

MANEJO DIETÉTICO PARA A DISLIPIDEMIA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS DE FÍGADO

Dietary management for dyslipidemia in liver transplant recipients

Andressa S. PINTO¹ Marcio F. CHEDID^{1,2}, Léa T. GUERRA³, Daiane D. CABELEIRA³, Cleber D. P. KRUEL^{1,2}

Trabalho realizado no ¹Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas; ²Serviço de Cirurgia Digestiva e Transplantes de Fígado e Pâncreas; ³Serviço de Nutrição, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO - Racional: A dislipidemia ocorre em aproximadamente 70% de todos os pacientes transplantados de fígado em acompanhamento ambulatorial. Não há relato prévio de qualquer intervenção dietética que houvesse controlado a dislipidemia nesse grupo de pacientes. **Objetivo:** Analisar os efeitos de uma intervenção dietética no perfil lipídico de pacientes transplantados hepáticos dislipidêmicos em acompanhamento ambulatorial. **Métodos:** Foram incluídos todos os pacientes adultos transplantados hepáticos com dislipidemia e em acompanhamento ambulatorial em nossa instituição. Avaliação antropométrica, anamnese alimentar, composição corporal (bioimpedância) e cálculo do metabolismo basal (calorimetria indireta) foram realizados. Pacientes foram atendidos por uma nutricionista e uma dieta individualizada baseada no metabolismo basal e consistindo de 25% do valor energético em gorduras totais e menos de 200 mg/dia de colesterol foi prescrita. Colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL), LDL-colesterol (LDL), triglicérides (TG) e medidas antropométricas foram medidos antes do início da dieta, sendo repetidos seis meses após o início da intervenção dietética. **Resultados:** Cinquenta e três pacientes concluíram o seguimento e tinham idade 59 ± 10 anos e 29 eram homens (51,8%). CT pré-intervenção = $238,9 \pm 30$; pós-intervenção = $165,1 \pm 35$, $p < 0.001$; LDL pré-intervenção = 154 ± 33 ; pós-intervenção = 90 ± 29 , $p < 0.001$ e TG pré-intervenção = 168, IQR = 151-200; pós-intervenção = 137, IQR = 94-177, $p < 0.001$ sofreram modificações significativas seis meses após a intervenção. Antes do estudo, nenhum dos pacientes apresentava níveis séricos normais para o CT, e apenas 12 pacientes (22,7%) tinham níveis séricos ótimo ou quase ótimos para o LDL. Seis meses após o início da intervenção, 45 pacientes (84,9%) alcançaram níveis séricos normais de CT e 50 (94,4%) níveis séricos ótimos ou quase ótimos de LDL. Os níveis séricos de HDL e as medidas antropométricas não sofreram modificações significativas. **Conclusões:** Aconselhamento dietético com prescrição de dieta individualizada baseada no cálculo do metabolismo basal mostrou-se efetivo no manejo da dislipidemia em pacientes transplantados hepáticos em seguimento ambulatorial. Assim, todos os pacientes transplantados hepáticos com dislipidemia devem ser incluídos em um programa de intervenção dietética sob orientação de nutricionista.

DESCRIPTORIOS - Transplante hepático. Dislipidemia. Dieta. Orientação nutricional.

Correspondência:

Marcio F. Chedid
E-mail: marciokedid@hotmail.com

Fonte de financiamento: Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE), Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 24/05/2016

Aceito para publicação: 13/09/2016

HEADINGS - Liver transplantation. Dyslipidemia. Dietary. Diet therapy.

ABSTRACT - Background: Dyslipidemia occurs in approximately 70% of all liver transplant (LT) recipients, and no prior control studies have demonstrated any dietary intervention to change it. **Aim:** To analyze the effects of a dietary intervention on the lipid profile of dyslipidemic LT recipients. **Methods:** All LT recipients with dyslipidemia on clinical follow-up were enrolled. Anthropometric evaluation, food history, body composition (bioimpedance) and assessment of basal metabolism through indirect calorimetry were performed. Patients met with a dietitian and an individualized diet based on estimate of basal metabolism and consisting of 25% of the total energy value in total fat and <200 mg/day of cholesterol was prescribed. Total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL), LDL-cholesterol (LDL), triglycerides (TG) and anthropometric measures were measured at baseline and six months after intervention. **Results:** Fifty-three out of 56 patients concluded follow-up; age was 59 ± 10 years; 29 were men (51.8%). The analysis pre- and post-intervention were, respectively: TC 238.9 ± 30 and 165.1 ± 35 , $p < 0.001$; LDL 154 ± 33 and 90 ± 29 , $p < 0.001$; and TG 168 (IQR = 151-200) and 137 (IQR = 94-177), $p < 0.001$. They were all modified at six months following intervention. At baseline, none of the patients had normal TC, and only 12 (22.7%) had optimal/near optimal LDL. Following dietary intervention, 45 patients (84.9%) reached normal TC and 50 (94.4%) had optimal/near optimal LDL. HDL and anthropometric measures were not modified. **Conclusions:** Dietary counseling with prescription of individualized diet based on estimate of basal metabolism through indirect calorimetry was able to manage dyslipidemia in most LT recipients; so, all dyslipidemic LT recipients must be enrolled on a dietary program.

INTRODUÇÃO

O transplante hepático (TH) é considerado padrão no tratamento de doenças hepáticas agudas e crônicas de caráter terminal. De modo geral, está indicado para pacientes em que a progressão da doença hepática resulta em mortalidade superior àquela decorrente do próprio transplante ou ainda, quando outra forma de tratamento clínico ou cirúrgico é ineficaz¹⁴. É o segundo tipo de transplante de órgãos mais realizado no Brasil, superado apenas pelo transplante renal⁶. Uma melhora significativa na qualidade de vida e sobrevida é esperada nos

transplantados hepáticos e esses pacientes podem chegar a 80% de sobrevida em 5 anos^{7, 13, 28}.

Na medida em que o progresso no TH tem melhorado a sobrevida do paciente, a morbidade e a mortalidade de origem hepática tem se tornado cada vez mais importante. Dentro das causas de morte após o primeiro ano pós-TH, a doença cardiovascular tem um papel de destaque, em que a síndrome metabólica representa um fator de risco importante²¹. A síndrome metabólica compreende várias desordens metabólicas, incluindo a obesidade visceral, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensão¹². Cerca de um terço dos pacientes submetidos ao TH tornam-se obesos no período de três anos após a cirurgia²². Além disso, diferentemente de pacientes cirróticos que comumente apresentam níveis séricos de lipídios baixos, uma elevada porcentagem de receptores de TH tem esses níveis séricos elevados⁴. A dislipidemia, um dos componentes da síndrome metabólica, ocorre em todos os transplantes de órgãos sólidos¹⁷, sendo que a prevalência pós-TH é em torno de 70%, tornando-se um importante fator de risco para mortalidade e morbidade cardiovascular²⁹.

O manejo dietético após o transplante representa uma área com grande potencial de pesquisa^{16, 25}. Entre os benefícios desse processo de intervenção dietética incluem a prevenção de morte cardiovascular e o aumento da satisfação e qualidade de vida dos pacientes transplantados de fígado^{15, 25}. Não há estudos anteriores que demonstraram qualquer intervenção dietética no controle de forma eficaz na dislipidemia em receptores de TH.

O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos de uma intervenção dietética compreendendo aconselhamento dietético com prescrição de uma dieta individualizada sobre o perfil lipídico de pacientes pós-TH que apresentam dislipidemia.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo nosso Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foi realizada de acordo com as diretrizes éticas definidas pela Sociedade de Transplante e não envolveram transações comerciais ou outras práticas antiéticas na obtenção de doadores de órgãos.

População

Todos os pacientes submetidos ao transplante de fígado que receberam enxerto de fígado inteiro de um doador falecido em nossa Instituição entre 2002 e julho de 2014 e em seguimento para dislipidemia foram inscritos. Considerou-se como critérios de inclusão os pacientes a partir de dois meses de transplante hepático, com idade igual ou maior de 18 anos, com presença de dislipidemia e sem uso de medicação hipolipemiante. Pacientes gestantes, usuários de drogas, pacientes que apresentassem alguma deficiência física e neurológica que o impedissem de realizar avaliação nutricional e antropométrica e impossibilidade de se obter o consentimento informado não foram incluídos. As consultas nutricionais e coleta de dados ocorreram no Centro de Pesquisa Clínica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, no período de março de 2014 a maio de 2015, pelo primeiro autor deste estudo (Pinto, AS).

Logística

Os pacientes foram acompanhados pelo período de seis meses, em três consultas (basal, 3º mês e 6º mês). Dados de identificação, clínicos, antropométricos e bioquímicos foram registrados. Além disso, os autorrelatos sobre a prática de exercícios físicos também foram incluídos no registro de cada paciente. Os níveis séricos de colesterol total (CT), colesterol-HDL (HDL), colesterol-LDL (LDL) e triglicerídeos (TG) foram mensurados. Exames bioquímicos foram analisados no início do estudo (pré-intervenção) e na última consulta (pós-intervenção).

Avaliação antropométrica, anamnese alimentar com o uso

de recordatório de 24 h, análise da composição corporal por bioimpedância e gasto energético basal por calorimetria indireta foram registrados no início do estudo. Após a determinação do gasto energético basal, calculou-se o valor energético total da dieta a ser entregue para cada paciente.

Revisão da dieta, avaliação antropométrica e recordatório de 24 h foram realizados no 3º e 6º mês. Bioimpedância e gasto energético basal também foram repetidos no 6º mês.

Avaliação antropométrica

Foi realizada por um único pesquisador e incluiu: peso, altura, índice de massa corporal, circunferência da cintura, circunferência do pescoço, prega cutânea do tríceps e subescapular. De acordo com o índice de massa corporal em kg/m² para adultos foram classificados como: baixo peso < 18,5; eutrófico: 18,5-24,9; sobrepeso: ≥ 25; pré-obesos: 25,0 para 29,9; obesos I: 30,0 a 34,9; obesos II: 35,0 a 39,9; e obesos III: ≥ 40,0. Idosos (idade < 65 anos de idade) foram classificados da seguinte forma: baixo peso: ≤ 22; eutrófico: > 22 e < 27; e excesso de peso: ≥ 27³⁰.

As circunferências foram medidas com fita métrica não flexível. A circunferência da cintura foi avaliada no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca. Foi estabelecido como ponto de corte para risco cardiovascular aumentado a medida igual ou superior a 94 cm em homens e 80 cm em mulheres, e risco muito aumentado o ponto de corte de 102 cm para homens e 88 cm para mulheres⁹. A circunferência do pescoço foi medida com o paciente de frente para o avaliador e a fita posicionada no meio do pescoço entre a espinha cervical média e a anterior do pescoço (em homens com a proeminência laringea, a medida foi realizada abaixo dela). Classificaram-se como níveis de corte para determinar sobrepeso 37 cm para homens e 34 cm para mulheres, e obesidade: ≥ 39,5 cm homens e ≥ 36,5 cm mulheres³.

Para a medição de dobras cutâneas foi utilizado um adipômetro Cescorf®. As medidas foram realizadas no lado direito do corpo, com o sujeito em repouso na posição ortostática. Para a dobra cutânea tricipital, a referência anatômica foi o ponto médio entre a projeção lateral do processo acromial da escápula e a margem inferior do olécrano. A dobra foi pinçada verticalmente ao eixo longitudinal, na parte posterior do braço²⁴. Em relação a dobra cutânea subescapular, a referência anatômica foi de dois centímetros abaixo do ângulo inferior da escápula. O adipômetro foi colocado no sentido natural da dobra, obliquamente para baixo e lateralmente ao eixo longitudinal do corpo, em um ângulo de 45°²⁴.

Anamnese alimentar

Foi realizada pelo método do recordatório de 24 h, com o objetivo de quantificar todos os alimentos ingeridos no domicílio no dia habitual anterior à consulta, tanto na consulta basal, como nas consultas subsequentes (3º mês e 6º mês)¹¹.

Avaliação da composição corporal

Bioimpedância

Os pacientes foram orientados a jejuar por 8 h antes do procedimento e de se absterem de realizar qualquer atividade física e consumo de álcool e cafeína nas 24 h anteriores ao exame. Os pacientes também foram orientados a evitar refeições pesadas durante pelo menos 4 h antes do teste. Além disso, não usarem relógios, pulseiras, brincos ou correntes no momento do teste. Foi utilizado um analisador de composição corporal, modelo Bodystat® 1500. O método utilizou quatro pequenos eletrodos aplicados no lado direito do corpo, como padronização¹⁹. O aparelho foi conectado aos dois pares de eletrodos e uma corrente de baixa voltagem foi passada pelo corpo, sendo medidas a resistência e a reatância elétricas¹⁹. Dessa forma foram obtidas as medidas de massa magra, massa gorda, taxa metabólica basal e água corporal total.

Calorimetria indireta (CI)

A calorimetria indireta é um método não invasivo, que determina as necessidades energéticas e a taxa de utilização dos substratos a partir do volume de oxigênio consumido e da produção do dióxido de carbono, obtidos por análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões². Em pacientes com doenças de fígado, sugere-se que outros fatores possam estar envolvidos nas alterações do gasto energético basal como fruto da doença hepática crônica ou do tratamento imunossupressor fornecido¹⁰. A determinação da alteração do metabolismo energético de repouso em relação ao considerado padrão é realizada com base na comparação do gasto energético medido por calorimetria indireta com as fórmulas preditoras¹³. O gasto energético basal foi medido em ambiente termoneutro por calorimetria indireta (Analisador de Gases Metabólicos VO 2000, Software Aerograph Breeze, Medical Graphics – Cardiorespiratory Diagnostic Systems), após um período de jejum de 8 h e calibração do sistema antes de cada medição. O consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono foi medido com o paciente em posição supina durante um período de 25 min (incluindo o tempo inicial de 5 min).

Avaliação bioquímica

O perfil lipídico incluiu as dosagens séricas de CT, HDL, LDL e TG. O exame bioquímico foi analisado na consulta inicial (pré-intervenção) e na última consulta (pós-intervenção).

Intervenção dietética

O aconselhamento dietético foi individualizado considerando as necessidades de cada paciente. O esquema alimentar constou de descrição detalhada das substituições alimentares, horários e quantidades diárias em medidas caseiras. As necessidades calóricas foram baseadas no gasto energético basal obtido pelo método padrão para cada paciente além de 35 kcal/kg/dia para pós-transplante imediato (até dois meses de pós-operatório) e 30 kcal/kg/dia para pós-transplante tardio²³. A dieta individualizada foi baseada nas recomendações da Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose constando de 25% do valor energético total em gorduras totais, $\leq 7\%$ do valor energético total de gorduras saturadas e < 200 mg/dia de colesterol²⁷.

A dieta e o aconselhamento dietético foram considerados eficazes naqueles pacientes que atingiram redução do CT para menos de 200 mg/dl, TG menos de 150 mg/dl, LDL menos de 130 mg/dl e aumento de HDL acima de 60 mg/dl.

Análise estatística

Associação de intervenção dietética para CT, LDL, HDL e TG foi avaliada através de análise univariada. As variáveis qualitativas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. As variáveis quantitativas foram submetidas a um teste de normalidade (Shapiro-Wilk). As variáveis quantitativas com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio padrão e comparadas pelo teste t pareado. As variáveis quantitativas com distribuição assimétrica foram apresentadas em mediana e quartis, e comparados através do teste de Wilcoxon. $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Potenciais fatores de confusão para o efeito da dieta sobre CT, LDL, HDL e TG foram analisados através de análises univariadas. Todos os potenciais fatores de confusão associados com melhoria em qualquer um dos parâmetros lipídicos ($p < 0,1$) foram avaliados em conjunto com o efeito da intervenção nutricional sobre CT, LDL, HDL e TG através do modelo de equações de estimativas generalizadas. Nesta análise, foi usada a matriz covariância com estimador robusto, uma matriz de correlação de trabalho não estruturado e uma distribuição normal ou gama com a identidade ou a função de ligação logarítmica quando necessário. Intervalos de confiança (IC95%) foram calculados conforme necessário. Os dados foram analisados usando SPSS - Versão 18 (IBM Company, EUA).

RESULTADOS

Cinquenta e três de todos os 56 pacientes concluíram o estudo (dois pacientes foram perdidos por desistência e o paciente restante por falecimento durante o período de estudo). A média de idade foi de $59 \pm 10,10$ anos. Havia 29 homens (51,8%) e 27 mulheres (48,2%). O tempo mediano de pós-transplante foi de 46,5 meses. As condições associadas mais comuns foram hipertensão (29 pacientes - 51,8%) e diabetes tipo 2 (25 pacientes - 44,6%). Vinte e cinco pacientes (44,6%) eram obesos e 35 (62,5%) tinham estilo de vida sedentário. Vinte e quatro pacientes (42,9%) estavam em tratamento com esteróides, 17 (30,4%) em tratamento com diuréticos e oito (14,3%) em tratamento com beta-bloqueadores. Quarenta e sete pacientes (83,9%) estavam em uso de tacrolimus, 37 (66,1%) em uso de mofetil e 33 (58,9%) estavam em terapia anti-hipertensiva (Tabela 1).

TABELA 1 - Características gerais dos pacientes pós-transplante hepático

Características	n	Média (DP)
Idade (anos)	56	59.05 ± 10.10
Gênero		
Feminino	29 (51.8%)	
Masculino	27 (48.2%)	
Estado civil		
Solteiro	12 (21.4%)	
Casado	28 (50%)	
Outros	16 (28.6%)	
Indicação TH		
Cirrose	40 (71.4%)	
Hepatite C	39 (69.6%)	
Câncer de fígado	21 (37.5%)	
Outros	17 (30.5%)	
Tempo de TH		
0 a 2 anos	17 (30.4%)	
2 a 4 anos	12 (21.4%)	
4 ou + anos	27 (48.2%)	
Medicações		
Tacrolimus	47 (83.9%)	
Ciclosporina	3 (5.4%)	
Azatioprina	1 (1.8%)	
Micofenolato	37 (66.1%)	
Prednisona	9 (16.1%)	
Antihipertensivo	33 (58.9%)	
Vitamina D	9 (16.1%)	
Cálcio	14 (25%)	
Insulina	17 (30.4%)	
Outros	42 (75%)	

TH= transplante hepático

No início do estudo, 38 (67,9%) dos pacientes não praticavam qualquer atividade física, e 18 (32,2%) praticavam uma ou duas vezes por semana. No final dos seis meses de acompanhamento, 25 (47,2%) mantinham estilo de vida sedentário e 28 (52,8%) realizaram algum tipo de atividade física.

A média total do gasto energético basal pré-intervenção foi de $1533,16 \pm 290,7$ kcal. O gasto energético médio pós-intervenção foi de $1.504 \pm 275,5$ kcal ($p = 0,142$). A distribuição do gasto energético basal dos pacientes é mostrada na Figura 1. O valor energético total médio da dieta prescrita com base no gasto energético dos pacientes foi de $1853,57 \pm 218,2$ kcal.

Ao final de seis meses de acompanhamento, houve redução estatisticamente significativa em níveis considerados clinicamente normais para níveis médios de CT (< 200 mg/dl), LDL (< 130 mg/dl) e TG (< 150 mg/dl) em toda a população (Tabela 2). CT pré-intervenção foi de $238,9$ mg/dl ± 30 , e pós-intervenção $165,1$ mg/dl ± 35 ($p < 0,001$), LDL pré-intervenção foi de 154 mg/dl ± 33 , e pós-intervenção 90 mg/dl ± 29 ($p < 0,001$). Mediana de TG pré-intervenção foi de 168 mg/dl, e pós-intervenção 137 mg/dl ($p < 0,001$). HDL não apresentou mudanças significativas (Tabela 2).

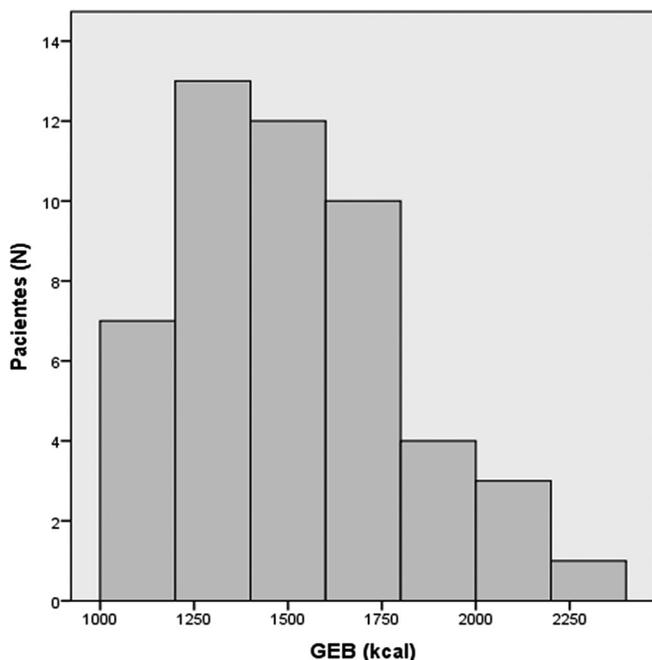


FIGURA 1 - Gasto energético basal pré-intervenção: distribuição, conforme calculado pela calorimetria indireta

TABELA 2 - Perfil lipídico pré e pós-dieta

Parâmetro	Antes	Depois	p valor
CT ¹	238.83±30.14	165.07±35	< 0.001
LDL ¹	153.80±33.08	89.91±28.94	< 0.001
HDL ²	44.50 [31.8; 55.8]	41.0 [33.0; 56.5]	= 0.302
TG ²	167.5 [151.2; 200]	137.0 [94.0; 177]	< 0.001

Os dados com distribuição normal são expressos em média±desvio-padrão e dados com distribuição assimétrica estão expressos em mediana (intervalo interquartil); 1=teste t-pareado; 2=teste de Wilcoxon; CT=colesterol total; LDL=low-density lipoprotein; HDL=high-density lipoprotein; TG=triglicerídeos

No início do estudo, nenhum dos pacientes estavam com níveis desejáveis de CT. Após a intervenção, 45 dos 53 pacientes (84,9%) tinham esses níveis dentro da normalidade. Antes da intervenção, apenas 12 pacientes (22,7%) estavam com os níveis de LDL entre ótimo e desejável. Após a intervenção, 50 pacientes (94,4%) tinham esses níveis. Adicionalmente, houve aumento de quatro vezes na quantidade de pacientes com níveis normais após a intervenção (Tabela 3).

TABELA 3 - Distribuição pré e pós-dieta do perfil lipídico de acordo com os valores referenciais para adultos maiores de 20 anos

Perfil lipídico	Antes, n (%)	Depois, n (%)
CT		
Desejável (<200)	0	45 (84.9)
Limítrofe (200-239)	28 (52.8)	6 (11.3)
Alto risco (>240)	25 (47.2)	2 (3.77)
LDL		
Ótimo (<100)	3 (5.7)	32(60.4)
Desejável (100-129)	9 (17)	18 (34)
Limítrofe (130-159)	18 (34)	3 (5.7)
Alto (>160)	24(45.3)	0
TG		
Normal (<150)	7 (13.2)	28 (52.8)
Limítrofe (150-199)	32(60.4)	16 (30.2)
Alto (200-499)	13 (24.5)	8 (15.1)
Muito alto (>500)	1 (1.9)	0

Estratificando por gênero, foram obtidos resultados semelhantes (Tabela 4). Os homens e as mulheres foram classificados como sobrepeso (índice de massa corporal ≥25 kg/m²) pré e pós-intervenção (Tabela 4). Para a circunferência

da cintura, tanto pré como pós-intervenção, os homens foram considerados como estando em um risco cardiovascular aumentado e as mulheres em muito maior risco cardiovascular. Taxa metabólica basal e gasto energético basal foram maiores nos homens do que nas mulheres (Tabela 4). Exceto para a dobra cutânea subescapular, medidas antropométricas (peso, índice de massa corporal, circunferência da cintura, circunferência do pescoço, dobra cutânea tricipital) e composição corporal (massa magra, massa corporal gorda, peso corporal total e taxa metabólica basal) não mostraram mudanças significativas após a intervenção (Tabela 5).

TABELA 4 - Perfil lipídico e estado nutricional estratificados por gênero

Parâmetro	Gênero	Antes	Após	p valor
CT ¹	M	238.33 ±26.71	160.77 ±37.25	< 0.001
	F	239.34 ±33.86	169.53 ±32.58	< 0.001
LDL ¹	M	157.09 ±32.35	84.22 ±28.58	< 0.001
	F	150.37 ±34.12	95.81 ±28.67	< 0.001
HDL ²	M	44.00[29.0; 53.5]	40.0[33.0; 51.0]	0.106
	F	48.0[34.0; 60.0]	46.0[33.0; 58.0]	0.920
TG ²	M	162.0[149.5;192.0]	150.0[105.0;178.0]	0.025
	F	168.0[157.0;220.0]	123.5[88.5; 177.0]	< 0.001
Peso ¹	M	83.79 ±18.03	83.22 ±17.23	0.264
	F	71.83 ±14.33	73.35 ±13.03	0.058
IMC ¹	M	28.11 ±5.42	27.92 ±5.18	0.268
	F	28.49 ±5.07	29.10 ±4.43	0.067
CC ¹	M	99.98 ±13.96	99.86 ±13.37	0.807
	F	90.64 ±11.25	92.47 ±11.49	0.021
DCT ¹	M	11.73 ±6.15	10.44 ±7.30	0.282
	F	20.83 ±6.83	20.85 ±7.94	0.977
DCSE ¹	M	19.63 ±8.82	16.64 ±8.56	0.004
	F	23.04 ±9.78	22.20 ±9.16	0.326
CP ¹	M	40.19 ±4.13	39.67 ±3.64	0.012
	F	34.61 ±3.07	34.84 ±3.07	0.290
MM ¹	M	70.56 ±5.92	70.55 ±4.96	0.997
	F	61.25 ±6.90	59.88 ±6.29	0.038
MG ¹	M	29.43 ±5.92	29.23 ±5.35	0.817
	F	38.23 ±6.94	40.02 ±6.17	0.027
ACT ¹	M	42.32 ±8.81	42.72 ±7.05	0.641
	F	32.02 ±5.33	31.90 ±4.78	0.752
TMB ¹	M	1817.42 ±360.47	1783.76 ±301.78	0.140
	F	1359.62 ±252.07	1364.54 ±242.62	0.701
GEB ¹	M	1651.46 ±320.94	1606.13 ±295.08	0.021
	F	1379.62 ±210.48	1393.35 ±206.06	0.178

Os dados com distribuição normal são expressos em média±desvio-padrão e dados com distribuição assimétrica estão expressos em mediana (intervalo interquartil); 1=teste t pareado; 2=teste de Wilcoxon; F=feminino; M=masculino; CT=colesterol total; LDL=low-density lipoprotein; HDL=high-density lipoprotein; TG=triglicerídeos; IMC=índice de massa corporal; CC=circunferência da cintura; DCT=dobra cutânea tricipital; DCSE=dobra cutânea subescapular; CP=circunferência do pescoço; MM=massa magra; MG=massa gorda; ACT=água corporal total; TMB=taxa metabólica basal; GEB=gasto energético basal.

TABELA 5 - Estado nutricional dos pacientes pré e pós-dieta

	Pré-dieta, Média±DP	Pós-dieta Média±DP	p valor
Peso (kg)	78.05 ±17.28	78.48±16.00	0.357
IMC (kg/m ²)	28.29 ± 5.21	28.49±4.82	0.286
CC (cm)	95.50 ±13.45	96.32±12.93	0.072
DCT (mm)	16.10±7.89	15.44±9.19	0.348
DCSE (mm)	21.27±9.36	19.31±9.20	0.004
CP (cm)	37.50±4.59	37.35±4.14	0.303
MM (%)	66.43±7.73	65.44±7.75	0.236
MG (%)	33.35±7.60	34.41±7.88	0.209
ACT (L)	37.61±8.72	37.53±8.12	0.753
TMB (kcal)	1609.39 ±377.53	1582.54 ±344.763	0.255
GEB (kcal)	1533.16 ±290.7	1504.0 ±275.48	0.142

Teste t pareado IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; DCT: dobra cutânea tricipital; DCSE: dobra cutânea subescapular; CP: circunferência do pescoço; MM: massa magra; MG: massa gorda; ACT: água corporal total; TMB: taxa metabólica basal; GEB: gasto energético basal.

O efeito da intervenção nutricional sobre os níveis de CT não foi influenciado por qualquer um dos seguintes fatores: a utilização de tacrolimus, a utilização de mofetil, a utilização de prednisona, o uso de qualquer droga anti-hipertensiva, a terapia de vitamina D, a terapia de cálcio, diabetes em terapia de insulina, obesidade, sedentarismo, diabetes, tratamento com diuréticos e prática de exercício físico. O efeito da dieta sobre os níveis de TG foi influenciado pelo uso de insulina ($p < 0,001$) e a utilização de diuréticos ($p = 0,003$), e também através do uso de medicação anti-hipertensiva ($p = 0,026$). O efeito da intervenção nutricional sobre os níveis de LDL receberam influência da utilização de prednisona ($p = 0,015$). O período de tempo após o transplante (0-2 anos, 2-4 anos, 4 ou + anos) não influenciou o efeito da intervenção dietética sobre o perfil lipídico (CT, TG, LDL).

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou os resultados de uma intervenção nutricional que consiste em aconselhamento dietético com prescrição de dieta individualizada, em uma coorte de 53 receptores de transplante de fígado com dislipidemia. A dieta foi prescrita estimando o gasto energético basal por calorimetria indireta, o padrão-ouro para essas medições. Esta intervenção produziu uma melhora significativa do perfil lipídico (CT, LDL e TG) para essa população. Tal alteração no perfil de lipídios foi estatisticamente significativa, resultando em perfil clinicamente normal. No início do estudo, nenhum dos pacientes tinha níveis de CT desejáveis. Após a intervenção, 45 dos 53 pacientes (84,9%) apresentaram CT normal. Antes da intervenção, apenas 12 pacientes (22,7%) apresentaram níveis ideais de LDL ou nas proximidades ideais. Após a intervenção, 50 pacientes (94,4%) tiveram nível ótimo ou perto do ideal. Adicionalmente, houve um aumento de quatro vezes na quantidade de pacientes com níveis normais após a intervenção. Níveis de HDL não foram melhorados pela intervenção dietética.

Um estudo recente avaliou 23 pacientes pós-TH (16 mulheres e sete homens) com $IMC > 7 \text{ kg/m}^2$ e que apresentam dislipidemia. Os pacientes foram avaliados antes e após seis meses de intervenção dietética com base em dieta recomendada pela American Heart Association. Na sequência da intervenção dietética, níveis de CT foram reduzidos ($p < 0,05$). No entanto, quando os dados foram estratificados por gênero, tanto CT e LDL foram reduzidos apenas para pacientes do sexo masculino. Não houve reduções significativas no TG e HDL para esta população²⁰. Outro estudo, avaliou uma dieta com gordura total inferior a 30% e colesterol abaixo de 300 mg/dia em período de 12 meses, com transplantados renais. Os pacientes mostraram perda significativa de peso corporal, acompanhado por redução semelhante em IMC, e estas alterações foram associadas com concomitantes reduções significativas nos níveis de CT. Nenhuma mudança significativa foi observada em TG¹⁴.

Níveis de atividade física de pacientes transplantados de fígado geralmente são significativamente inferiores aos da população em geral⁷. Um estudo que avaliou 136 indivíduos pós-TH, verificou que a maioria dos pacientes não voltam ao trabalho e mantêm estilo de vida sedentário após o transplante²⁶. O presente estudo mostrou que houve aumento na prática de atividades físicas de 32,2% para 50% durante o período de estudo. Da mesma forma, outro estudo com pacientes transplantados hepáticos, mostrou que 51% dos pacientes com mais de um ano de transplante relataram engajar-se em algum tipo de exercício, com 27% da população total realizando mais de 150 minutos por semana¹⁶. Sabe-se que a capacidade de exercício físico é limitada antes e depois do transplante, o que sugere que a combinação de intervenção dietética e protocolos de atividade física ajudaria a melhorar os parâmetros antropométricos e perfil lipídico nessa população. Medicamentos imunossupressores têm sido associadas

ao aumento de síndrome metabólica e risco cardiovascular em indivíduos pós-TH^{10,16}. Mortalidade cardiovascular tem adquirido um papel proeminente na população transplantada hepática, para o qual a síndrome metabólica também representa importante fator de risco²¹. Embora admitindo melhorias significativas no perfil lipídico, a intervenção dietética avaliada no presente estudo não foi eficaz na melhoria dos parâmetros antropométricos, com a maioria dos pacientes com excesso de peso após o término do estudo. Outros estudos também mostram resultados semelhantes^{1,18}. Ainda não está claro se os níveis de exercício físico não foram suficientes para melhorar os parâmetros antropométricos ou o período de observação foi muito curto para a obtenção de perda de peso significativa.

Esta melhoria no perfil lipídico pode ter acontecido secundariamente ao aconselhamento dietético juntamente com a dieta. Além disso, o fato de que o aconselhamento dietético foi individualizado e o gasto energético basal foi medido pelo padrão-ouro, reforça a importância de ter uma dieta prescrita de forma individualizada e precisa.

Níveis de CT não sofreram nenhum efeito de potenciais fatores de confusão. Em outras palavras, a redução de níveis de CT foi influenciada apenas pela intervenção dietética. Para os níveis de TG, diabete com terapia de insulina foi um fator de confusão, potencialmente influenciando o efeito da intervenção dietética sobre os níveis séricos de TG. Achados semelhantes foram relatados¹. O uso de diuréticos também pode ter influenciado o efeito da dieta sobre a melhora dos níveis de TG. No entanto, estudos prévios relataram que receptores de TH apresentam o seu perfil lipídico agravado pelo uso de diuréticos e betabloqueadores. Além de promover o aumento de TG, diuréticos podem também causar intolerância à glicose, aumentando o risco para a diabetes⁵. Os níveis de LDL receberam influência do uso de prednisona. Nenhum estudo foi encontrado com resultados semelhantes. Ao contrário disso, os estudos mostram que a prednisona é fármaco imunossupressor que promove alterações metabólicas, principalmente dislipidemia, aumentando os níveis de lipídios e não os reduzindo⁸.

Como limitação do presente estudo destaca-se a ausência de um grupo controle. Apesar de melhorias no perfil lipídico poderiam ter ocorrido secundariamente a outros fatores, os principais fatores de confusão foram analisados pelo modelo de equações de estimativas generalizadas. Assim, parece que a maioria das melhorias sobre o perfil lipídico pode ser atribuída à intervenção dietética. Outra limitação deste estudo é o seu curto período de seguimento. Entretanto, considerando a melhora no perfil lipídico ocorrida em um curto espaço de tempo, é provável que acompanhamento de longa duração se refletisse em melhora ainda mais importante, incluindo melhora antropométrica.

CONCLUSÃO

Aconselhamento dietético com prescrição de dieta individualizada com base no cálculo do gasto energético basal pela calorimetria indireta foi capaz de manejar a dislipidemia na maioria dos receptores de TH avaliados neste estudo. Sugere-se que todos os pacientes transplantados do fígado com dislipidemia devem ser incluídos em um programa de dieta.

REFERÊNCIAS

1. Bagdade JD, Dunn FL, Eckel RH, Ritter MC. Intraperitoneal insulin therapy corrects abnormalities in cholesterol ester transfer and lipoprotein 56 lipase activities in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:1933-9.
2. Basile Filho A, Martins MA, Antoniazzi P, Marchini JS. Indirect calorimetry in the critical state patient. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2003; 15: 29-33.

3. Ben-Noun LL, Sohar E, Laor A. Neck Circumference as a Simple Screening Measure for Identifying Overweight and Obese Patients. *Obes Res.* 2001; 9: 470-477.
4. Boemeke L, Bassani L, Marroni CA, Gottschall CB. Lipid profile in cirrhotic patients and its relation to clinical outcome. *Arq Bras Cir Dig.* 2015; 28(2):132-5.
5. Brazilian Association of Organ Transplantation. Brazilian Registry of Transplantation. São Paulo SP, 2014.
6. Link <http://www.abto.org.br/abto/03/Upload/file/RBT/2015/rbt20151semlib2907.pdf>.
7. Brazilian Society of Cardiology/ Brazilian Society of Hypertension/ Brazilian Society of Nephrology. VI Brazilian Guidelines on Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95: 1-51.
8. Duffy JP, Kao K, Ko CY, Farmer DG, McDiarmid SV, Hong JC, et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. *Ann Surg.* 2010; 252:652-61.
9. Encke J, Uhl W, Stremmel W, Sauer P. Immunosuppression and modulation in liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 22-5.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285: 2486-97.
11. Ferreira LG, Santos LF, Anastácio 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.
12. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53: 617-24.
13. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49:403-414.
14. Germani G, Theocharidou E, Adam R, Karam V, Wendon J, O'Grady J, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol.* 2012; 57:288-296.
15. Guida B, Trio R, Laccetti R, Nastasi A, Salvi E, Perrino NR, et al. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22:3304-3310.
16. Hammad A, Kaido T, Uemoto S. Perioperative nutritional therapy in liver transplantation. *Surg Today.* 2015; 45: 271-283.
17. Kallwitz ER, Loy V, Mettu P, Von Roenn N, Berkes J, Cotler SJ. Physical Activity and Metabolic Syndrome in Liver Transplant Recipients. *Liver Transpl.* 2013; 19:1125-1131.
18. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation.* 1997; 63:331-338.
19. Krasnoffa JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Paul SM, Dodd MJ, Painter PL. A Randomized Trial of Exercise and Dietary Counseling After Liver Transplantation. *Am J Transplant.* 2006; 6: 1896-1905.
20. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenz AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004; 23:1226-1243.
21. Lopes IM, Martin M, Errasti P, Martinez JA. Benefits of a Dietary Intervention on Weight Loss, Body Composition, and Lipid Profile After Renal Transplantation. *Nutrition* 1999; 15: 7-10.
22. Muñoz CT. Síndrome metabólica y trasplante hepático. *Gastroenterologia Latinoamericana.* 2011; v. 22, n. 2, Pp. 193-196.
23. Pajecki D, Cesconetto DM, Macacari R, Joaquim H, Andraus W, Cleva R et al. Cirurgia bariátrica (gastrectomia vertical) após transplante hepático: relato de caso. *Arq Bras Cir Dig.* 2014; 27(Suppl 1): 81-83.
24. Parolin MB, Zaina FE, Lopes RW. Nutritional therapy in the liver transplantation. *Arq Gastroenterol.* 2002; 39: 114-122.
25. Petroski EL, Benedetti TRB, Pinho RA. Anthropometry: Techniques and Standardizations. Porto Alegre: Pallotti Publisher, 2003.
26. Redman BK. Patient adherence or patient self-management in transplantation: an ethical analysis. *Prog Transplant.* 2009; 19:90-94.
27. Ribeiro HS, Anastácio LR, Ferreira LG, Lagares EB, Lima AS, Correia MITD. Prevalence and factors associated with dyslipidemia after liver transplantation. *Rev. Assoc. Med Bras.* 2014; 60:365-372.
28. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88: 2-19.
29. Tsochatzidis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2014; 383:1749-1761.
30. V Brazilian Guidelines on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4 Supl.1): 1-22.
31. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. n. 284 p.256, Geneva, 2000.