

SARCOPENIA, OBESIDADE E OBESIDADE SARCOPÊNICA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO: ESTUDO PROSPECTIVO DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

Sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity in liver transplantation: a body composition prospective study

Lucilene Rezende **ANASTÁCIO**¹, Lívia Garcia **FERREIRA**², Helem Sena **RIBEIRO**³, Kiara Gonçalves Dias **DINIZ**⁴, Agnaldo Soares **LIMA**⁵, Maria Isabel T.D. **CORREIA**³, Eduardo Garcia **VILELA**⁵

Como citar este artigo: Anastácio LR, Ferreira LG, Ribeiro HS, Diniz KGD, Limas AS, Correia MITD, Vilela EG. Sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica em pacientes submetidos ao transplante hepático: estudo prospectivo de composição corporal. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(2):e1434. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1434

Trabalho realizado no ¹Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG; ²Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG; ³Instituto de Ensino e Pesquisa, Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG; ⁴Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG; ⁵Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

DESCRIPTORIOS - índice de massa corporal. Composição corporal. Transplante hepático. Sarcopenia.

Correspondência:

Lucilene Rezende Anastácio
E-mail: lucilene.rezende@gmail.com

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 01/08/2018

Aceito para publicação: 17/01/2019

HEADINGS - Body mass index. Body composition. Liver transplantation. Sarcopenia.

RESUMO - Racional: A sarcopenia é prevalente antes do transplante de fígado e é considerada fator de risco para morbidade/mortalidade desses pacientes. Após o transplante hepático, alguns autores sugerem que a sarcopenia permanece, e os pacientes ganham peso na forma de gordura, atingindo o status de obesidade sarcopênica. **Objetivo:** Avaliar prospectivamente as mudanças na composição corporal, prevalência e fatores associados em relação à sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica após o transplante. **Métodos:** Os pacientes foram avaliados em dois momentos diferentes para composição corporal, 4,0±3,2 e 7,6±3,1 anos e após o transplante. Os dados da composição corporal foram obtidos por meio de bioimpedância elétrica. O índice de massa livre de gordura e o índice de massa gorda foram calculados, e os pacientes foram classificados nas seguintes categorias: sarcopênico; obesidade; obesidade sarcopênica. **Resultados:** Foram avaliados 100 pacientes (52,6±13,3 anos; 57,0% homens). A prevalência de sarcopenia (19,0% para 22,0%), obesidade (32,0% para 37,0%) e índice de massa livre de gordura (17,9±2,5 para 17,5±3,5 kg/m²), índice de massa gorda aumentou (8,5±3,5 para 9,0±4,0 kg/m²), e obesidade sarcopênica (0 para 2,0%) também aumentaram, embora não significativamente. O gênero feminino foi associado à sarcopenia. **Conclusão:** Após a operação, a gordura aumentou ao longo dos anos e a massa magra diminuiu, embora não significativamente. A sarcopenia e a obesidade estavam presentes após o transplante; no entanto, a obesidade sarcopênica não foi realidade observada nesses pacientes.

ABSTRACT - Background: Sarcopenia is prevalent before liver transplantation, and it is considered to be a risk factor for morbidity/mortality. After liver transplantation, some authors suggest that sarcopenia remains, and as patients gain weight as fat, they reach sarcopenic obesity status. **Aim:** Prospectively to assess changes in body composition, prevalence and associated factors with respect to sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity after transplantation. **Methods:** Patients were evaluated at two different times for body composition, 4.0±3.2y and 7.6±3.1y after transplantation. Body composition data were obtained using bioelectrical impedance. The fat-free mass index and fat mass index were calculated, and the patients were classified into the following categories: sarcopenic; obesity; sarcopenic obesity. **Results:** A total of 100 patients were evaluated (52.6±13.3years; 57.0% male). The fat-free mass index decreased (17.9±2.5 to 17.5±3.5 kg/m²), fat mass index increased (8.5±3.5 to 9.0±4.0; p<0.05), prevalence of sarcopenia (19.0 to 22.0%), obesity (32.0 to 37.0%) and sarcopenic obesity (0 to 2.0%) also increased, although not significantly. The female gender was associated with sarcopenia. **Conclusion:** The fat increased over the years after surgery and the lean mass decreased, although not significantly. Sarcopenia and obesity were present after transplantation; however, sarcopenic obesity was not a reality observed in these patients.

INTRODUÇÃO

Sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela progressiva e generalizada perda de massa muscular e força associada a eventos adversos, como incapacidade física, baixa qualidade de vida e morte. Existem vários mecanismos que podem estar envolvidos no seu aparecimento e progressão. Estes envolvem, entre outros, diminuição da síntese proteica, proteólise, alterações na integridade neuromuscular e conteúdo de gordura muscular. Em um indivíduo com sarcopenia, vários mecanismos poderiam estar envolvidos, e que variam com o tempo. O reconhecimento desses mecanismos e de suas causas subjacentes pode facilitar o planejamento de estudos de intervenção que visam intervir em uma ou mais causas subjacentes da sarcopenia^{9,23}.

O diagnóstico de baixa massa muscular pode ser realizado por meio de absorptometria por dupla emissão de raios-X (DXA), tomografia computadorizada, bioimpedância elétrica e pontos de corte específicos segundo gênero e idade^{9,31}. A bioimpedância elétrica é um dispositivo de avaliação fácil, rápido, de baixo custo e portátil que pode ser usado para diagnosticar a sarcopenia em pacientes após o transplante de fígado^{19,24}.

Recentemente, algumas publicações abordaram o diagnóstico da sarcopenia e seus resultados antes e após o transplante hepático^{8,28,29}. Antes do transplante, a sarcopenia é altamente prevalente e é observada em 41-68% desses pacientes^{13,20,21,27}. Após a operação, alguns autores descreveram que a prevalência diminuiu - de 55% antes do transplante de fígado para 30% após³ -, e outros mostraram que, na verdade, ela aumenta de 62% antes do transplante hepático (TxH) para 87% após²⁸.

Apesar da controvérsia sobre o que ocorre com a sarcopenia após o TxH, é bem conhecido que esses pacientes ganham muito peso e se tornam obesos no pós-operatório. A mediana do ganho de peso nos três anos seguidos à operação é de $11,6 \pm 8,7$ kg¹, sendo que a maioria dos pacientes transplantados apresenta excesso de peso ou obesidade². Assim, pode-se questionar se o ganho de peso após o TxH é reflexo da obesidade sarcopênica e não necessariamente melhora da saúde nutricional⁵. Alterações na composição corporal dos receptores de transplante são caracterizadas por um ganho precoce e inadequado na massa gorda, enquanto a restauração da massa celular corporal parece ocorrer mais lentamente, e é incompleta¹⁰⁻²⁶, o que não pode ser avaliado pelo IMC (índice de massa corporal).

Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar prospectivamente as mudanças na composição corporal, bem como retratar a prevalência e os fatores associados à sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica em receptores do TxH e compará-los com as classificações de estado nutricional provenientes do IMC.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo que envolve receptores consecutivos de transplante de fígado em longo prazo. Para composição corporal, eles foram avaliados em dois momentos diferentes ao longo de um período de quatro anos. A primeira avaliação foi realizada em média $4,0 \pm 3,2$ anos a operação (mediana: 3 anos; intervalo 0-13 anos) e, a segunda, $7,6 \pm 3,0$ anos após o TxH (mediana: 7 anos; variação: 3-17 anos). O estudo foi realizado em um único centro (Ambulatório de Transplante Hepático do Instituto Alfa de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, UFMG) e foi aprovado pelo Comitê de Ética (protocolo número 44/08). Todos os pacientes concordaram em participar e assinaram o consentimento por escrito.

Os dados de composição corporal dos pacientes foram obtidos por meio de bioimpedância elétrica (RJL Systems® Quantum X, Clinton Township, MI, EUA). A preparação prévia dos sujeitos, proposta pelo desenvolvedor do estudo, consistiu no seguinte protocolo: os indivíduos não deveriam ter se exercitado ou tomado sauna dentro de 8 h do teste, deveriam abster-se de ingestão de álcool por 12 h antes do teste, a altura e o peso dos sujeitos deveriam ser medidos e registrados com precisão, e não deveriam estar úmidos de suor ou loção, ter febre ou estar em choque. Os participantes também foram solicitados a remover objetos de metal, como relógios, óculos, joias e outros objetos, que poderiam interferir na passagem da corrente elétrica e ficar deitados em decúbito dorsal com as pernas afastadas e os braços paralelos ao longo do corpo. Os eletrodos para a medição da bioimpedância foram colocados no lado direito do corpo e posicionados em pares no dorso da mão e do pé.

O índice de massa livre de gordura (IMLG) e o índice de massa gorda (IMG) (kg/m^2) foram calculados e os pacientes foram classificados em grupos de acordo com as seguintes combinações: sarcopenia (baixo IMLG e IMG normal); obesidade (IMLG normal e IMG alto); obesidade sarcopênica (baixo IMLG e IMG alto); e composição corporal normal (IMLG e IMG normais). O IMLG foi considerado baixo quando abaixo de $17,4 \text{ kg}/\text{m}^2$ nos homens e abaixo de $15,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ nas mulheres^{12,17}. O IMG foi considerado alto quando foi maior que $8,3 \text{ kg}/\text{m}^2$ nos homens e $11,8 \text{ kg}/\text{m}^2$ nas mulheres, segundo Kyle et al.¹⁷ e Gonzalez et al.¹². Os pacientes também foram separados com base na classificação do IMC da Organização Mundial da Saúde, sendo: baixo peso (IMC < 18,5

kg/m^2), normal (IMC entre 18,5-24,9 kg/m^2), sobrepeso (IMC entre 25,0-29,9 kg/m^2) e obesidade (IMC > 30,0 kg/m^2)³⁰. A coleta de dados incluiu o gênero, idade, peso, altura e tempo desde a operação, o primeiro peso após o TxH (para calcular o ganho de peso desde a operação) e a indicação do TxH.

Análise estatística

Os dados foram avaliados pelo programa Statistical Package for the Social Sciences versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). As variáveis numéricas foram submetidas à análise do teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov) e apresentadas como média e desvio-padrão, pois todas apresentaram distribuição normal. As variáveis categóricas foram apresentadas como números absolutos e porcentagens. Comparações dos dados da composição corporal foram realizadas utilizando o teste t pareado e o teste de Mc Nemar. Fatores associados à sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica foram avaliados pelo teste do qui-quadrado e Teste t de Student. Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Foram avaliados 100 pacientes submetidos ao TxH ($52,6 \pm 13,3$ anos; 57,0% homens). As indicações mais frequentes foram cirrose pelo vírus da hepatite C (29,0%; n=29), cirrose alcoólica (26,0%; n=26), hepatite autoimune (13,0%; n=13), cirrose criptogênica (11,0%; n=11); hepatocarcinoma (6,0%; n=6) e outras indicações (28,0%; n=28).

Observou-se que a quantidade de massa gorda e o índice de massa gorda aumentaram significativamente, enquanto o percentual de massa livre de gordura diminuiu (Tabela 1, $p < 0,05$). O ganho de peso médio foi de $1,6 \pm 7,2$ kg entre as avaliações; no entanto, a diferença de massa livre de gordura foi de $-0,8 \pm 8,0$ kg e a diferença de massa gorda foi de $1,7 \pm 6,9$ kg entre as avaliações.

A prevalência de sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica também aumentou ao longo dos anos, mas não de forma significativa. A sarcopenia foi prevalente em 22,0% (n=22) e obesidade em 37,0% (n=37) dos pacientes em longo prazo após o TxH. Esses distúrbios foram amplamente prevalentes nas duas ocasiões avaliadas, com apenas 49% dos pacientes tendo uma composição corporal normal na primeira avaliação. No entanto, sarcopenia e obesidade não coexistem em receptores de transplante de fígado, como nenhum paciente apresentou essa condição na primeira avaliação e apenas dois (na última) foram diagnosticados com obesidade sarcopênica (Tabela 1).

TABELA 1 - Massa livre de gordura, massa gorda e classificação da composição corporal em receptores de transplante de fígado em longo prazo (quatro anos)

	Primeira avaliação	Segunda avaliação	p
	Média ± desvio-padrão % (n)	Média ± desvio-padrão % (n)	
Peso	$72,2 \pm 16,6$	$73,9 \pm 17,6$	0,027*
Índice de massa corporal (kg/m^2)	$26,5 \pm 5,0$	$26,3 \pm 5,6$	0,543
Variáveis relativas à massa livre de gordura			
Massa livre de gordura (%)	$68,4 \pm 8,8$	$66,0 \pm 9,9$	0,027*
Massa livre de gordura (kg)	$48,2 \pm 11,6$	$48,2 \pm 11,6$	0,543
Índice de massa livre de gordura (kg/m^2)	$17,9 \pm 2,5$	$17,5 \pm 3,5$	0,162
Água corporal total (L)	$36,3 \pm 8,1$	$36,0 \pm 8,3$	0,432
Variáveis relativas à massa gorda			
Massa gorda (%)	$30,1 \pm 10,4$	$32,1 \pm 10,4$	0,056
Massa gorda (kg)	$22,4 \pm 9,5$	$24,2 \pm 10,9$	0,006*
Índice de massa gorda (kg/m^2)	$8,5 \pm 3,5$	$9,0 \pm 4,0$	0,038*
Classificação segundo a composição corporal			
Sarcopenia	19,0% (19)	22,0% (22)	0,581
Obesidade	32,0% (32)	37,0% (37)	0,267
Obesidade sarcopênica	0,0% (0)	2,0% (2)	-
Composição corporal normal	49,0% (49)	39,0% (39)	0,263

Teste t pareado e Mc Nemar; * = $p < 0,05$

Considerando o estado nutricional pelo IMC, quatro pacientes estavam com baixo peso na primeira avaliação e dois na segunda. O excesso de peso foi observado em 38 pacientes na primeira avaliação e em 31 na segunda, enquanto a obesidade subiu de 22 para 27. Observou-se que os pacientes sarcopênicos eram predominantemente normais, com sobrepeso ou obesos, de acordo com o IMC; apenas um estava com baixo peso e sarcopênico na primeira avaliação e nenhum na segunda. Sobrepeso e obesidade pelo IMC também foram considerados em pacientes obesos pela análise da composição corporal; entretanto, uma parcela substancial apresentou-se com IMC normal e foi classificada como obesa por avaliação da composição corporal (Figura 1). Apenas dois que foram classificados como obesos sarcopênicos estavam com sobrepeso e obesos pelo IMC na primeira avaliação. Os pacientes sarcopênicos apresentaram IMC semelhantes aos não-sarcopênicos em ambas as avaliações (Tabela 2) e, além disso, em relação aos obesos, os obesos e os não-obesos por composição corporal não diferiram em relação ao IMC (Tabela 3).

A sarcopenia e a obesidade não foram afetadas pela idade, tempo de transplante, ganho de peso desde o transplante e indicação ao transplante hepático. Pacientes sarcopênicos eram predominantemente mulheres nas duas avaliações (12 de 19 pacientes na primeira avaliação e 14 de 22 na última avaliação, Tabela 2). A obesidade foi semelhante entre mulheres e homens (Tabela 3).

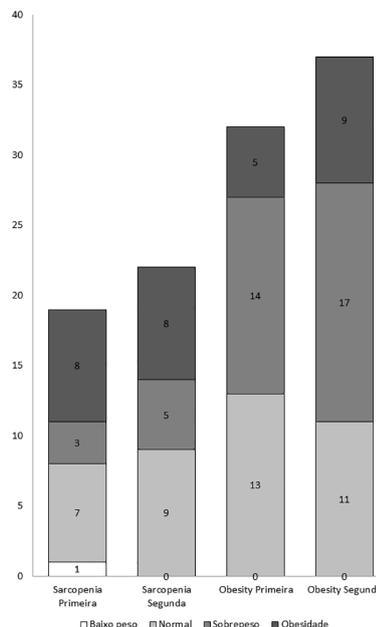


FIGURA 1 - Classificação do estado nutricional utilizando-se o índice de massa corporal em receptores hepáticos classificados como sarcopênicos e obesos em quatro anos

TABELA 2 - Distribuição das variáveis analisadas entre receptores de transplante de fígado segundo a presença de sarcopenia em quatro anos

Avaliação	Primeira avaliação			Segunda avaliação		
	Não sarcopênicos (n=81)	Sarcopênicos (n=19)	p	Não sarcopênicos (n=78)	Sarcopênicos (n=22)	p
Idade (anos)	45,2±13,2	41,5±14,9	0,286	53,1±13,2	50,8±13,9	0,489
Tempo desde o TxH (anos)	4,0±3,2	4,1±3,2	0,972	7,7±3,2	7,1±2,4	0,421
IMC (kg/m ²)	25,7±4,3	28,7±8,9	0,316	26,3±4,8	27,6±5,7	0,286
Ganho de peso desde o TxH	10,0±8,8	11,0±8,9	0,671	12,1±11,3	11,4±8,9	0,788
Sexo						
Homens	87,7%(50)	12,3%(7)	0,049*	86,0%(49)	14,0%(8)	0,027*
Mulheres	72,1%(31)	27,9%(12)		67,4%(29)	32,6%(14)	
Indicação para o transplante						
Vírus da Hepatite C	79,3%(23)	20,7%(6)	0,783	79,3%(23)	20,7%(6)	0,840
Cirrose etanólica	80,8%(21)	19,2%(19)	0,972	84,6%(22)	15,4%(4)	0,344
Hepatite auto-imune	92,35(12)	7,7%(1)	0,265	84,6%(11)	15,4%(2)	0,537
Cirrose criptogênica	81,0%(81)	19,05(19)	0,942	81,8%(9)	18,2%(2)	0,746
Hepatocarcinoma	100,05(6)	0,0%(0)	0,221	83,3%(5)	16,75(1)	0,605
Outros	78,6%(22)	21,45(6)	0,699	71,4%(20)	28,6%(8)	0,323

IMC=índice de massa corporal; TxH=transplante hepático; Qui-quadrado and teste T de student; *=p<0,05

TABELA 3 - Distribuição das variáveis avaliadas entre receptores de transplante de fígado segundo a presença de obesidade ao longo de quatro anos

Avaliação	Primeira avaliação			Segunda avaliação		
	Sem obesidade (n=68)	Com obesidade (n=31)	p value	Sem obesidade (n=63)	Com obesidade (n=37)	p
Idade (anos)	45,0±13,3	43,5±14,1	0,607	52,6±13,2	52,5±13,8	0,974
Tempo desde o TxH (anos)	3,9±3,2	4,3±3,2	0,634	7,2±2,7	8,2±3,4	0,090
IMC (kg/m ²)	26,4±6,1	26,0±4,3	0,752	26,3±5,5	26,9±4,1	0,591
Ganho de peso desde o TxH	10,4±9,2	9,6±8,0	0,656	12,1±10,7	11,7±11,1	0,871
Sexo						
Homens	63,2%(36)	36,8%(21)	0,232	56,1%(32)	43,9%(25)	0,102
Mulheres	74,4%(32)	25,6%(11)		72,1%(31)	27,9%(12)	
Indicação para o transplante						
Vírus da hepatite C	65,5%(19)	34,5%(10)	0,734	65,5%(19)	34,5%(10)	0,739
Cirrose etanólica	61,5%(16)	38,5%(10)	0,412	50,0%(13)	50,0%(13)	0,110
Hepatite autoimune	69,2%(9)	30,8%(4)	0,919	53,8%(7)	46,2%(6)	0,464
Cirrose criptogênica	81,8%(9)	18,2%(2)	0,298	81,8%(9)	18,2%(2)	0,171
Hepatocarcinoma	50,0%(3)	50,0%(3)	0,330	66,7%(4)	33,3%(2)	0,848
Outros	67,9%(19)	32,1%(32)	0,985	67,9%(19)	32,1%(9)	0,530

IMC=índice de massa corporal; TxH=transplante hepático; Qui-quadrado and teste T de student; *=p<0,05

DISCUSSÃO

A sarcopenia é frequentemente associada às síndromes de perda de peso e doenças crônicas, como a cirrose. A presença e as consequências dessa condição estão bem descritas em pacientes pré-transplante hepáticos^{8,16,26,29}. No entanto, existem poucos dados na literatura que relatam a prevalência, as causas e o impacto da sarcopenia e da obesidade sarcopênica em pacientes após o transplante de fígado. Além disso, quando esses dados são relatados, existem diferentes métodos e pontos de corte para identificar a prevalência, o que dificulta a comparação dos resultados obtidos com essa população específica.

No presente estudo, a sarcopenia, a obesidade e a obesidade sarcopênica, definidas pela composição corporal, aumentaram ao longo dos quatro anos, mas não de forma significativa. A prevalência de sarcopenia aumentou de 19% para 22% e a obesidade de 32% para 37%. Obesidade sarcopênica não foi observada em pacientes no primeiro ponto de tempo medido, mas dois deles adquiriram essa condição quatro anos depois.

A prevalência de sarcopenia em pacientes que se submetem ao TxH em longo prazo é menor do que a relatada por outros autores. Bergerson et al.³ realizaram estudo com 40 pacientes (cirrose alcoólica, cirrose relacionada à esteatose hepática não alcoólica e colangite esclerosante primária com cirrose), utilizando imagens de tomografia computadorizada, e relataram a prevalência de sarcopenia em 55% dos pacientes pré-TxH, o que diminuiu para 30% após o transplante (12-48 meses após o tratamento com TxH). Eles consideraram os pontos de corte de índice muscular esquelético para sarcopenia de $<38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres e de $<52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens. Maior prevalência de sarcopenia foi encontrada por T sien et al.²⁸, usando imagens de tomografia computadorizada, além de outras medidas, relataram que a sarcopenia aumentou de 62,3% de seus pacientes pré-transplante para 87% pós-transplante, 19,3±9 meses após o transplante de fígado. Além disso, nesses pacientes, a área de gordura aumentou em 23 (43,4%) e permaneceu inalterada ou diminuiu nos 30 restantes (56,6%). Em contraste com os relatos anteriores sobre o desenvolvimento da obesidade e o aumento da massa gorda após o transplante, a massa gorda visceral e subcutânea média não foi alterada nesta coorte após o transplante²⁸. Outro estudo acessou 42 pacientes após o transplante hepático e, destes, 48% apresentavam valores de área adiposa do braço acima do percentil 90 da população normal, e apresentavam massa celular corporal (MCC) significativamente menor (medida pelo ângulo de fase em comparação com controles saudáveis), o que reflete composição corporal anormal²⁶. Esses autores concluíram que as mudanças são caracterizadas por um ganho precoce e inadequado da massa gorda, enquanto a restauração da MCC parece ocorrer de forma mais lenta e incompleta. As diferenças entre os percentuais de indivíduos sarcopênicos no presente estudo em comparação com outros poderiam ser devido (além dos diferentes métodos e pontos de corte) ao maior tempo para a avaliação pós-transplante dos pacientes (uma média de 4,0±3,2 anos após transplante na primeira avaliação e 7,6±3,0 anos na última avaliação). Alguns autores sugerem que a sarcopenia não progride, mas é interrompida e frequentemente melhora após a operação³ e que a sarcopenia progride após o TxH inicialmente e não se recupera pelo menos um ano no pós-operatório⁶.

Existem dados limitados sobre a obesidade sarcopênica em receptores de transplante de fígado, embora o ganho de peso e a obesidade estejam bem estabelecidos após o transplante^{1,7,26}. Choudhary et al.⁷ avaliaram 82 pacientes 24 meses após o TxH (variando de 12 a 38,5 meses) por bioimpedância elétrica. Embora os pontos de corte para a

sarcopenia não tenham sido descritos e a obesidade tenha sido definida pelo $\text{IMC} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ mais a obesidade visceral, 88% dos pacientes foram identificados com obesidade sarcopênica. Neste estudo, o $\text{IMC} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ foi observado em 58% dos pacientes na primeira avaliação, mas a obesidade sarcopênica, segundo a definição de Kyle et al.¹⁷ e Gonzalez et al.¹² em apenas 2%. Este último estudo avaliou a presença de sarcopenia em 175 pacientes com câncer que foram avaliados antes da quimioterapia, e quando ambos os pontos de corte IMLG e IMG foram usados, 58% dos pacientes foram classificados como obesos, enquanto apenas 1% como apresentando alto IMG e baixo IMLG (obesidade sarcopênica)¹².

No presente estudo, os pacientes sarcopênicos apresentaram-se em sua maioria como normais, com sobrepeso ou obesos pelo IMC. Além disso, muitos pacientes com obesidade pelo IMG foram considerados normais pela classificação do IMC. O IMC não diferencia com precisão a massa magra dos tecidos adiposos e, portanto, não fornece informações sobre se há excesso de massa gorda, excesso de massa magra ou excesso de ambas as massas em pacientes com excesso de peso pelos critérios do IMC¹². Além disso, peso normal ou excessivo para a estatura não significa necessariamente massa magra porque pacientes sarcopênicos podem ser encontrados entre eles. Ademais, pacientes com e sem sarcopenia tinham IMC semelhantes, e o mesmo ocorreu para os obesos que foram identificados pela composição corporal. Os obesos também tiveram ganho de peso desde o TxH semelhante aos sem obesidade.

Por outro lado, Jeon et al.¹⁵ mostraram diminuição do IMC ao longo dos anos ($24,6 \pm 3,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ em pacientes pré-transplante de fígado para $23,3 \pm 3,1 \text{ kg}/\text{m}^2$ pós-transplante, $p=0,015$) em pacientes sarcopênicos em comparação àqueles sem sarcopenia. A maioria desses pacientes (79%, $n=52$, $p<0,001$) já apresentava sarcopenia antes do transplante de fígado, e um aumento foi observado na incidência de sarcopenia após a operação. Outro estudo que incluiu pacientes em lista de espera para transplante de fígado mostrou que o IMC deles estava associado ao aumento da prevalência de sarcopenia [100% (8/8) com $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (baixo peso), 46% (29/63) com $\text{IMC} 18,6-25 \text{ kg}/\text{m}^2$ (peso normal) e 30% (21/71) com $\text{IMC} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ (sobrepeso), $p<0,001$]. A média do IMC dos pacientes sarcopênicos estava dentro da faixa de peso normal, o que é o mesmo resultado encontrado neste estudo ($24,2 \text{ kg}/\text{m}^2$ - IQR $\frac{1}{4}$ $20,4-26,2 \text{ kg}/\text{m}^2$) kg/m^2 ²⁷.

O único fator associado identificado como fator de risco para a sarcopenia foi o gênero, pois a idade, a obesidade prévia e a indicação para o transplante não tiveram impacto. Surpreendentemente, a prevalência de sarcopenia foi significativamente maior nas mulheres (27,9% na primeira avaliação e 32,6% na última) do que nos homens (12,3% e 14%), o que difere dos estudos que mostraram o contrário^{4,21}. Em homens mais velhos, a porcentagem de massa gorda aumenta inicialmente, e então se estabiliza ou diminui. Tal mudança foi atribuída à diminuição acelerada na massa magra, junto com aumento inicial e diminuição posterior na massa gorda. As mulheres mostram um padrão geralmente semelhante. A gordura intramuscular e visceral aumenta com a idade, enquanto a gordura subcutânea diminui⁹.

A falta de critérios unânimes para definir baixa massa muscular e alto teor de gordura para identificar casos de obesidade sarcopênica representa grande inconveniente clínico e de pesquisa²⁴. Diferentes métodos e pontos de cortes dificultam a comparação de dados. Além disso, consensos sobre a sarcopenia^{9,23} recomendam que o diagnóstico possa ser feito na presença de baixa massa muscular e baixa função muscular (força ou desempenho), mas a maioria dos estudos realizados em pacientes com TxH utilizou apenas baixa massa muscular como critério para definição de sarcopenia. Os critérios para esta definição são um pouco arbitrários e específicos por estudo, o que poderia ter minimizado o valor preditivo

da obesidade sarcopênica como um fator de risco para a saúde²⁵. A falta de abordagens diagnósticas padronizadas se reflete na combinação variável de índices de composição corporal e pontos de corte que foram usados para classificar a obesidade sarcopênica. Este último poderia ser uma limitação da predição de risco quando se considera a sarcopenia ou a obesidade isoladamente²⁴. Em um estudo com população geral de meia-idade (n=654), a prevalência de sarcopenia variou de 0% a 45,2%, dependendo dos métodos utilizados e pontos de corte, e apenas um participante foi identificado como tendo sarcopenia de acordo com todos os critérios diagnósticos⁴. As avaliações padrão-ouro da composição corporal envolvem técnicas de imagem corporal, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, seguidas absorptometria por dupla emissão de raios-X (DXA), como o método alternativo preferido.

Existem algumas limitações no que diz respeito ao uso da bioimpedância elétrica, pois diferenças nos protocolos de medição podem ser encontradas, resultando em viés proporcional ou posicional. Além disso, o uso de equações específicas da população, estatisticamente derivadas (tipicamente altura, peso, idade, gênero e etnia específicos) que foram validadas principalmente entre indivíduos saudáveis e com peso normal sob condições altamente controladas²² e validação cruzada em amostras independentes geralmente não existe, exceto entre adultos saudáveis¹⁸. Além disso, as avaliações da mudança na massa livre de gordura com bioimpedância de frequência única, especialmente após perda ou ganho de peso intencionalmente ou devido à doença, podem diferir das medidas de referência¹⁸. No entanto, na prática clínica, o Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos⁹ indica a bioimpedância elétrica (BIA) como um bom método alternativo portátil. A BIA também tem sido sugerida para a avaliação sistemática e repetida da MLG na prática clínica por ser segura, portátil e de baixo custo e, além disso, ser rápida e simples de usar¹⁴. As técnicas de medição da BIA, quando usadas em condições-padrão, foram estudadas por mais de 10 anos e podem ser boa alternativa à DXA. As medições são sensíveis às condições do sujeito, como hidratação e atividade recente, e as previsões do instrumento podem ser específicas da população. No entanto, um estudo foi desenhado com 215 adolescentes para avaliar a capacidade preditiva de quatro diferentes dispositivos de BIA com e sem um protocolo de desempenho. Quando comparado ao DXA, concluiu-se que, na maioria dos casos, os dados do BIA foram semelhantes ao do DXA na mesma avaliação sem protocolo, o que indica a confiabilidade dos dados quando não é possível realizar o protocolo¹¹. Indicadores de MLG e massa gorda foram ajustados para explicar as diferenças nos tamanhos corporais. O ajuste para altura ao quadrado tem sido o método preferido, mas o ajuste para o peso corporal também tem sido utilizado²⁴. Algumas limitações do estudo devem ser destacadas, como a falta de uma avaliação inicial antes do transplante ou imediatamente após à operação para conhecer a situação basal dos pacientes e poder estudar sua evolução subsequente.

CONCLUSÃO

A massa gorda aumentou ao longo dos anos após o transplante e a massa magra diminuiu, embora não significativamente. A sarcopenia e a obesidade estiveram muito presentes após o TxH, com aumento da prevalência ao longo dos anos, o que resultou em menos da metade dos pacientes com composição corporal normal nas duas avaliações. No entanto, a obesidade sarcopênica não foi uma realidade observada nesses pacientes em longo prazo. O IMC, ganho de peso, idade e indicação de TxH não afetaram a sarcopenia e a obesidade. As mulheres apresentaram maior prevalência de sarcopenia. Pacientes

sarcopênicos foram a maioria entre os pacientes normais, com sobrepeso ou obesos pelo IMC, e alguns pacientes com obesidade por BIA foram classificados como peso normal pelos critérios do IMC.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais pelo suporte na revisão de texto em inglês e à FAPEMIG (Fundação Nacional de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais), ao CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa) e à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelas bolsas de pesquisa concedidas.

REFERÊNCIAS

- Anastacio L, Garcia Ferreira L, Costa Liboredo J, de Sena Ribeiro H, Soares Lima A, Garcia Vilela E, et al. Overweight, obesity and weight gain up to three years after liver transplantation. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1351-6.
- Anastacio LR, Pereira MCA, Vilela EG, Lima AS, Correia MITD. Excesso de peso em pacientes submetidos ao transplante hepático. *Rev Col Bras Cir*. 2013;40(6):502-07.
- Bergerson JT, Lee JG, Furlan A, Sourianarayanan A, Fetzer DT, Tevar AD, et al. Liver transplantation arrests and reverses muscle wasting. *Clin Transplant*. 2015;;29(3):216-21.
- Bijlsma AY, Meskers CG, Ling CH, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, Westendorp RGJ, et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age (Dordr)*. 2013;35(3):871-81.
- Carey EJ. Sarcopenia in solid organ transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(2):159-70.
- Carias S, Castellanos AL, Vilchez V, Nair R, Dela Cruz AC, Watkins J, Barret T, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is strongly associated with sarcopenic obesity in patients with cirrhosis undergoing liver transplant evaluation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(3):628-33.
- Choudhary NS, Saigal S, Saraf N, Mohanka R, Rastogi A, Goja S, Menon P, et al. Sarcopenic obesity with metabolic syndrome: a newly recognized entity following living donor liver transplantation. *Clin Transplant*. 2015;29(3):211-5.
- Clark K, Cross T. Sarcopenia and survival after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014;20(11):1423.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
- Ferreira LG, Santos LF, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Resting energy expenditure, body composition, and dietary intake: a longitudinal study before and after liver transplantation. *Transplantation*. 2013;96(6):579-85.
- Goncalves VS, Faria ER, Franceschini Sdo C, Priore SE. Predictive capacity of different bioelectrical impedance analysis devices, with and without protocol, in the evaluation of adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89(6):567-74.
- Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield SB. Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):999-1005.
- Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2015;31(1):193-9.
- Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):355-66.
- Jeon JY, Wang HJ, Ock SY, Xu W, Lee JD, Lee JH, Kim HJ, et al. Newly Developed Sarcopenia as a Prognostic Factor for Survival in Patients who Underwent Liver Transplantation. *PLoS One*. 2015;10(11):e0143966.
- Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, Mohammad AO, Arora S, Rodrigues S, Vos M, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(1):113-121
- Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr*. 2005;24(1):133-42.
- Lukaski HC. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67 Suppl 1:S2-9.

19. Marini E, Buffa R, Saragat B, Coin A, Toffanello ED, Berton L, et al. The potential of classic and specific bioelectrical impedance vector analysis for the assessment of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Clin Interv Aging*. 2012;7:585-91.
20. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014;20(4):401-7.
21. Montano-Loza AJ. Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014;20(11):1424.
22. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(2):180-93.
23. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-9.
24. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(8):940-53.
25. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, Woo J, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):433-50.
26. Schutz T, Hudjetz H, Roske AE, Katzorke C, Kreymann G, Budde K, Fritsche L, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation--another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*. 2012;28(4):378-83.
27. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant waitlist: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl*. 2012;18(10):1209-16.
28. Tsien C, Garber A, Narayanan A, Shah SN, Barnes D, Eghtesad B, et al. Post-liver transplantation sarcopenia in cirrhosis: a prospective evaluation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(6):1250-7.
29. Valero V, 3rd, Amini N, Spolverato G, Weiss MJ, Hirose K, Dagher NN, et al. Sarcopenia adversely impacts postoperative complications following resection or transplantation in patients with primary liver tumors. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(2):272-81.
30. World Health Organization W. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 894 N, editor. Geneva: World Health Organization; 2000.
31. Yoshizumi T, Shirabe K, Nakagawara H, Ikegami T, Harimoto N, Toshima T, et al. Skeletal muscle area correlates with body surface area in healthy adults. *Hepatol Res*. 2014;44(3):313-8.