

JULIANA CELIBERTO YOSHITANI

**AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO POR IMAGEM
DE PACIENTES COM HEPATOPATIAS CRÔNICAS
INTERNADOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

*Dissertação apresentada à Universidade Federal de
São Paulo para a obtenção do Certificado
de Conclusão do Programa de Residência Médica
em Radiologia e Diagnóstico por Imagem*

SÃO PAULO

2018

ORIENTADORES

Paulo Ricardo Gessolo Lins

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Paraná

Especialista em Clínica Médica pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Especialista em Nefrologia pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Doutorando em Nefrologia pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Chefe do setor de pacientes internados pela Clínica Médica do serviço de Pronto Socorro do Hospital São Paulo

Médico nefrologista do Grupo de Lesão Renal Aguda do Instituto Central - Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico contratado do Centro de Terapia Intensiva A do Hospital Municipal da Vila Santa Catarina - HIAE

Ricardo Francisco Tavares Romano

Graduado em Medicina pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Subespecialista em Diagnóstico por Imagem do Abdome pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Colaborador dos setores de Radiologia Abdominal e Radiologia de Urgência da Residência Médica de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Chefe de Plantão pela Residência Médica de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Radiologista abdominal na empresa DASA Diagnósticos

Coordenador da Unidade Lavoisier Tatuapé

Radiologista abdominal na empresa Unidade Mogiana de Diagnóstico por Imagem

Profa Dra Carolina Frade Magalhães Girardin Pimentel Mota

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora

Especialista em Clínica Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais
Especialista em Gastroenterologia e Hepatologia pela Escola Paulista de Medicina -
Universidade Federal de São Paulo
Residência em Pesquisa pela Universidade de Harvard
Doutora em Ciências pela Disciplina de Gastroenterologia Clínica da Escola Paulista
de Medicina - Universidade Federal de São Paulo
Supervisora do Programa de Residência Médica em Emergência da Escola Paulista
de Medicina - Universidade Federal de São Paulo
Professora Adjunta da Disciplina de Medicina baseada em Evidências e Medicina de
Urgência da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo
Coordenadora Clínica do programa de transplante hepático do Hospital de
Transplantes do Estado de São Paulo e Hospital São Paulo

Prof Dr David Carlos Shigueoka

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São
Paulo
Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pela Escola Paulista de
Medicina - Universidade Federal de São Paulo
Mestre e Doutor em Radiologia Clínica pela Escola Paulista de Medicina -
Universidade Federal de São Paulo
Professor Adjunto dos setores de Radiologia Abdominal e Radiologia de Urgência da
Residência Médica de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de
Medicina - Universidade Federal de São Paulo

Andrea Puchnik

Graduada em Educação Artística pelo Centro Universitário Belas Artes de São Paulo
Coordenadora de Ensino e Pesquisa no Departamento de Diagnóstico por Imagem
da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

1- INTRODUÇÃO

As hepatopatias crônicas representam importante problema de saúde pública em todo o mundo devido a sua elevada mortalidade. Apesar da prevalência real ser de difícil determinação, ela é provavelmente mais alta do que as estatísticas oficiais sugerem, pois estágios iniciais são assintomáticos e muitos casos permanecem sem diagnóstico até que a descompensação clínica ocorra [3].

Estima-se que 1% da população mundial tenha cirrose histológica [4], com hepatopatias crônicas respondendo por mais de 1 milhão de óbitos por ano [3], a 14^a causa de morte de adultos no mundo. Em 2010 foram responsáveis por 2% dos óbitos globais [10].

Frente a este desafio, o completo entendimento da doença e da sua evolução natural é essencial na formulação de políticas de saúde pública, priorizando tempo e recursos à intervenções e pesquisas com real impacto clínico [1].

2- JUSTIFICATIVA

A mortalidade nas hepatopatias crônicas aumenta significativamente uma vez que o paciente apresenta descompensações, que podem ser representadas por ascite, encefalopatia hepática, hemorragia gastrointestinal, lesão renal aguda ou infecções bacterianas diversas [10]. Cerca de 10 anos após o início da doença, a probabilidade de desenvolver alguma descompensação da hepatopatia é de 60%, sendo a ascite a causa mais comum [8]. Uma vez que ocorre o primeiro episódio de descompensação, as complicações se acumulam e a expectativa de vida reduz drasticamente [8], e a mortalidade sem transplante hepático pode chegar a 85% em 5 anos [4].

Estabelecer o prognóstico do paciente hepatopata é um desafio médico, uma vez que a evolução da doença depende de fatores individuais, como reserva hepática (função de síntese), a etiologia da doença hepática, a possibilidade de interromper ou reduzir o processo de dano hepático [8].

O transplante hepático, atualmente a única opção de cura para os pacientes com hepatopatias avançadas, aumenta significativamente a sobrevida e a qualidade de vida [7]. Neste sentido, e num contexto de desproporção entre a oferta de órgãos doados, a necessidade de escores e modelos prognósticos se torna óbvia para otimizar a lista de espera.

Diversos escores prognósticos foram propostos nas últimas décadas, apresentando maior ou menor acurácia, mas todos apresentam alguma falha no sentido de reduzir a mortalidade dos pacientes na lista de espera do transplante. Os principais exemplos e suas limitações são comentados a seguir.

Escore de Child / Child-Pugh

Quando foi criado, em 1964, o escore de Child incluía 2 variáveis laboratoriais (dosagem sérica de albumina e bilirrubina) e 3 variáveis clínicas (ascite, encefalopatia e *status* nutricional). Foi originalmente desenvolvido para prever o desfecho após cirurgia para hipertensão portal (*shunting* portossistêmico) em pacientes cirróticos. Em 1972 Pugh et al. propôs substituir o status nutricional pelo tempo de protrombina [7].

Para cada variável o paciente recebe pontuação de 1 a 3 [tabela 1], e após a soma dos pontos é categorizado em Child A, B ou C [9]:

- Child A: 5-6 pontos, hepatopatia compensada;
- Child B: 7-9 pontos, disfunção hepatocelular moderada;
- Child C: 10-15 pontos, disfunção hepatocelular grave.

CRITÉRIOS	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Encefalopatia	ausente	leve a moderada	grave
Ascite	ausente	leve a moderada	grave
Bilirrubina (mg/dL)	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0
Albumina (g/dL)	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
Tempo de protrombina (s)	< 4	4 – 6	> 6
RNI	< 1,7	1,7 – 2,3	> 2,3

Tabela 1. Critérios de Child-Pugh. RNI: razão normatizada internacional.

Limitações do escore de Child-Pugh:

- O uso de variáveis subjetivas (encefalopatia e ascite) e que podem ser modificadas com o tratamento clínico, tornando difícil a categorização do paciente [7];
- As variáveis foram escolhidas empiricamente, não sendo fatores preditores independentes. Por exemplo, a albumina e a protrombina são algo redundantes, portanto incluir as duas no mesmo escore superestima o seu peso;
- Os *cutoffs* para as variáveis incluídas são arbitrários, não existindo evidência de que mudar de uma classe para a outra traduz um aumento proporcional no risco de óbito. Por exemplo, pacientes com nível sérico de bilirrubina de 3,5 ou 10 mg/dL podem ser classificados na mesma categoria (efeito teto), assim como pacientes com nível sérico de albumina de 2,5 ou 1,5 g/dL (efeito piso);
- Os limites das variáveis qualitativas (ascite e encefalopatia) são vagos e subjetivos;
- É dado o mesmo peso proporcional para cada uma das variáveis do escore, porém estudos prévios mostraram que a importância não é a mesma; cita-se como exemplo o escore de MELD, em que o peso proporcional do RNI é triplicado;
- O escore de Child-Pugh não inclui a função renal, que é marcador prognóstico bem estabelecido na cirrose.

Escore MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*)

Foi inicialmente criado para prever a sobrevivência de pacientes que seriam submetidos à colocação de TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*).

Suas variáveis (albumina, creatinina e RNI) foram escolhidas a partir de uma lista pré-determinada, por análise multivariada, e todas têm impacto independente na sobrevivência. Alterações na função renal são reconhecidamente impactantes na sobrevivência do paciente cirrótico. A bilirrubina é marcador estabelecido da função de síntese hepática, apesar de representar a função excretora. O RNI também representa a função de síntese hepática, e das variáveis do escore MELD, é a que apresenta o maior valor multiplicativo.

O escore MELD é calculado pela fórmula:

$$MELD = 3,78 \ln BT + 9,57 \ln Creat + 11,2 \ln RNI + 6,43$$

Sendo:

- BT= bilirrubina total;
- Creat= creatinina.

O escore MELD é mais reprodutível que o escore de Child-Pugh por não possuir variáveis subjetivas. Em fevereiro de 2002 foi adotado como base para alocação dos pacientes na lista de espera do transplante hepático nos Estados Unidos, e foi relacionado com expressiva redução imediata da mortalidade na fila de transplante, de 12% em 2002 [11]. No Brasil foi adotado em 2006 [14].

Porém este escore também apresenta limitações:

- As variações interlaboratoriais de RNI podem alcançar 25% [7,13];
- O RNI foi desenvolvido para padronizar a anticoagulação pela varfarina, e não para avaliar a gravidade da doença hepática (BB);
- A função renal do paciente hepatopata terminal pode sofrer grandes variações, principalmente após paracenteses com retirada de grandes volumes e / ou uso de diuréticos;
- O MELD foi criado e validado em uma coorte de pacientes que se encontravam fora de quadros de complicações agudas, como infecções ou azotemia; portanto, em pacientes na lista de transplante o escore MELD deveria ser calculado apenas após a resolução dos processos agudos [7].

Como já comentado, o desfecho das hepatopatias crônicas pode variar em pacientes diferentes, de acordo com o estágio da doença, sua etiologia, e opções terapêuticas. Ao longo dos anos foram surgindo "exceções ao MELD", casos em que a classificação do paciente segundo o escore não refletiu acuradamente a sua condição clínica. Surgiram então modelos propostos para refinar e melhorar o escore [7].

Escore MELDNa (MELD-Sódio)

Vasodilatação sistêmica leva à liberação de hormônio antidiurético (ADH), que induz à hiponatremia dilucional. A ativação desses mecanismos se correlaciona com o grau de hipertensão portal; a hiponatremia pode ser, portanto, marcador indireto da hipertensão portal relacionada à hepatopatia crônica.

Diversos estudos demonstram que a hiponatremia é forte preditor de mortalidade precoce, independentemente do escore MELD. Mudanças na sobrevivência são mais pronunciadas com sódio sérico entre 120 e 135 mEq/L.

Com a implantação do escore MELD, a ascite refratária foi removida da lista de variáveis prognósticas da lista de transplante hepático. Embora sua interpretação possa ser subjetiva, a ascite tem sido associada a prognósticos mais reservados; por exemplo, pacientes com ascite refratária e função renal normal podem ser subestimados pelo MELD. Ascite refratária e sódio sérico estão relacionados a um subgrupo de pacientes com MELD relativamente baixo (< 21), mas alto risco de óbito precoce [8].

Fórmula do MELDNa:

$$MELDNa = MELD - Na - (0,025 MELD (140 - Na)) + 140$$

Sendo:

- MELD= escore MELD calculado para o paciente;
- Na= dosagem sérica de sódio.

A acurácia do escore MELDNa pode ser limitada pelas mudanças nos valores do sódio sérico, que resultam de diversos fatores, incluindo o uso de diuréticos e a administração de líquidos intravenosos [7].

Delta-MELD

Definido como a diferença entre o MELD atual e o MELD mais baixo apresentado pelo paciente nos últimos 30 dias. Foi proposto baseado na possibilidade de que um paciente cujo MELD estivesse aumentando rapidamente seria mais suscetível a desfechos adversos do que um paciente com MELD estável.

Após análises multivariadas, o Delta-MELD não mostrou ser significativo; o escore de MELD atual do paciente é mais importante como preditor de mortalidade, não importando de que maneira ele alcançou o valor atual [8, 12].

Apesar do grande número de escores clínicos publicados, os modelos de estratificação de risco da hepatopatia crônica permanecem de alguma forma insuficientes. Em uma abordagem complementar, vem se discutindo a utilidade da aferição de parâmetros baseados em imagem. Propomos neste trabalho a análise dos seguintes parâmetros:

Volume hepático

As dimensões de um órgão podem ser utilizadas como indicador de normalidade ou possível doença. Conforme as hepatopatias progridem, o volume do parênquima hepático tende a diminuir [15]. Um volume hepático menor está associado a escore de Child-Pugh maior em pacientes com doença hepática crônica [15, 18, 20], com maior chance de óbito ou necessidade de transplante.

É difícil estabelecer um valor absoluto normal para o volume hepático, pois este dado é variável em diferentes etnias [16] e conforme a técnica empregada, [tabela 2].

ESTUDO	Volume hepático medido (cm ³)
Zhu et al, 1999 [20]	1070,68 ± 227,52
Zhou et al, 2007 [18]	1222,76 ± 216,9
Van der Vorst et al, 2010 [19]	1683,0 ± 460,8

Tabela 2. Volume hepático medido em diferentes estudos.

As relações do volume hepático com dados biométricos, como peso, altura e área de superfície corpórea, também variam na literatura.

Poucos estudos até hoje correlacionaram diretamente o volume do parênquima do fígado com desfechos clínicos em pacientes com doença hepática avançada; o volume hepático é usado comumente como indicador da reserva funcional na avaliação pré-operatória de hepatectomias [15, 17, 18], e a maioria dos estudos publicados até hoje tem essa abordagem.

Volume esplênico

A prevalência geral de esplenomegalia em pacientes com hipertensão portal é de 60-65% [23], sendo mais comum seu desenvolvimento em pacientes com hepatopatia descompensada [26].

O conceito de "eixo hepatoesplênico" tem sido proposto para descrever a múltipla inter-relação entre os dois órgãos: anatomicamente, são importantes componentes da circulação portal; histologicamente, possuem estruturas semelhantes do sistema reticuloendotelial; e imunologicamente, desempenham papel importante na homeostase imune e no clearance de patógenos. Recentemente, porém, surgiram evidências do envolvimento de células imunes de origem esplênica ou de fatores humorais derivados do baço na fibrogênese hepática e na desregulação das funções imune e regenerativa do fígado [25].

A esplenomegalia nas hepatopatas crônicas não pode ser considerada mera consequência do aumento da pressão portal e aumento da resistência à drenagem venosa esplênica. Estudos histopatológicos demonstram que ocorre não somente o acúmulo de sangue na polpa vermelha, mas também a hiperplasia da polpa branca, sugerindo envolvimento imunológico na gênese da esplenomegalia [23]. Portanto, a esplenomegalia no contexto de uma hepatopatia crônica não pode ser classificada simplesmente como congestiva, mas deve ser definida como congestiva-hiperplásica.

O aumento do baço frequentemente ocorre em paralelo com o hiperesplenismo, a maior causa de citopenias e trombocitopenia nos pacientes hepatopatas [25, 27]. O hiperesplenismo é fator independente para o desenvolvimento de peritonite bacteriana espontânea, presumivelmente pela marcada leucopenia que caracteriza o hiperesplenismo grave [27]. Também há evidências recentes que infecções possam desempenhar um papel na patogênese do sangramento das varizes esofágicas, possivelmente devido à leucopenia associada ao hiperesplenismo [27].

É fato conhecido a necessidade de determinar a presença de varizes esofágicas no paciente hepatopata, devido à alta mortalidade relacionada à sua rotura. Varizes esofágicas são de difícil detecção na tomografia computadorizada em comparação com outros tipos de varizes, pela sua localização mural [28]. A presença de esplenomegalia também tem correlação com a presença e o grau endoscópico das varizes esofágicas [26, 28], e o aumento das dimensões esplênicas ao longo da evolução da doença hepática também se correlaciona com o aparecimento e aumento da gravidade das varizes [26].

A presença e o grau de esplenomegalia não substituem a realização de endoscopia digestiva alta, porém indiretamente indicam a presença das varizes esofágicas [28], sendo de utilidade no manejo clínico.

Presença e volume de ascite

Ascite relacionada às hepatopatias crônicas é fator relacionado a menor sobrevida de longo prazo [31]: desenvolve-se em aproximadamente 60% dos pacientes em até 10 anos de doença, e associa-se a mortalidade de cerca de 40% em 1 ano [11]. Das complicações relacionadas à cirrose hepática e hipertensão portal, é causa mais comum de hospitalização [22].

O mecanismo de formação da ascite na cirrose hepática é dependente da hipertensão portal. Como mecanismo compensatório às alterações hemodinâmicas intra-hepáticas, ocorre hiperprodução de óxido nítrico com vasodilatação do leito vascular esplâncnico. Inicialmente a volemia é mantida à custa de aumento compensatório da função cardíaca, mas à medida em que a hepatopatia evolui, esse mecanismo se torna insuficiente, havendo então ativação de mecanismos vasoconstritores e antinatriuréticos, com retenção de sal e água. Finalmente, o líquido se acumula na cavidade peritoneal [3].

O seu aparecimento pode levar a múltiplas complicações secundárias, como dor, sensação de saciedade precoce, vômitos, desnutrição, e até obstrução intestinal e disfunção renal [21]. A hiponatremia, fator prognóstico independente de mortalidade na doença hepática avançada, está presente em mais de 50% dos pacientes com ascite [22]. A ascite refratária também pode estar relacionada a um status nutricional ruim, com redução da massa muscular [29].

A mensuração clínica da ascite, comumente realizada através da medida da circunferência abdominal, não é uma avaliação precisa pois pode ser afetada por diversos fatores, como o conteúdo intestinal, a massa muscular [21], obesidade e edema.

Densidade óssea das vértebras lombares

As doenças hepáticas crônicas representam uma causa secundária de osteoporose, que acomete cerca de 30% dos pacientes [38]. O risco de fratura patológica desses pacientes é duas vezes maior do que no não-hepatopata,

independentemente da etiologia da doença. Esta complicação pode persistir por anos após o transplante hepático, fator agravado pela imunossupressão [38, 39].

A patogênese da perda óssea na doença hepática crônica é multifatorial, relacionada tanto ao aumento da reabsorção quanto à redução da formação óssea. Fatores associados às hepatopatias em geral que interferem no *turnover* ósseo incluem: alterações no metabolismo do cálcio e vitamina D, deficiência de vitamina K, distúrbios hormonais, deficiência do fator de crescimento insulina-like (IGF-1), liberação de citocinas específicas [38], além de abuso de álcool, uso de glicocorticóides, desnutrição, inatividade, sarcopenia [39].

Portanto, todos os pacientes com doença hepática confirmada devem ser rastreados para osteoporose [38].

Lee [36] e Schreiber [37] encontraram correlação entre a densidade óssea das vértebras lombares medida pela densitometria óssea e os valores de unidades Hounsfield obtidos na tomografia computadorizada com controle de exposição automática. Baixos valores de UH nas vértebras lombares pode então indicar ao médico assistente a necessidade de investigação direcionada acerca da real presença de osteoporose.

Sarcopenia

Desnutrição é uma complicação frequente das hepatopatias crônicas avançadas, porém frequentemente é negligenciada [32], pois a atenção costuma ser majoritariamente voltada para outras complicações [30].

Sua etiopatogenia é multifatorial, incluindo: ingestão alimentar insuficiente devido às náuseas e vômitos, restrição dietética de sal e proteínas, anorexia, presença de ascite e/ou encefalopatia, má-absorção relacionada a insuficiência pancreática, colestase, supercrescimento bacteriano intestinal, efeitos colaterais do tratamento ou alterações metabólicas [32].

O grau de sarcopenia reflete melhor a desnutrição no paciente hepatopata do que a dosagem de albumina, o peso ou o índice de massa corpórea, que podem ser falseados pela própria hepatopatia, edema e/ou ascite. Em um estudo recente realizado para avaliação de sarcopenia [30], 95% dos pacientes cirróticos sarcopênicos apresentavam índice de massa corpórea normal.

Pacientes sarcopênicos tem internações mais prolongadas, maior incidência de ascite, síndrome hepatorenal e maior mortalidade intra-hospitalar [32]. Também

é fator de maior mortalidade na fila de espera pelo transplante hepático, especialmente para os pacientes com escore de MELD mais baixo [30, 31, 35], sendo sua presença equivalente a adicionar 10 pontos ao escore de MELD [34].

A transição do escore de Child para Child-Pugh foi caracterizada pela substituição da avaliação do status nutricional pelo tempo de protrombina / RNI [8], e se deu, pelo menos em parte, pela subjetividade da quantificação clínica da sarcopenia. Uma das maiores limitações do escore de MELD é o fato de não incluir avaliação do status nutricional e funcional dos pacientes [34].

3- OBJETIVOS

Expostas as limitações dos modelos atuais para predição de mortalidade no paciente hepatopata crônico, propõe-se analisar se as variáveis objetivas na tomografia computadorizada de abdome e pelve se correlacionam com possíveis desfechos desfavoráveis: mortalidade intra-hospitalar e após a alta, tempo de internação prolongado e desenvolvimento de disfunção renal.

4- MATERIAIS E MÉTODOS

População de estudo

Foram selecionados todos os pacientes com hepatopatias crônicas internados no serviço de pronto-socorro de Clínica Médica de um hospital universitário, durante os anos de 2015, 2016 e 2017. Parte dos pacientes tinha confirmação histológica prévia da sua hepatopatia crônica. Os demais tiveram diagnóstico baseado na história clínica sugestiva e exame físico característico, associados ao quadro bioquímico e exames de imagem [tabelas 3, 4 e 5].

	Obesidade de longa data, especialmente se com resistência insulínica
Fatores de risco para doença hepática	Abuso crônico de álcool
	Uso de drogas ilícitas
	Transfusão sanguínea anterior a 1992

Inversão do ciclo sono / vigília

Retenção importante de líquido

Hemorragia gastrointestinal

Episódio de confusão mental inexplicado

Tabela 3. Dados da história clínica que sugerem a presença de doença hepática.

	Eritema palmar
Estigmas de doença hepática	Telangiectasias
	Vasos colaterais na parede abdominal
Fígado enrijecido	
Esplenomegalia	
Icterícia	
Ascite	
Asterixis	

Tabela 4. Achados de exame físico que sugerem a presença de doença hepática.

Plaquetas < 160 mil / μ L

Aumento de transaminases, bilirrubinas

Albumina sérica reduzida

Relação Normatizada Internacional (RNI) alargada

Tabela 5. Alterações laboratoriais que sugerem a presença de doença hepática.

Neste estudo retrospectivo, observacional, propõe-se correlacionar aspectos objetivos de exames tomográficos do abdome possíveis desfechos desfavoráveis: mortalidade intra-hospitalar e após a alta, tempo de internação prolongado e desenvolvimento de disfunção renal.

Serão avaliados os seguintes aspectos: volume hepático, volume esplênico, presença e volume de ascite, densidade óssea das vértebras lombares, sarcopenia do músculo psoas maior no segmento L3 e L4.

Critérios de inclusão

Pacientes portadores de hepatopatias crônicas, independente da etiologia, internados no serviço de pronto socorro de Clínica Médica de um hospital universitário nos anos de 2015, 2016 e 2017, e que tenham realizado tomografia de abdome e pelve durante a internação ou até 3 meses antes, tempo máximo considerado adequado para a correlação das variáveis com a os desfechos durante a internação.

Este estudo envolve uma enfermidade crônica com alta frequência de descompensações e complicações, e grande parte dos pacientes apresentou mais de uma internação no período abordado. Consideramos como índice a primeira internação do paciente no período de 2015 a 2017. Foram internados no serviço de pronto socorro de Clínica Médica no período 316 pacientes cirróticos.

Critérios de exclusão gerais

Devido ao grande número de variáveis aferidas, adotamos critérios de exclusão gerais (exclusão de todo o estudo de tomografia do abdome) e específicos

(a não-inclusão da variável específica naquela seção, porém mantendo o uso da tomografia nas demais seções do estudo).

Adotamos como critérios de exclusão gerais:

- pacientes transplantados hepáticos: 2 sujeitos excluídos;
- pacientes com volumosos tumores abdominais extra-hepáticos, que poderiam falsear os dados sobre mortalidade: 2 sujeitos excluídos;
- paciente com perfuração intestinal com extenso pneumoperitônio: 1 sujeito excluído;
- paciente com obstrução intestinal: 1 sujeito excluído;
- paciente com volumosa hérnia da parede abdominal, promovendo deformidade da cavidade e impedindo a adequada realização das medidas: 1 sujeito excluído.

Número final de sujeitos incluídos neste estudo: 136.

Sistema de leitura de imagens

As imagens de tomografia do abdome de todos os pacientes foram copiadas do sistema de arquivamento e transferência de imagens (XNAT) para um computador pessoal, onde foram analisadas em visualizador específico (Horos™).

Metodologia da análise de dados

As imagens de tomografia computadorizada serão analisadas por uma residente do terceiro ano do programa de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (JCY), sob supervisão de um radiologista especialista em imagem abdominal com 4 anos de experiência na área (RFTR).

Ambos os avaliadores estão cegos para o desfecho das internações.

Atualmente o método padrão-ouro para a determinação do volume de um órgão, como o fígado por exemplo, envolve a medida da área hepática em diversos cortes de tomografia computadorizada ou ressonância magnética, e a multiplicação dos valores obtidos pelo número de cortes avaliados, levando-se em conta ainda a espessura de corte. No entanto, esse método é demorado, necessita de treinamento e idealmente, de um software específico. Optamos neste estudo por adotar técnicas mais simples e rápidas, desejáveis na prática clínica, e que também possam ser usadas em avaliações subsequentes.

Antropometria

Algumas das características coletadas nesta pesquisa necessitam de correlação com dados antropométricos dos sujeitos, como peso, altura e área de superfície corpórea. Como para a maioria dos pacientes incluídos no estudo tais dados não estavam disponíveis no prontuário ou nos protocolos das tomografias realizadas, optamos por obtê-los a partir de outras medidas realizáveis na própria tomografia de abdome, de acordo com o estudo realizado por Gerachty [40], segundo o qual é possível estimar os dados antropométricos dos pacientes a partir das seguintes equações, diferenciadas por sexo:

- Altura (m) para o sexo feminino:

$$Alt(fem) = -0,103177 + 0,0254 SCa - 0,000696 idade + 0,015441 Btd + 0,196566 L1td \\ + 0,117566 L1apd$$

- Altura (m) para o sexo masculino:

$$Alt(masc) = 1,134047 + 0,083556 L1a + 0,143212 SCa - 0,004139 idade - 0,171134 L1td$$

- Peso (Kg) para o sexo feminino:

$$Peso(fem) = -71,039024 + 1,520375 Bc - 0,223321 idade + 3,958301 L1apd$$

- Peso (Kg) para o sexo masculino:

$$Peso(masc) = -54,856007 + 1,985658 L1a + 3,784671 SCa + 0,103460 SQa - 0,302853 idade \\ + 2,987843 Btd$$

- Área de superfície corpórea (m²) para o sexo feminino:

$$ASC(fem) = -0,724995 + 0,019472 Bc - 0,003817 idade + 0,231837 L1td$$

- Área de superfície corpórea (m²) para o sexo masculino:

$$ASC(masc) = -0,615293 + 0,041699 L1a + 0,088085 SCa - 0,006687 idade + 0,062063 Btd$$

As medidas foram realizadas em um único corte axial adquirido no nível da vértebra L1:

- Btd: diâmetro transversal máximo do corpo (**figura 1**).
- Bapd: diâmetro anteroposterior máximo do corpo (**figura 1**).
- Ba: área externa do corpo, obtida delineando-se o contorno mais externo do paciente (**figura 2**).
- Bc: circunferência externa do corpo, obtida da mesma maneira que Ba (**figura 2**).
- IAa: área interna do corpo, obtida delineando-se a transição entre a musculatura da parede abdominal e o tecido subcutâneo (**figura 2**).
- SQa: área do tecido subcutâneo, obtida a partir da subtração Ba-IAa.

- L1td: diâmetro transverso máximo do corpo vertebral de L1 (**figura 3**).
- L1apd: diâmetro anteroposterior máximo do corpo vertebral L1, sendo o limite posterior definido como a linha de maior diâmetro do canal vertebral (**figura 3**).
- L1a: área do corpo vertebral de L1.
- SCa: área do canal vertebral de L1, obtida delineando-se o seu contorno interno (**figura 3**).



Figura 1. Btd: diâmetro transverso máximo do corpo; Bapd: diâmetro anteroposterior máximo do corpo.

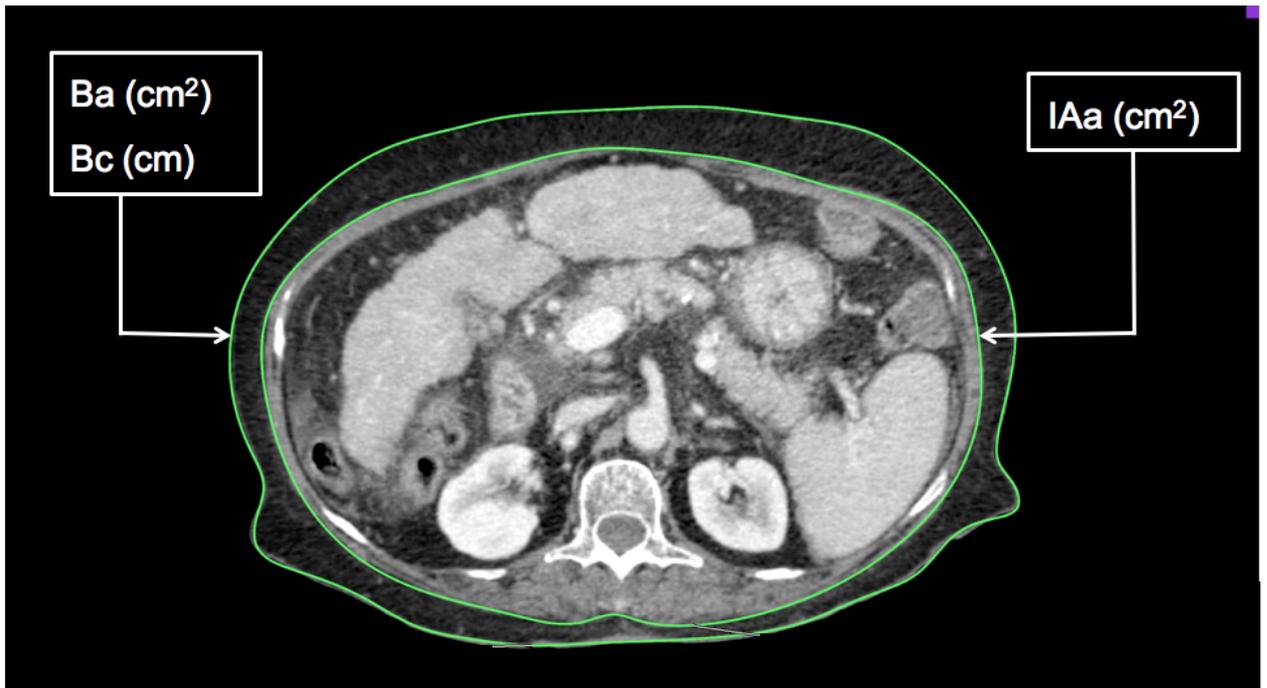


Figura 2. Ba: área externa do corpo; Bc: circunferência externa do corpo; IAa: área interna do corpo.

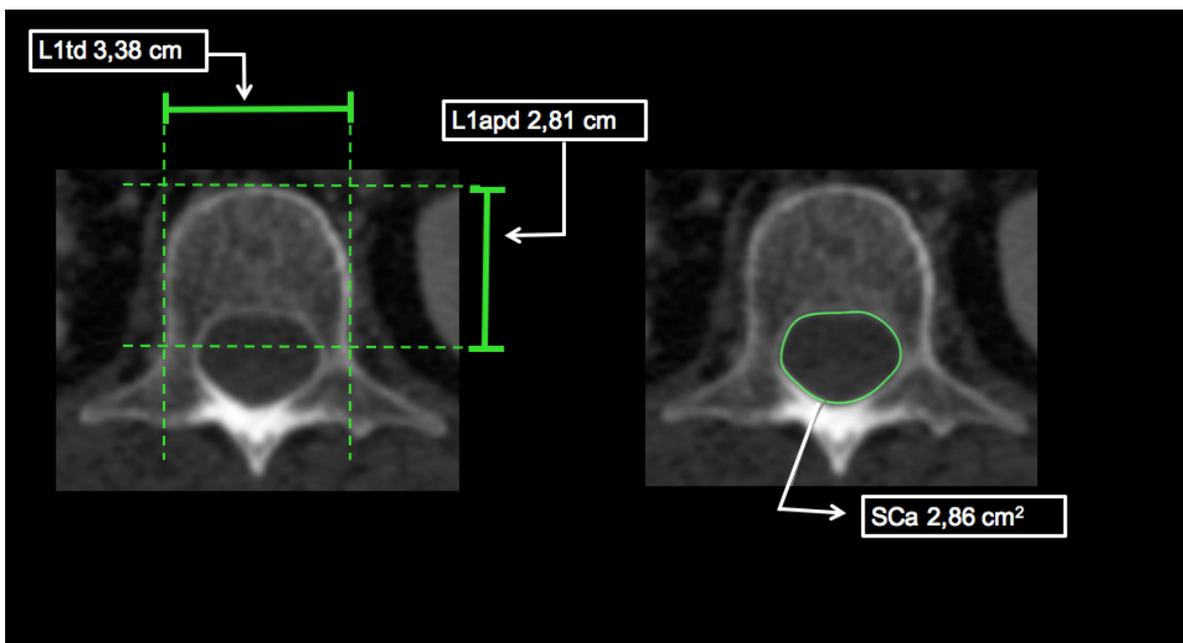


Figura 3. L1td: diâmetro transversal máximo do corpo vertebral de L1; L1apd: diâmetro anteroposterior máximo do corpo vertebral L1; SCa: área do canal vertebral de L1.

Volume hepático

Tendo o fígado o formato semelhante ao de um tetraedro, com volume calculado pela fórmula $Vol_{Tetraedro} = (\text{área da base} \times \text{altura}) \div 3$, Muggli [17] apresenta uma fórmula derivada a partir desta para estimar o volume hepático:

Volume hepático estimado: $M1 \times M2 \times M3 \times 0,31$

Sendo:

- M1: maior diâmetro laterolateral;
- M2: maior diâmetro craniocaudal;
- M3: maior diâmetro anteroposterior.

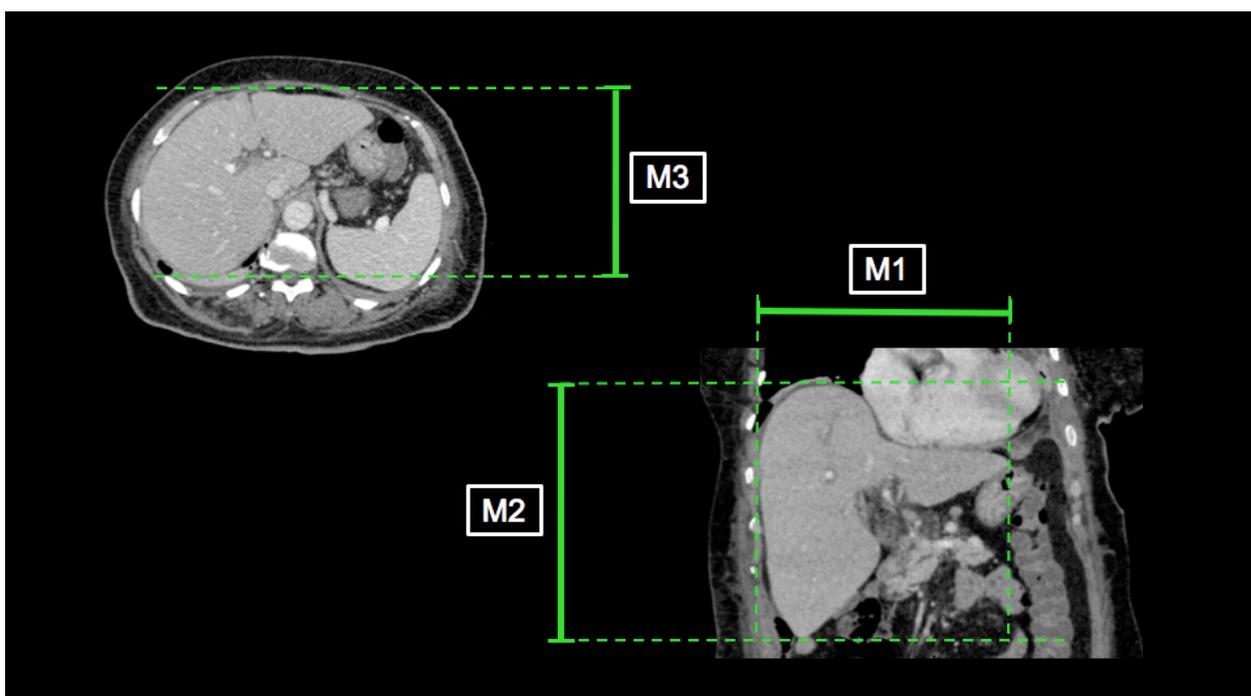


Figura 4. Medidas hepáticas para o cálculo do volume. M1: maior diâmetro laterolateral; M2: maior diâmetro craniocaudal; M3: maior diâmetro anteroposterior.

Foram excluídos desta avaliação:

- Pacientes com sinais de hepatectomia parcial: 2 sujeitos excluídos;
- Pacientes apresentando tumores hepáticos volumosos ou infiltrativos, que poderiam falsear os resultados de volume: 25 sujeitos excluídos.

Volume esplênico

De modo análogo à volumetria hepática, o volume esplênico foi calculado a partir dos 3 diâmetros ortogonais máximos, porém utilizando a fórmula do volume do elipsoide:

$$\text{Volume esplênico estimado} = \pi/6 \times D1 \times D2 \times D3$$

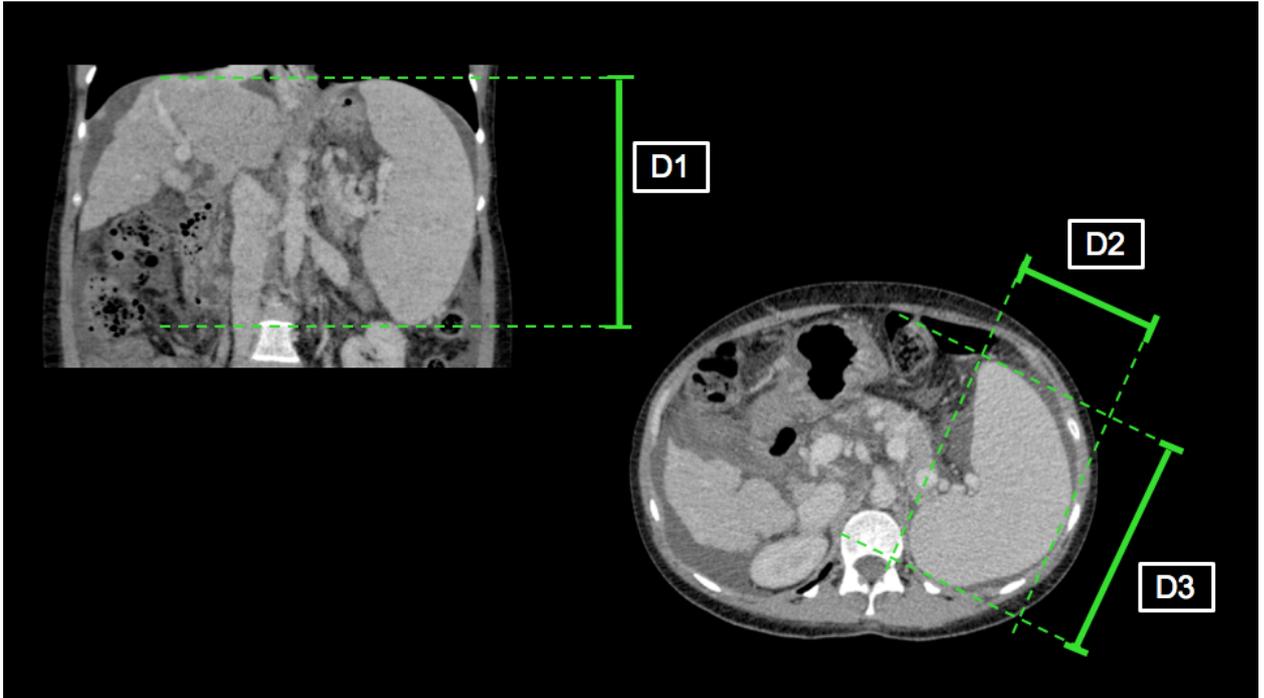


Figura 5. D1: maior diâmetro craniocaudal; D2 e D3: maiores diâmetros no plano axial.

Dois pacientes foram excluídos desta avaliação, por terem sido submetidos previamente a esplenectomia.

Presença e volume da ascite

Adotamos para a avaliação dessa característica o método desenvolvido por Oriuchi [21], que propõe a medida da espessura do acúmulo de líquido em 5 pontos específicos. As medidas obtidas são somadas e o resultado é multiplicado por 200, sendo o volume final obtido em mililitros:

$$\text{Volume de ascite estimado: } (P1 + P2 + P3 + P4 + P5) \times 200$$

Todas as medidas foram realizadas em cortes axiais, em 3 níveis diferentes.

As medidas P1 e P2, ou medidas dos espaços subfrênicos, foram obtidas no nível da emergência da artéria mesentérica superior, a meia distância entre as superfícies anterior e posterior do abdome. Mediu-se a espessura do acúmulo de líquido entre a superfície interna da parede abdominal lateral direita e a borda hepática apostada (P1), e de modo análogo à esquerda, tendo como parâmetro a borda lateral do baço (P2), como mostra a **figura 6**.

Para a obtenção das medidas P3 e P4 (medidas das goteiras parietocólicas), realizou-se análise semelhante às medidas P1 e P2, porém ao nível do pólo inferior do rim esquerdo. Mediu-se a espessura do acúmulo líquido nas goteiras parietocólicas direita (P3) e esquerda (P4). Ver **figura 7**.

A última medida, P5 ou pré-vesical, foi realizada no nível das cabeças femorais. Uma linha foi traçada entre as artérias femorais comuns, e a distância entre esta linha e a superfície interna da parede pélvica, desde que contivesse líquido ascítico, foi considerada como P5 (**figura 8**).

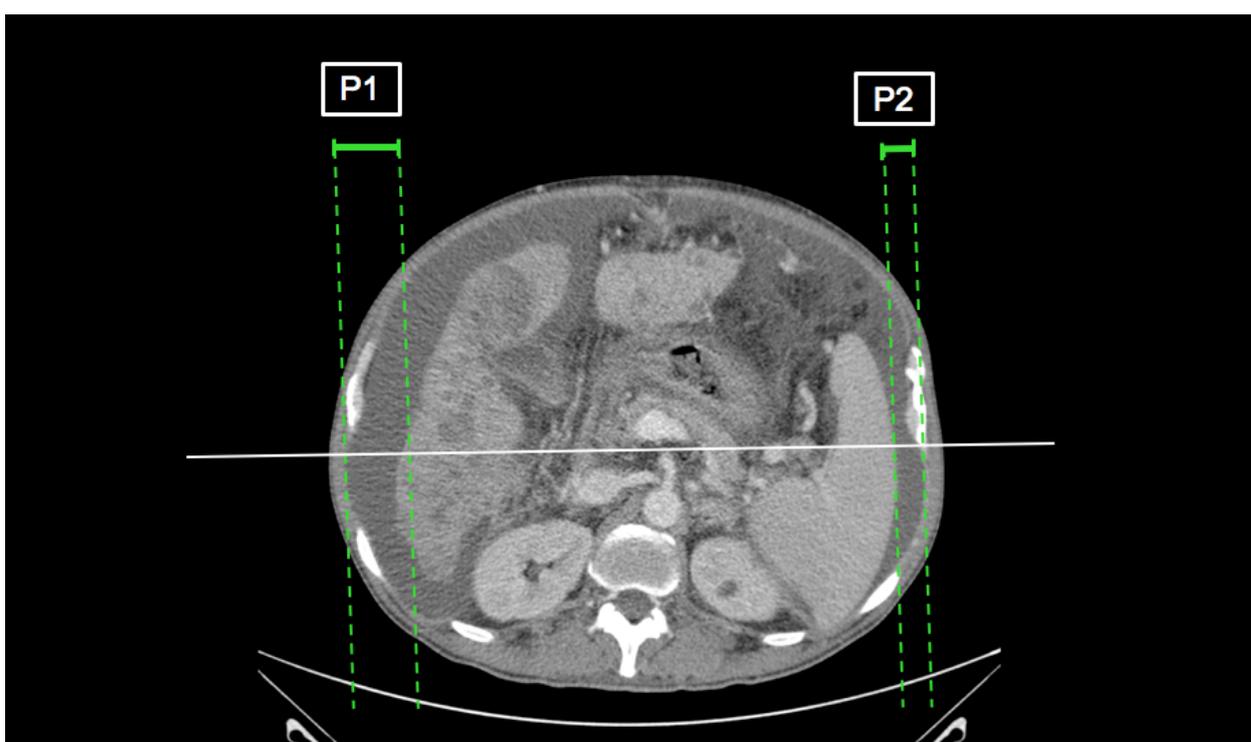


Figura 6. Medidas dos espaços subfrênicos para o cálculo do volume de ascite.

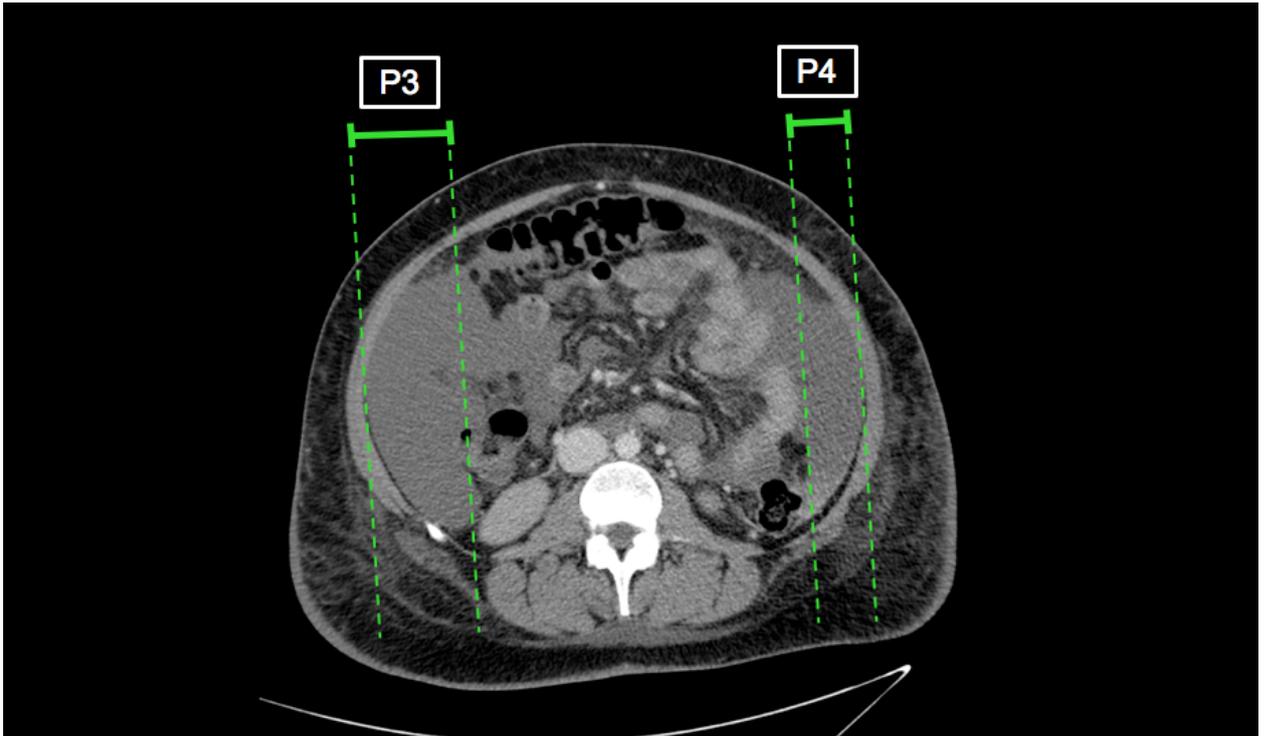


Figura 7. Medidas das goteiras parietocólicas para o cálculo do volume de ascite.

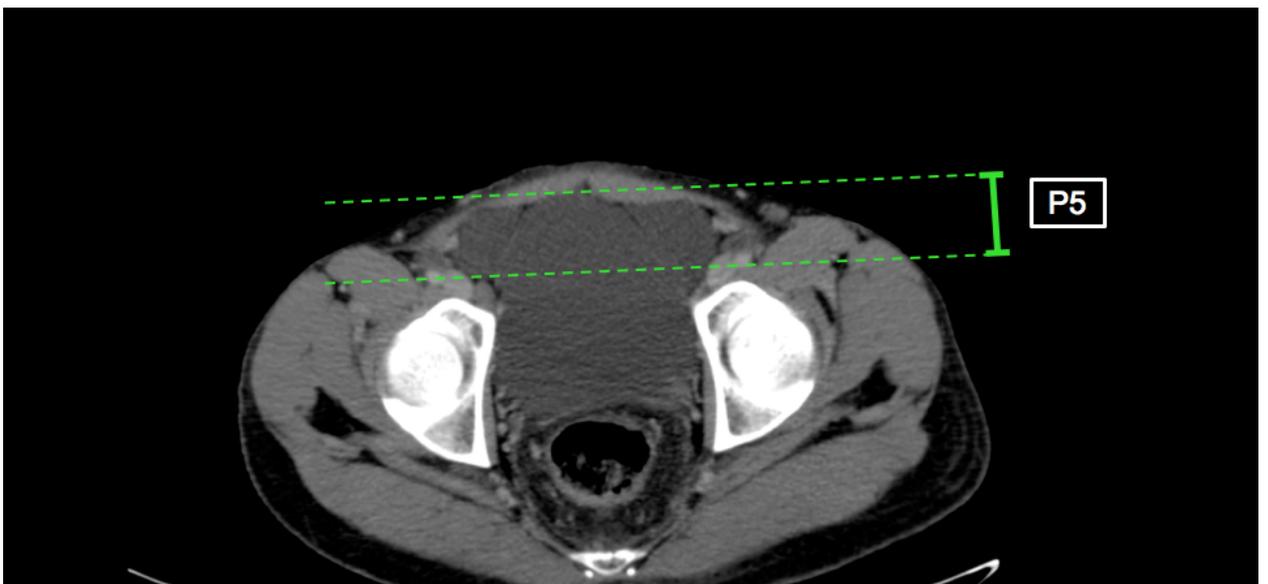


Figura 8. Medida do espaço pré-vesical para o cálculo do volume de ascite.

Densidade óssea das vértebras lombares

De modo análogo aos estudos de Lee [36] e Schreiber [37], regiões de interesse (ROI) foram medidas nas imagens axiais de L1 a L4 em 3 localizações

diferentes: imediatamente inferior ao platô vertebral superior, no meio do corpo vertebral e imediatamente superior ao platô vertebral inferior. Para cada medida, a maior ROI elíptica possível foi desenhada, excluindo-se as margens corticais das vértebras. A média dos 12 valores de unidades Hounsfield obtidos foi então calculada. Ver **figuras 9 e 10**.

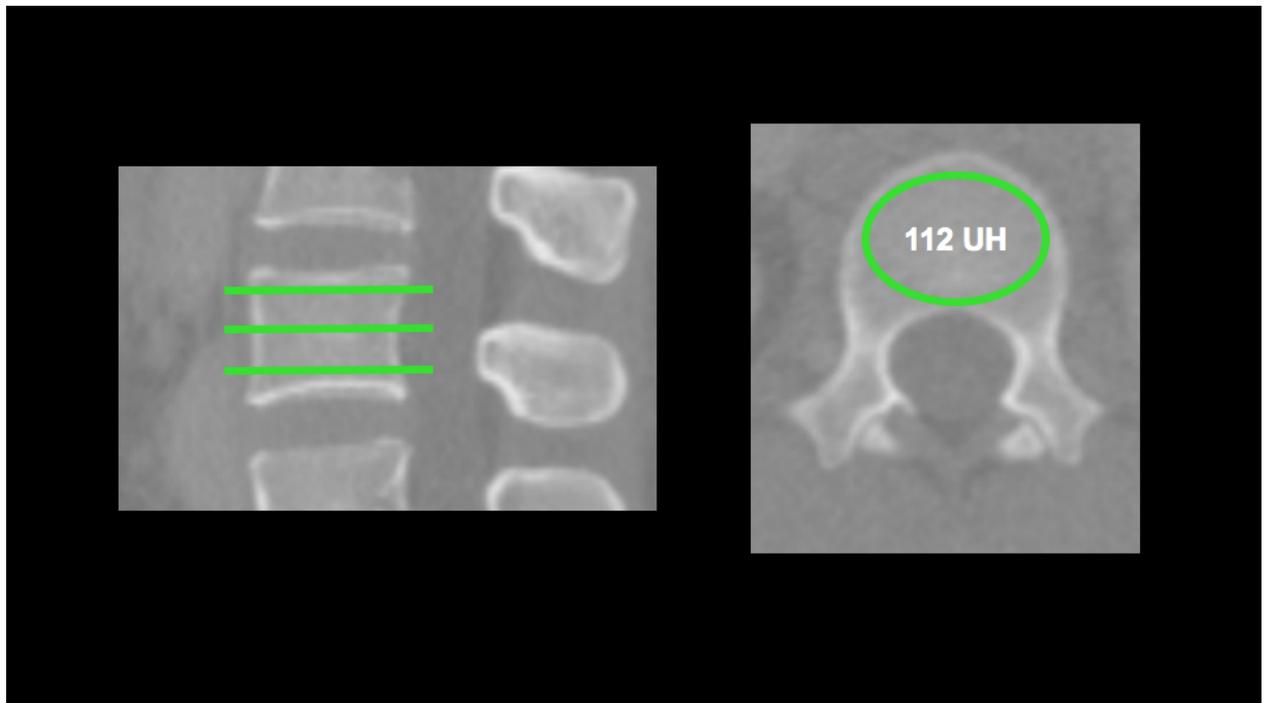


Figura 9. Regiões de interesse (ROI) para a medida da densidade óssea vertebral.

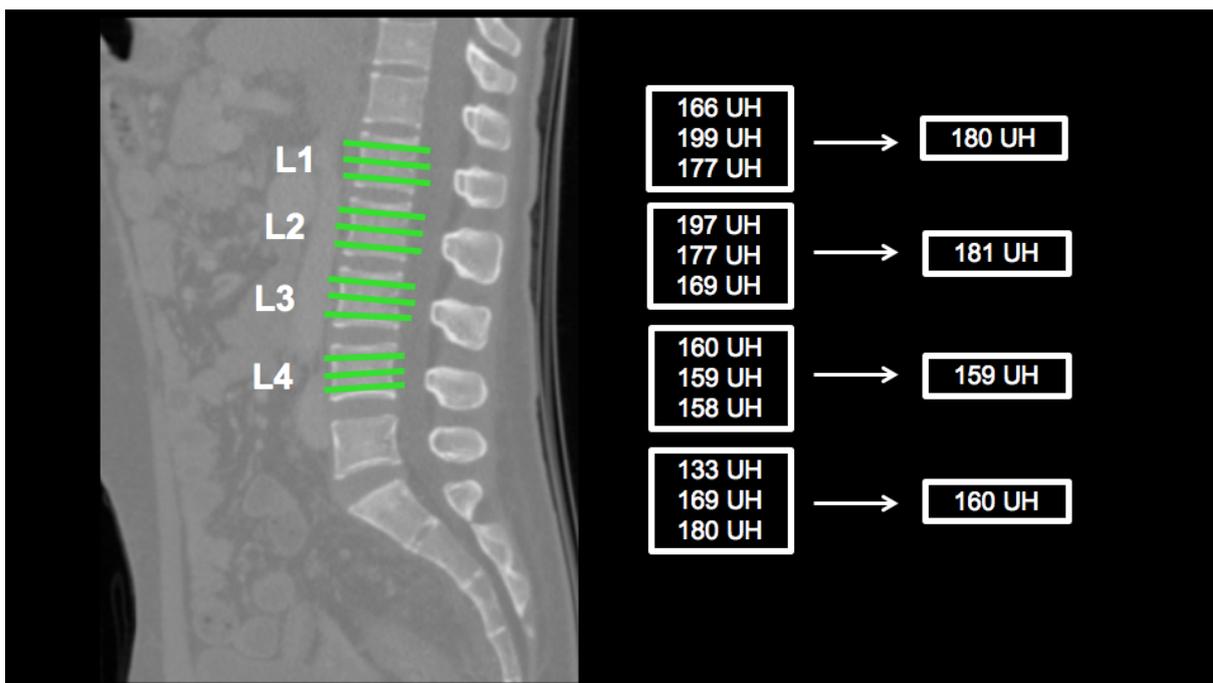


Figura 10. Exemplo de medida da densidade óssea vertebral.

Foram excluídos deste grupo 12 sujeitos, devido a fraturas compressivas ou calcificações das vértebras lombares, e 1 paciente foi excluído por apresentar lesão osteolítica no corpo vertebral de L1.

Sarcopenia

Existem atualmente 3 métodos convencionais para a avaliação da massa muscular: densitometria, impedância bioelétrica e análise de imagens seccionais de tomografia computadorizada ou ressonância magnética [31]. A avaliação das dimensões musculares na tomografia computadorizada é o padrão-ouro atual [30, 31].

Na literatura recente, a medida de diversos grupos musculares já foi proposta. Neste estudo, adotamos a avaliação do músculo psoas maior, pois é um músculo facilmente identificável na tomografia computadorizada [29, 31, 32, 35]; e, por ser um músculo profundo, não é diretamente afetado pela distensão abdominal em pacientes com ascite, como são os músculos da parede abdominal [29, 32, 35], mas é afetado pelas doenças de evolução crônica [35].

Como padrão, o músculo psoas maior esquerdo foi escolhido para a realização das medidas. Apenas em 1 caso seus limites não estavam claros o

suficiente, e as medidas foram realizadas à direita. Nenhum paciente foi excluído desta seção.

A medida do músculo psoas maior pode ser realizada em diversos níveis da coluna lombar, com boa correlação com a massa real muscular [31]. Foram realizadas, em nosso estudo, medidas do maior diâmetro e área no nível das vértebras L3 e L4 (ver **figuras 11 e 12**).

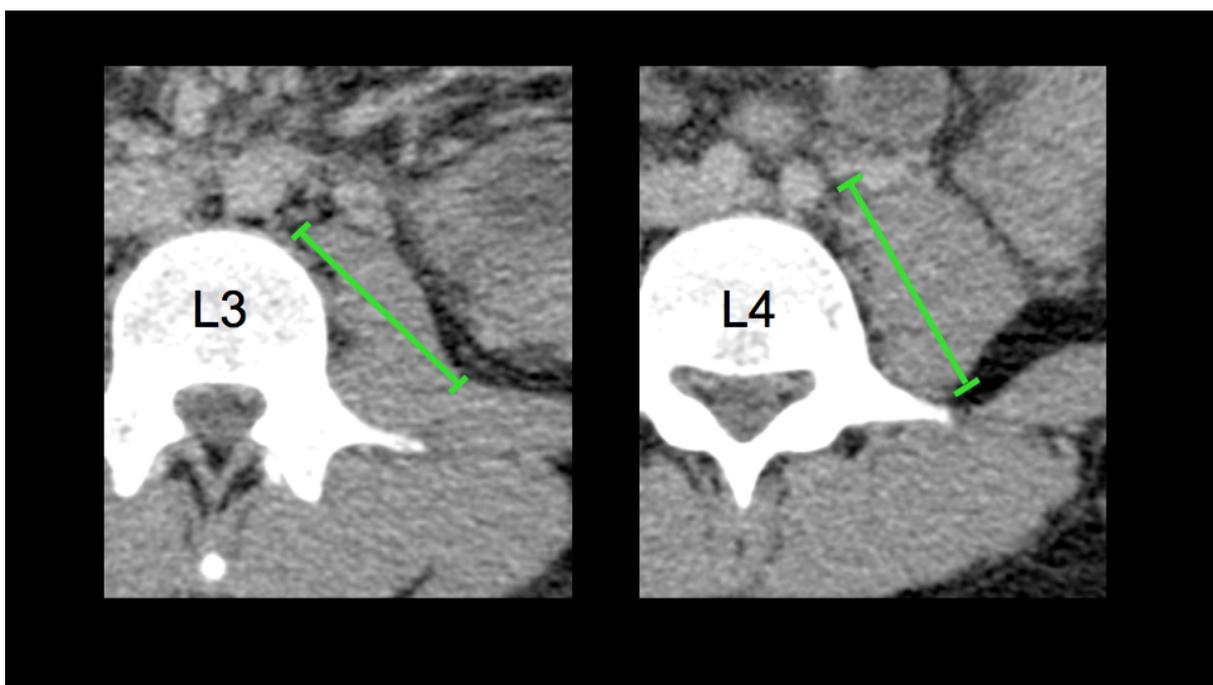


Figura 11. Medida do maior diâmetro do músculo psoas maior no nível das vértebras L3 e L4.

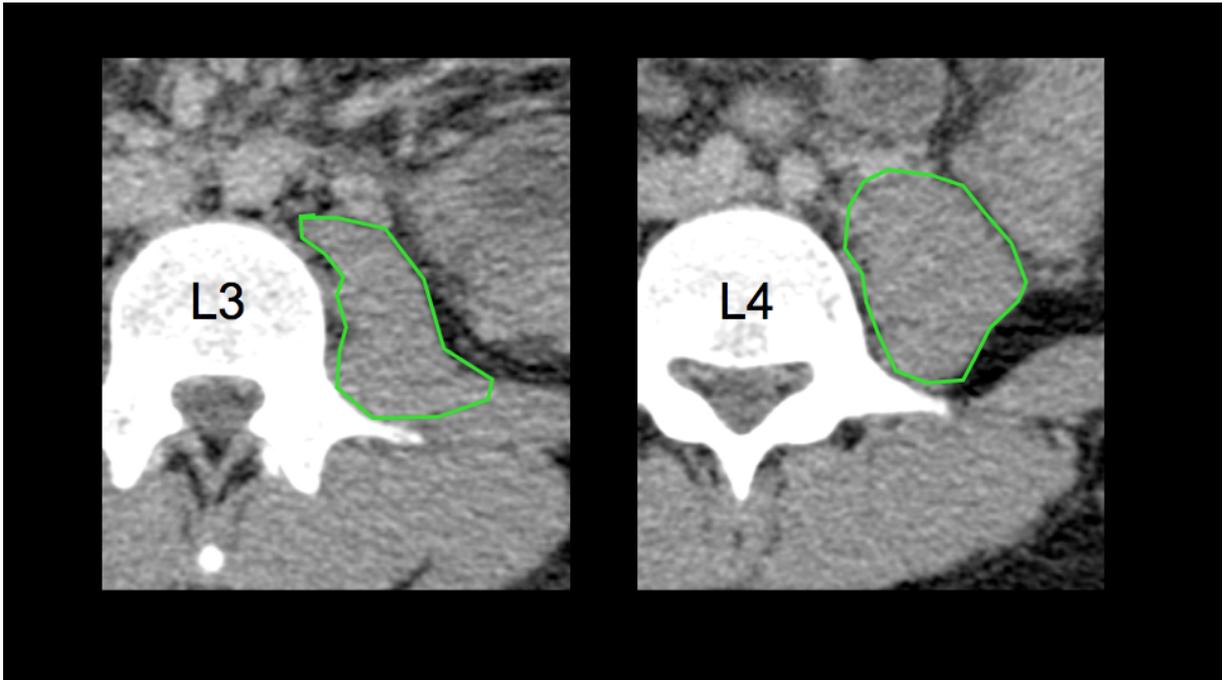


Figura 12. Medida da área do músculo psoas maior no nível das vértebras L3 e L4.

Para minimizar o possível efeito do sexo e da etnia na avaliação da massa muscular, optou-se por correlacionar as medidas do músculo psoas com o quadrado da altura estimada.

Análise estatística

Os dados coletados foram analisados com os programas JASP versão 0.9 e R versão 3.4.3 para Windows, utilizando os pacotes base, ggplot2 e plotROC. Em todas as conclusões obtidas através das análises inferenciais foi utilizado o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

A hipótese de normalidade dos dados foi refutada por meio da estatística de Shapiro-Wilk, assim foi utilizado o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney nas abordagens de comparação.

5- RESULTADOS

Características dos pacientes

Foram estudados 136 pacientes, dos quais 93 (68,4%) eram do sexo masculino de modo semelhante a estudos anteriormente publicados [35]. Foram totalizados 50 óbitos durante a internação, os quais seguiram uma distribuição semelhante de gêneros, 34 do sexo masculino (68%) e 16 do sexo feminino (32%).

A mortalidade hospitalar foi semelhante entre os gêneros, 36,5% dos homens e 37,2% das mulheres.

Os resultados coletados, separados por gêneros, encontram-se nas tabelas a seguir (**tabelas 6 e 7**).

Tabela 6 - Resultados descritivos para pacientes do sexo feminino

	Alta		Óbito		p test
	27		16		
Idade	58,26	17,53	61,44	15,98	0,556
Volume Hepático	1124,05	403,7	1243,41	680,09	0,478
Vol Hep / altura	9,47	8,7	9,19	6,93	0,915
Volume Baço	620,13	706,88	623,61	435,84	0,986
Vol Baço / altura	17,49	6,8	20,45	14,29	0,371
Volume Ascite	1448,15	1496,65	2238,75	1455,11	0,980
Densidade L1	185,67	42,17	169,52	47,32	0,261
Densidade L2	179,88	44,21	165,4	46,43	0,322
Densidade L3	173,19	45,75	161,44	53,41	0,457
Densidade L4	176,8	46,76	149,9	66,34	0,135
Área Psoas L3	6,73	2,47	6,09	2,21	0,398
Área Psoas L3 / alt ²	3,07	1,21	2,74	1,13	0,383
Área Psoas L4	8,78	3,34	7,88	2,92	0,373
Área Psoas L4 / alt ²	4,03	1,69	3,55	1,46	0,354
Diâm Psoas L3	4,33	0,61	4,17	0,51	0,389
Diâm Psoas L4	4,3	0,73	4,06	0,36	0,212

Tabela 7 - Resultados descritivos para pacientes do sexo masculino

	Alta		Óbito		p test
	59		34		
Idade	59,02	10,89	59,24	11,43	0,927
Volume Hepático	1632,7	766,6	1789,03	945,2	0,387
Vol Hep / altura	8,92	5,81	7,76	7,04	0,395
Volume Baço	662,21	459,82	563,94	523,47	0,352
Vol Baço / altura	21,95	9,84	25,12	14,3	0,211
Volume Ascite	2038,98	1861,06	2311,76	1821,48	0,494
Densidade L1	174,26	42,66	176,78	35,46	0,782
Densidade L2	170,79	47,92	177,54	37,48	0,503
Densidade L3	168,6	49,32	177,11	38,11	0,411
Densidade L4	170,43	43,92	173,72	35,54	0,724
Área Psoas L3	7,04	2,86	7,19	1,85	0,797
Área Psoas L3 / alt ²	2,29	1,03	2,42	0,73	0,500
Área Psoas L4	9,38	3,12	8,92	1,91	0,433
Área Psoas L4 / alt ²	3,05	1,2	3,01	0,82	0,850
Diâm Psoas L3	4,39	0,71	4,51	0,44	0,385
Diâm Psoas L4	4,4	0,64	4,36	0,49	0,776

6 - DISCUSSÃO

Doença essencialmente multissistêmica, a cirrose não pode ser avaliada através de um único parâmetro ou sob um único ponto de vista; a quantidade de variáveis analisadas neste estudo reflete a amplitude e complexidade dela.

Observamos grande homogeneidade nas variáveis medidas no nosso grupo de pacientes, independente do gênero e desfecho clínico. Algumas destas variáveis apresentaram tendência a correlação, mas provavelmente foram limitadas pela pequena amostra disponível.

Apesar da ausência de correlação estatística, destacamos os resultados referentes a sarcopenia e a comparação deste com a literatura. Em Ebadi M. *et al* [35], foram analisados 353 pacientes na lista de espera para transplante hepático quanto a capacidade do Índice do M. Psoas ($IMP = \text{Área M. psoas} \div \text{Altura}^2$) em prever mortalidade; os parâmetros de sua amostra são bastante semelhantes aos nossos, porém o IMP teve valores médios superiores aos nossos, tanto no grupo do masculino, com $6,2 \pm 1,6$ v. $2,4 \pm 0,7$ (óbito) e $6,6 \pm 1,6$ v. $2,9 \pm 1,0$ (alta), quanto no grupo feminino, com $4,4 \pm 1,3$ v. $2,7 \pm 1,1$ (óbito) e $5,2 \pm 1,1$ v. $3,0 \pm 1,2$ (alta), sugerindo que nossa amostra possui mais pacientes sarcopênicos e com sarcopenia mais acentuada do que em outros trabalhos disponíveis na literatura.

A análise adicional do Índice de Massa Corpórea ($IMC = \text{Peso} \div \text{Altura}^2$) demonstrou que a grande maioria dos nossos pacientes (96%) apresentou índice massa corpórea normal, apesar da elevada prevalência de sarcopenia na amostra, mais uma vez comprovando a inadequação dessa fórmula na avaliação do paciente cirrótico [30].

Identificamos algumas limitações relevantes; a primeira é falta de dados antropométricos objetivos dos pacientes. Na realidade do Sistema Único de Saúde é extremamente improvável que pacientes internados em caráter de urgência tenham oportunidade de uma avaliação antropométrica adequada. Destacamos também o pequeno número de pacientes estudados, evento que atribuímos ao número limitado de internações documentadas durante o tempo alocado por este estudo. Por fim, a comparação com amostras semelhantes da literatura sugeriu um valor anormalmente baixo de massa muscular dos nossos pacientes, fato que poderá ser avaliado em futuros estudos utilizando-se de grupos controle não-cirróticos.

7- REFERÊNCIAS

[1] Nader LA, de Mattos AA, Bastos GAN. Burden of liver disease in Brazil. *Liver International* 2014; 34: 844-849.

[2] Huber A, Ebner L, Heverhagen JT, Christe A. State-of-the-art imaging of liver fibrosis and cirrhosis: a comprehensive review of current applications and future perspectives. *European Journal of Radiology Open* 2015; 2: 90-100.

[3] Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver Cirrhosis. *Lancet* 2014; 383: 1749-1761.

- [4] Schuppan D, Afdhal NH. Liver Cirrhosis. *Lancet* 2008; 371 (9615): 838-851.
- [5] Runyon BA. A primer on detecting cirrhosis and caring for these patients without causing harm. *International Journal of Hepatology* 2011; doi: 10.4061/2011/801983.
- [6] Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal Hypertension and Its Complications. *Gastroenterology* 2008;134:1715–1728.
- [7] Kim HJ, Lee HW. Important predictor of mortality in patients with end-stage liver disease. *Clin Mol Hepatol* 2013; 19:105-115.
- [8] Durand F, Valla D. Assessment of Prognosis of Cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008; 28:110–122.
- [9] La Mura V, Nicolini A, Tosetti G, Primignani M. Cirrhosis and portal hypertension: The importance of risk stratification, the role of hepatic venous pressure gradient measurement. *World J Hepatol* 2015; 7(4): 688-695.
- [10] Charatcharoenwitthaya P, Soonthornworasiri N, Karaketklang K, Poovorawan K, Pan-ngum W, Chotiyaputta W, Tanwandee T, Phaosawasdi W. Factors affecting mortality and resource use for hospitalized patients with cirrhosis: A population-based study. *Medicine* 2017; 96:32(e7782).
- [11] Vicco MH, Rodeles L, Ferini F, Long AK, Musacchio HM. In-hospital mortality risk factors in patients with ascites due to cirrhosis. *Rev Assoc Med Bras* 2015; 61 (1): 35-39.
- [12] Kamath P, Kim WR. The Model for End-Stage Liver Disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45:797-805.
- [13] Peng Y, Qi X, Guo X. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine* 95(8):e2877.
- [14] BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1160, de 29 de maio de 2006. Modifica os critérios de distribuição de fígado de doadores cadáveres para transplante, implantando o critério de gravidade de estado clínico do paciente.
- [15] Hagan MT, Sayuk GS, Lisker-Melman M, Korenblat KM, Kerr TA, Chapman WC, Crippin JS. Liver volume in the cirrhotic patient: does size matter? *Digestive Diseases and Sciences* 2014; 59 (4): 886-891.

[16] Lim MC, Tan CH, Cai J, Zheng J, Kow AWC. CT volumetry of the liver: where does it stand in clinical practice? *Clinical Radiology* 2014; doi: 10.1016/j.crad.2013.12.021.

[17] Mugli D, Muler MA, Karlo C, Fornaro J, Marincek B, Frauenfelder T. A simple method to approximate liver size on cross-sectional images using living liver models. *Clinical Radiology* 2009; 64: 682-689.

[18] Zhou X, Lu T, Wei Y, Chen X. Liver volume variation in patients with virus-induced cirrhosis: findings on MDCT. *American Journal of Roentgenology* 2007; 189: W153-W159.

[19] van der Vorst JR, van Dam RM, van Stiphout RSA, van der Broek MA, Hollander IH, Kessels AGH, Dejong CHC. Virtual liver resection and volumetric analysis of the future liver remnant using open source image processing software. *World Journal of Surgery* 2010; 34: 2426-2433.

[20] Zhu X, Leng X, Dong N, Qi G, Du R. Measurement of liver volume and its clinical significance in cirrhotic portal hypertensive patients. *World Journal of Gastroenterology* 1999; 5(6): 525-526.

[21] Oriuchi N, Nakajima T, Mochiki E, et al. A new, accurate and conventional five-point method for a quantitative evaluation of ascites using plain computed tomography in cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35 (7) 386-390.

[22] Fortune B, Cardenas A. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Gastroenterology Reports* 2017; 5(2): 104-112.

[23] Bolognesi M, Merkel C, Sacerdoti D, Nava V, Gatta A. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension. *Digest Liver Dis* 2002; 34: 144-150.

[24] Okuma H, Gono W, Ishida M, Shirota G, Kanno S, Shintani Y, Abe H, Fukayama M, Ohtomo K. Comparison of volume and attenuation of the spleen between postmortem and antemortem computed tomography. *Int J Legal Med* 2016, doi: 10.1007/s00414-016-1337-0.

[25] Liang L, Mubing D, Weisan C, An J, Xiaoming L, Jun Y, Zongfang Li. The spleen in liver cirrhosis: revisiting an old enemy with novel targets. *Journal of Translational Medicine* 2017, 15: 111.

[26] Berzigotti A, Zappoli P, Magalotti D, Tiani C, Rossi V, Zoli M. Spleen enlargement on follow-up evaluation: a noninvasive predictor of complications of portal hypertension in cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008; 6: 1129-1134.

[27] Liangpunsakul S, Ulmer BJ, Chalasani N. Predictors and implications of severe hypersplenism in patients with cirrhosis. *The American Journal of The Medical Sciences* 2003; 326 (3): 111-116.

[28] Watanabe S, Hosomi N, Kitade Y, Kurokohchi K, Arima K, Kawabata H, Uchida Y, Nishioka M. Assessment of the presence and severity of esophagogastric varices by splenic index in patients with liver cirrhosis. *Journal of Computed Assisted Tomography* 2000; 24(5): 788-794.

[29] Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouénan C, Bruno O, Belghiti J, Moreau R, Vilgrain V, Valla D. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *Journal of Hepatology* 2014; 60: 1151–1157.

[30] Golse N, Bucur PO, Ciacio O, Pittau G, Sá Cunha A, Adam R, Castaing D, Antonini T, Coilly A, Samuel D, Cherqui D, Vibert E. A New Definition of Sarcopenia in Cirrhotic Patients Undergoing Liver Transplantation. *Liver Transpl*, Accepted Article, doi: 10.1002/lt.24671

[31] Kim TY, Kim MY, Sohn JH, Kim SM, Ryu JA, Lim S, Kim Y. Sarcopenia as a Useful Predictor for Long-Term Mortality in Cirrhotic Patients with Ascites. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1253-1259.

[32] Kalafateli M, Mantzoukis K, Yau YC, Mohammad AO, Arora S, Rodrigues s, Vos M, Papadimitriou K, Thorburn D, O'Beirne J, Patch D, Pinzani M, Morgan MY, Agarwal B, Yu D, Burroughs AK, Tsochatzis EA. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2016; doi: 10.1002/jcsm.12095.

[33] Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World Journal of Gastroenterology* 2015; 21(25): 7637-7647.

[34] Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JXQ, Beaumont C, Esfandiari N, Myers RP. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and The Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2015; 6, e102; doi:10.1038/ctg.2015.31.

[35] Ebadi M, Wang CW, Lai JC, Dasarathy S, Kappus MR, Dunn MA, Carey EJ, Montano-Loza AJ. Poor performance of psoas muscle index for identification of patients with higher waitlist mortality risk in cirrhosis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2018; doi: 10.1002/jcsm.12349.

[36] Lee S, Chung CK, Oh SH, Park SB. Correlation between Bone Mineral Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Hounsfield Units Measured by Diagnostic CT in Lumbar Spine. *J Korean Neurosurg Soc* 2013; 54 : 384-389.

[37] Schreiber JJ, Anderson PA, Rosas HG, Buchholz AL, Au AG. Hounsfield Units for Assessing Bone Mineral Density and Strength: A Tool for Osteoporosis Management. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93:1057-63.

[38] Handzlik-Orlik G, Holecki M, Wilczynski K, Dulawa J. Osteoporosis in liver disease: pathogenesis and management. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 2016; 7(3):128-135.

[39] Santos LAA, Romeiro FG. Diagnosis and Management of Cirrhosis-Related Osteoporosis. *BioMed Research International* 2016, doi: 10.1155/2016/1423462.

[40] Gerachty EM, Boone JM. Determination of Height, Weight, Body Mass Index, and Body Surface Area with a Single Abdominal CT Image. *Radiology* 2003; 228:857–863.