: 04 set. 2025.

GARCIA-TSAO, Guadalupe. The Child–Turcotte Classification: from gestalt to sophisticated statistics and back. **Digestive Diseases And Sciences**, [s. l.], v. 61, n. 11, p. 3102-3104, 30 set. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-016-4319-7>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5218597/>. Acesso em: 04 set. 2025.

GEBREGZIABHER, Zewdu *et al.* Effect of malnutrition at admission on length of hospital stay among adult surgical patients in Wolaita Sodo University Comprehensive Specialized Hospital, South Ethiopia: prospective cohort study. **Frontiers In Nutrition**, [s. l.], v. 11, p. 1, 30 out. 2024. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2024.1451463>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2024.1451463/full>. Acesso em: 04 set. 2025.

GUGLIELMI, F. *et al.* Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism☆Multicentre prospective study by the ‘Nutritional Problems in Gastroenterology’ Section of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). **Digestive And Liver Disease**, [s. l.], v. 37, n. 9, p. 681-688, set. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2005.03.010>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15978878/>. Acesso em: 04 set. 2025.

GUILLOT, A.; GAO, B. Immunopathogenesis of Liver Cirrhosis. Em: GERSHWIN, M. E. *et al.* (Eds.). **Liver Immunology: Principles and Practice**. Cham: Springer International Publishing, 2020. p. 583–595.

GUNSAR, F. *et al.* Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 563-572, 10 jul. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03003.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16827812/>. Acesso em: 04 set. 2025.

GUO, Gaoyue *et al.* Handgrip strength is a substitutive metric to the GLIM criteria–defined malnutrition and predicts long-term mortality among hospitalized patients with cirrhosis. **Nutrition In Clinical Practice**, [s. l.], v. 38, n. 5, p. 1021-1031, 2 abr. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10983>. Disponível em: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ncp.10983>. Acesso em: 04 set. 2025.

HENKEL, Anne s; BUCHMAN, Alan L. Nutritional support in patients with chronic liver disease. **Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology**, [s. l.], v. 3, n. 4, p. 202-209, abr. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ncpgasthep0443>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16582962/>. Acesso em: 04 set. 2025.

HIRSCH, S. *et al.* Subjective global assessment of nutritional status: further validation. **Nutrition** (Burbank, Los Angeles County, Calif.), v. 7, n. 1, p. 35–7. Discussion 37-8, 1 jan. 1991.

HO, Yu-Pin *et al.* Outcome Prediction for Critically Ill Cirrhotic Patients: a comparison of apache ii and child-pugh scoring systems. **Journal Of Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 105-110, mar. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0885066603261991>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15070520/>. Acesso em: 04 set. 2025.

HUANG, Guangcun. Regulation of hepatic stellate cells by connective tissue growth factor. **Frontiers In Bioscience**, [s. l.], v. 17, n. 7, p. 2495, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.2741/4067>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22652794/>. Acesso em: 04 set. 2025.

JANOTA, Barbara *et al.* Evaluation of the nutritional status of patients with liver cirrhosis. **World Journal of Hepatology**, [s. l.], v. 15, n. 7, p. 914-924, 27 jul. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v15.i7.914>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37547031/>. Acesso em: 04 set. 2025.

JAVAID, Nida *et al.* Evaluating the impact of early nutritional assessment and intervention in hospitalized liver cirrhosis patients. **Arquivos de Gastroenterologia**, [s. l.], v. 59, n. 1, p. 22-28, mar. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202200001-05>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/6LXYmZyj7fq8knyhRYQBwdp/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 04 set. 2025.

JEPSEN, Peter; YOUNOSSI, Zobair M.. The global burden of cirrhosis: a review of disability-adjusted life-years lost and unmet needs. **Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 75, p. 3-13, jul. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.042>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34039490/>. Acesso em: 04 set. 2025.

JIANG, Minjie *et al.* Application of Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria in patients with liver cirrhosis. **Chinese Medical Journal**, [s. l.], v. 137, n. 1, p. 97-104, 11 dez. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/cm9.0000000000002937>. Disponível em: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2024/01050/application_of_global_leadership_initiative_on.11.aspx. Acesso em: 04 set. 2025.

JOHNSON, Tammy M. *et al.* Nutrition Assessment and Management in Advanced Liver Disease. **Nutrition In Clinical Practice**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 15-29, 14 jan. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0884533612469027>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23319353/>. Acesso em: 04 set. 2025.

KALAFATELI, Maria *et al.* Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. **Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 113-121, fev. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12095>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27239424/>. Acesso em: 04 set. 2025.

KALAITZAKIS, Evangelos *et al.* Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 85, n. 3, p. 808-815, mar. 2007. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/85.3.808>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344504/>. Acesso em: 04 set. 2025.

KAMATH, Patrick S. *et al.* A Model to Predict Survival in Patients With End-Stage Liver Disease. **Hepatology**, [s. l.], v. 33, n. 2, p. 464-470, fev. 2001. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2001.22172>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11172350/>. Acesso em: 04 set. 2025.

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

<http://dx.doi.org/10.1002/hep.21563>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17326206/>. Acesso em: 04 set. 2025.

KAPIL, Shweta *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth and toll-like receptor signaling in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 213-221, 30 dez. 2015. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13058>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26212089/>. Acesso em: 04 set. 2025.

KHADKA, Dibas *et al.* Prevalence of Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis in A Tertiary Care Hospital. **Journal Of Nepal Medical Association**, [s. l.], v. 57, n. 218, p. 229-233, 31 ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.31729/jnma.4533>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32323652/>. Acesso em: 04 set. 2025.

KISSELEVA, Tatiana. The origin of fibrogenic myofibroblasts in fibrotic liver. **Hepatology**, Baltimore, v. 65, n. 3, p. 1039-1043, 11 jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28948>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27859502/>. Acesso em: 04 set. 2025.

LAFUENTE, Rocío Aller de. Nutrition and Chronic Liver Disease. **Clinical Drug Investigation**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 55-61, 29 abr. 2022. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1007/s40261-022-01141-x>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484325/>. Acesso em: 26 ago. 2025.

LAN, Yan *et al.* The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the global burden of disease study 2019. **Hepatology Communications**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. e0026, 20 jan. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/hc9.0000000000000026>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36995726/>. Acesso em: 04 set. 2025.

LEITÃO, Ana V. A. *et al.* Avaliação da capacidade física e do estado nutricional em candidatos ao transplante hepático. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 49, n. 4, p. 424-428, 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302003000400035>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/Ltm3qQFPXsVgVVLDbt5VFJr/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 04 set. 2025.

LIANG, Shuang; KISSELEVA, Tatiana; BRENNER, David A.. The Role of NADPH Oxidases (NOXs) in Liver Fibrosis and the Activation of Myofibroblasts. **Frontiers In Physiology**, [s. l.], v. 7, p. 17, 2 fev. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2016.00017>. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2016.00017/full>. Acesso em: 04 set. 2025.

LIM, Su Lin *et al.* Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 345-350, jun. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2011.11.001>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22122869/>. Acesso em: 04 set. 2025.

LINDQVIST, C.; MAJEED, A.; WAHLIN, S.. Body composition assessed by dual-energy X-ray absorptiometry predicts early infectious complications after liver transplantation. **Journal Of Human Nutrition And Dietetics**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 284-291, 6 out. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12417>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27709718/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MAHARSHI, Sudhir; SHARMA, Barjesh Chander; SRIVASTAVA, Siddharth. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. **Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [s. l.], v. 30, n. 10, p. 1507-1513, 11 set. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.12999>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974421/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MALINCHOC, Michael *et al.* A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **Hepatology**, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 864-871, abr. 2000. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/he.2000.5852>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10733541/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MARCELLIN, Patrick; KUTALA, Blaise K.. Liver diseases: a major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. **Liver International**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 2-6, fev. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.13682>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427496/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MARTÍN, Carlos Alfredo Galindo *et al.* The GLIM criteria for adult malnutrition and its relation with adverse outcomes, a prospective observational study. **Clinical Nutrition Espen**, [s. l.], v. 38, p. 67-73, ago. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.06.015>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32690180/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MAYYAS, Amal *et al.* The correlation between nutritional status and muscle strength, and dynamometry in patients with liver cirrhosis in Iraq. **Farmacía**, [s. l.], v. 72, n. 3, p. 574-580, 28 jun. 2024. DOI: <http://dx.doi.org/10.31925/farmacía.2024.3.11>. Disponível em: https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/art-11-Mayyas_Al-Hussaniy_574-580-refacut.pdf. Acesso em: 04 set. 2025.

MCCLAIN, C. J. Nutrition in Patients With Cirrhosis. **Gastroenterology & Hepatology**, [s. l.], v. 12, n. 8, p. 507-510, ago. 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5114497/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MEYER, Fatuma; VALENTINI, Luzia. Disease-Related Malnutrition and Sarcopenia as Determinants of Clinical Outcome. **Visceral Medicine**, [s. l.], v. 35, n. 5, p. 282-291, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000502867>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768391/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MITCHELL, W. Kyle *et al.* Sarcopenia, Dynapenia, and the Impact of Advancing Age on Human Skeletal Muscle Size and Strength; a Quantitative Review. **Frontiers in Physiology**,

[s. l.], v. 3, p. 260, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00260>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22934016/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MIWA, Takao *et al.* Usefulness of the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria to predict sarcopenia and mortality in patients with chronic liver disease. **Hepatology Research**, [s. l.], v. 52, n. 11, p. 928-936, 17 ago. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hepr.13816>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35861232/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MOLFINO, Alessio; JOHNSON, Sheeva; MEDICI, Valentina. The Challenges of Nutritional Assessment in Cirrhosis. **Current Nutrition Reports**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 274-280, 18 jul. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13668-017-0216-8>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29201536/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MORGAN, Marsha Y. *et al.* Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. **Hepatology**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 823-835, out. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21358>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17006918/>. Acesso em: 04 set. 2025.

MORGAN, Marsha Y. *et al.* Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. **Hepatology**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 823-835, out. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21358>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17006918/>. Acesso em: 04 set. 2025.

NAQVI, Iftikhar Haider *et al.* Determining the frequency and severity of malnutrition and correlating it with the severity of liver cirrhosis. **The Turkish Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 415-422, 1 out. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.4318/tjg.2013.0637>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24557965/>. Acesso em: 04 set. 2025.

NEY, Michael *et al.* Insufficient Protein Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation. **Nutrition In Clinical Practice**, [s. l.], v. 30, n. 4, p. 530-536, 9 fev. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0884533614567716>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25667232/>. Acesso em: 04 set. 2025.

NIGATU, Yakob Desalegn *et al.* The effect of malnutrition at admission on length of hospital stay among adult patients in developing country: a prospective cohort study. **Clinical Nutrition Espen**, [s. l.], v. 41, p. 217-224, fev. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.12.013>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33487267/>. Acesso em: 04 set. 2025.

NUNES, F. F. *et al.* Nutritional evaluation of cirrhotic patients: comparison between several methods. **Scientia Medica**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 12-17, 29 fev. 2012. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrio.br/scientiamedica/article/view/9143/7515>. Acesso em: 04 set. 2025.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, [s. l.], p. 71, 29 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 04 set. 2025.

PARSONS, Christopher J; TAKASHIMA, Motoki; A RIPPE, Richard. Molecular mechanisms of hepatic fibrogenesis. **Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 79-84, 29 maio 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04659.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567474/>. Acesso em: 04 set. 2025.

PENG, Ying; QI, Xingshun; GUO, Xiaozhong. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. **Medicine**, Baltimore, v. 95, n. 8, p. 2877, fev. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000002877>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26937922/>. Acesso em: 04 set. 2025.

PENTIUK, Nataliia; MOTSIUK, Vitalii. Evaluation of nutritional status in patients with liver cirrhosis. Validity and prognostic value of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. **Gastroenterology Review**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 327-333, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.5114/pg.2022.119964>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37937102/>. Acesso em: 04 set. 2025.

PETERSEN, Kitt Falk *et al.* Contributions of net hepatic glycogenolysis and gluconeogenesis to glucose production in cirrhosis. **American Journal Of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, [s. l.], v. 276, n. 3, p. 529-535, 1 mar. 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.1999.276.3.e529>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10070020/>. Acesso em: 04 set. 2025.

QIU, Jia *et al.* Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF- κ B-mediated mechanism. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [s. l.], v. 110, n. 45, p. 18162-18167, 21 out. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1317049110>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24145431/>. Acesso em: 04 set. 2025.

RESHETNYAK, Vasiliy I.; MAEV, Igor V.. Features of Lipid Metabolism Disorders in Primary Biliary Cholangitis. **Biomedicines**, [s. l.], v. 10, n. 12, p. 3046, 25 nov. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines10123046>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/12/3046>. Acesso em: 04 set. 2025.

RIBEIRO, Helem Sena *et al.* Combined nutritional assessment methods to predict clinical outcomes in patients on the waiting list for liver transplantation. **Nutrition**, [s. l.], v. 47, p. 21-26, mar. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.014>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29429530/>. Acesso em: 04 set. 2025.

RICHARDSON, Rosemary A. *et al.* Influence of the metabolic sequelae of liver cirrhosis on nutritional intake. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 69, n. 2, p. 331-337, fev. 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/69.2.331>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9989700/>. Acesso em: 04 set. 2025.

RITTER, Luciana; GAZZOLA, Jussara. Avaliação nutricional no paciente cirrótico: uma abordagem objetiva, subjetiva ou multicompartimental?. **Arquivos de Gastroenterologia**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 66-70, mar. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032006000100016>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/qHtDyNptscPMw4yrRXs5c5Q/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 04 set. 2025.

ROJAS-LOUREIRO, Gabriela *et al.* Malnutrition negatively impacts the quality of life of patients with cirrhosis: an observational study. **World Journal Of Hepatology**, [s. l.], v. 9, n. 5, p. 263, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v9.i5.263>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5316846/>. Acesso em: 04 set. 2025.

RUSSELL, D. M. *et al.* A comparison between muscle function and body composition in anorexia nervosa: the effect of refeeding. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 229-237, ago. 1983. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/38.2.229>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6881081/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SCHILSKY, Michael L; MOINI, Maryam. Advances in liver transplantation allocation systems. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 22, n. 10, p. 2922, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i10.2922>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4779916/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SCHUPPAN, Detlef; AFDHAL, Nezam H. Liver cirrhosis. **The Lancet**, [s. l.], v. 371, n. 9615, p. 838-851, mar. 2008. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60383-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60383-9). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18328931/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SEPANLOU, Sadaf G. *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. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 245-266, mar. 2020. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(19\)30349-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(19)30349-8/fulltext). Acesso em: 04 set. 2025.

SHIN, Soan *et al.* A narrative review of malnutrition in chronic liver disease. **Annals Of Translational Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 172-172, jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-4868>. Disponível em: <https://atm.amegroups.org/article/view/59739/html>. Acesso em: 04 set. 2025.

SHINSYU, Ayaka *et al.* Inflammatory cytokines, appetite-regulating hormones, and energy metabolism in patients with gastrointestinal cancer. **Oncology Letters**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 1469-1479, 21 maio 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2020.11662>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7377097/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SINCLAIR, Marie *et al.* Handgrip Strength Adds More Prognostic Value to the Model for End-Stage Liver Disease Score Than Imaging-Based Measures of Muscle Mass in Men With Cirrhosis. **Liver Transplantation**, [s. l.], v. 25, n. 10, p. 1480-1487, 18 ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.25598>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31282126/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SOUSA, Francisca Isabelle da Silva e *et al.* Power of mortality prediction in patients awaiting liver transplantation according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria and Subjective Global Assessment and Royal Free Hospital Global Assessment scores. **Nutrition**, [s. l.], v. 106, p. 111889, fev. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2022.111889>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36525773/>. Acesso em: 04 set. 2025.

STUMPF, Franziska *et al.* Inflammation and Nutrition: friend or foe?. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 1159, 25 fev. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu15051159>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36904164/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SUGIHARA, T. *et al.* Falsely Elevated Serum Vitamin B12 Levels Were Associated with the Severity and Prognosis of Chronic Viral Liver Disease. **Yonago Acta Medica**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 31–39, 9 mar. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28331419/>. Acesso em: 04 set. 2025.

TRAUB, Julia *et al.* Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 540, 7 fev. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13020540>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562292/>. Acesso em: 04 set. 2025.

TSUCHIDA, Takuma; FRIEDMAN, Scott L.. Mechanisms of hepatic stellate cell activation. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [s. l.], v. 14, n. 7, p. 397-411, 10 maio 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.38>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28487545/>. Acesso em: 04 set. 2025.

VALENTINI, Luzia *et al.* Abnormal plasma peptide YY3–36 levels in patients with liver cirrhosis. **Nutrition**, [s. l.], v. 27, n. 9, p. 880-884, set. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2010.12.013>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21819934/>. Acesso em: 04 set. 2025.

VANTOMME, E *et al.* A252 do GLIM Criteria for Diagnosing Malnutrition Agree with SGA in Hospitalized Patients Receiving TPN? **Journal Of The Canadian Association Of Gastroenterology**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 145-146, 21 fev. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jcag/gwab049.251>. Disponível em: https://academic.oup.com/jcag/article/5/Supplement_1/145/6533015. Acesso em: 04 set. 2025.

VEISSETES, Denise; GONZÁLEZ, Andrea. Evaluación nutricional de pacientes con cirrosis hepática hospitalizados y el impacto en el pronóstico de la enfermedad: estudio de corte transversal. **Acta Gastroenterológica Latinoamericana**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 367-377, 29 set. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.52787/agl.v52i3.235>. Disponível em: <https://actagastro.org/evaluacion-nutricional-de-pacientes-con-cirrosis-hepatica-hospitalizados-y-el-impacto-en-el-pronostico-de-la-enfermedad-estudio-de-corte-transversal/>. Acesso em: 04 set. 2025.

VENTO, Sandro; CAINELLI, Francesca. Chronic liver diseases must be reduced worldwide: it is time to act. **The Lancet Global Health**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 471-472, abr. 2022. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x\(22\)00047-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x(22)00047-x). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35303449/>. Acesso em: 04 set. 2025.

VIANA, Ana Carolina Cavalcante *et al.* Correlation between nutritional assessment and oxidative stress in candidates for liver transplant. **Einstein (São Paulo)**, [s. l.], v. 18, p. 1-6, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ao4039. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/tJ9yjWjFk4v3P8FhMCTDtjP/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 set. 2025.

WANG, Han *et al.* Coexistent GLIM-Defined Malnutrition and Sarcopenia Increase the Long-Term Mortality Risk in Hospitalized Patients with Decompensated Cirrhosis. **Annals of Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 79, n. 5, p. 423-433, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000534152>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37725950/>. Acesso em: 04 set. 2025.

WANG, J. *et al.* Anthropometry in Body Composition: an overview. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [s. l.], v. 904, n. 1, p. 317-326, maio 2000. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06474.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10865763/>. Acesso em: 04 set. 2025.

WANG, T.; SHEN, Jiaqing. Usefulness of Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ) in Appetite Assessment in Elder Patients with Liver Cirrhosis. **The Journal Of Nutrition, Health And Aging**, [s. l.], v. 22, n. 8, p. 911-915, out. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-018-1086-5>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30272092/>. Acesso em: 04 set. 2025.

WANG, Yahai *et al.* Low skeletal muscle mass index and all-cause mortality risk in adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **Plos One**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 0286745, 7 jun. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0286745>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0286745>. Acesso em: 04 set. 2025.

WELLS, G. A. *et al.* **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses**. Ottawa Hospital Research Institute: Clinical Epidemiology Program, OHRI. Disponível em: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em: 04 set. 2025.

WOODWARD, Aidan J. *et al.* Evaluation of techniques used to assess skeletal muscle quantity in patients with cirrhosis. **Clinical Nutrition Espen**, [s. l.], v. 44, p. 287-296, ago. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.05.029>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34330481/>. Acesso em: 04 set. 2025.

WU, Wei *et al.* Research progress on evaluation methods for skeletal muscle mass assessment in sarcopenia (Review). **Oncology Letters**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 1-13, 3 jul. 2025. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2025.15169>. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2025.15169>. Acesso em: 04 set. 2025.

WU, Yingke *et al.* Applicability of three nutritional screening tools in patients with liver cirrhosis under the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria. **Journal of Clinical Hepatology**, Wuhan, v. 38, n. 2, p. 352–358, 2022. Disponível em: <https://lcgdbzz.com/en/article/doi/10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.019>. Acesso em: 04 set. 2025.

WYNN, Thomas A.; RAMALINGAM, Thirumalai R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. **Nature Medicine**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. 1028-1040, jul. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nm.2807>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3405917/>. Acesso em: 04 set. 2025.

YANG, Wanting *et al.* Malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria is associated with in-hospital mortality and prolonged length of stay in patients with cirrhosis. **Nutrition**, [s. l.], v. 105, p. 111860, jan. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2022.111860>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36343491/>. Acesso em: 04 set. 2025.

YOSHIJI, Hitoshi *et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. **Hepatology Research**, [s. l.], v. 51, n. 7, p. 725-749, jul. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hepr.13678>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34228859/>. Acesso em: 04 set. 2025.

YOSHIJI, Hitoshi *et al.* Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 attenuates spontaneous liver fibrosis resolution in the transgenic mouse. **Hepatology**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 850-860, out.

2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2002.35625>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12297832/>. Acesso em: 04 set. 2025.

ZHAO, Vivian M.; ZIEGLER, Thomas R.. Nutrition Support in End-Stage Liver Disease. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 369-380, set. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2010.02.003>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20691387/>. Acesso em: 04 set. 2025.

ZOUBEK, Miguel Eugenio; TRAUTWEIN, Christian; STRNAD, Pavel. Reversal of liver fibrosis: from fiction to reality. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, [s. l.], v. 31, n. 2, p. 129-141, abr. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2017.04.005>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28624101/>. Acesso em: 04 set. 2025.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Estratégia de busca

("Malnutrition"[MeSH Terms] OR "Protein-Energy Malnutrition"[MeSH Terms] OR "undernutrition"[Title/Abstract] OR "Anthropometry"[MeSH Terms] OR "Body Mass Index"[MeSH Terms] OR "Body Constitution"[MeSH Terms] OR "Body Composition"[MeSH Terms] OR "nutrition assessment"[MeSH Terms] OR "Nutritional Status"[MeSH Terms] OR "Leadership"[MeSH Terms] OR "triceps skinfold"[Title/Abstract] OR "Subjective global assessment"[Title/Abstract] OR "SGA"[Title/Abstract] OR "Global Leadership Initiative on Malnutrition"[Title/Abstract] OR "GLIM"[Title/Abstract] OR "Royal Free Hospital-global assessment"[Title/Abstract] OR "RFH-GA"[Title/Abstract] OR "arm circumference"[Title/Abstract] OR "arm muscle circumference"[Title/Abstract] OR "arm muscle area"[Title/Abstract] OR "handgrip strength"[Title/Abstract] OR "phase angle"[Title/Abstract])

AND

((("liver cirrhosis"[MeSH Terms] OR "cirrhosis"[Title/Abstract] OR "Hepatic Cirrhosis"[Title/Abstract] OR "Liver Fibrosis"[Title/Abstract]))

AND

("Aged"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms] OR "Middle Aged"[MeSH Terms]))

APÊNDICE B - Newcastle-Ottawa Scale Quality Assessment of Included Cohort Studies (n = 8)

Escala de Newcastle-Ottawa Scale Quality Assessment of included cohort studies dos dos estudos que associaram desnutrição com mortalidade na cirrose hepática (n=8)

Author (year)	Selection				Comparability	Outcome			Total
	Representativeness of the cohort	Selection of the non-exposed	Ascertainment of exposure	Outcome not present at start	Control for confounding factors	Assessment of outcome	Follow-up long enough	Loss of follow-up	
Alberino <i>et al.</i> (2001)	+	+	+	++	+	++	+	+	10
Caregaro <i>et al.</i> (1996)	+	+	+	++		++	+	+	9
Ciocîrlan <i>et al.</i> (2017)	+	+	+	++		++	+	+	9
Guo <i>et al.</i> (2023)	+	+	+	++	++	++	+	+	11
Jiang <i>et al.</i> (2024)	+	+	+	++	++	++	+	+	11
Pentiuk; Motsiuk (2023)	+	+	+	++	++	++	+	+	11
Wang <i>et al.</i> (2023)	+	+	+	++	++	++	+	+	11
Yang <i>et al.</i> (2023)	+	+	+	++	++	++	+	+	11