

TERAPIA NUTRICIONAL NO TRANSPLANTE HEPÁTICO

Mônica Beatriz **PAROLIN**, Francisca Eugênia **ZAINA** e
Reginaldo Werneck **LOPES**

RESUMO – *Racional* – Deficiências nutricionais, por vezes graves, são comuns em pacientes com insuficiência hepática, candidatos a transplante de fígado. A terapia nutricional pode corrigir total ou parcialmente tais deficiências, melhorando as condições clínicas e o prognóstico desses indivíduos, frente ao grande desafio do transplante hepático. *Objetivos* - Breve revisão do papel do fígado no metabolismo dos diversos nutrientes. Descrição dos métodos de avaliação do estado nutricional, traçando-se as bases da terapia nutricional segundo condições hepáticas diversas, no pré e pós-transplante, em relação às necessidades calóricas e dos diversos nutrientes. Apresentação de intervenções nutricionais, no controle das complicações metabólicas resultantes do uso de drogas imunossupressoras. *Conclusão* - A terapia nutricional é valiosa aliada no tratamento clínico de pacientes candidatos ou já submetidos ao transplante hepático, contribuindo para um prognóstico favorável e para a melhora da qualidade de vida desses indivíduos.

DESCRITORES – Transplante de fígado. Insuficiências hepática, dietoterapia. Hepatopatias, dietoterapia. Dietoterapia. Estado nutricional.

INTRODUÇÃO

Adequada avaliação do estado nutricional em pacientes portadores de hepatopatias crônicas permite diagnosticar importantes desvios e enseja a aplicação de medidas de correção capazes de melhorar o prognóstico, especialmente quando se pretende submeter tais pacientes ao recurso heróico do transplante hepático.

A terapia nutricional representa um dos procedimentos de maior importância no manejo das doenças do fígado, devendo ser considerada como um adjuvante imprescindível às opções terapêuticas de que dispõe a clínica.

Moléculas de nutrientes provenientes da digestão, absorvidas em nível de enterócitos e conduzidas através da circulação portal, encontram no fígado um complexo laboratório de transformação, armazenagem e redistribuição dos metabólitos destinados à nutrição dos órgãos periféricos e à própria síntese macromolecular hepática. Provenientes de outros tecidos, demais nutrientes vêm ao fígado, como os ácidos graxos e o glicerol originários dos tecidos adiposos, e importantes contribuintes para o provimento energético.

Assim, também, são nutrientes de afluxo hepático o lactato e o piruvato originados nas células sanguíneas e nos músculos esqueléticos, a alanina, outros aminoácidos e os alfa-cetoácidos ramificados, resultantes da transaminação da leucina, isoleucina e valina.

Através da glicogenólise do glicogênio armazenado, o fígado garante a produção de glicose e, portanto, a energia necessária aos processos metabólicos dos demais tecidos. Outro importante substrato, o acetoacetato, se produz pela oxidação dos ácidos graxos provenientes da gordura alimentar. Lipídios de depósito, como os fosfolipídios e o triacilglicerol são também sintetizados pelo fígado para armazenagem como lipoproteínas e sua utilização é gradativa, segundo as exigências dos tecidos periféricos^(3,4). Podemos idealizar o fígado como uma central metabólica provida de sensores que identificam as necessidades energéticas que ocorrem nos tecidos.

Pela atividade hepática e renal se produz carnitina, nutriente necessário para a performance adequada dos músculos esqueléticos e do cardíaco, tecidos estes capazes de gerar energia própria pela utilização metabólica de ácidos graxos.

A regulação da relação ATP/ADP é garantida pela presença de creatina, cuja síntese final também se processa no fígado.

Freqüentemente, proteínas sintetizadas pelo fígado estão reduzidas em pacientes portadores de hepatopatias. Clinicamente essas deficiências se evidenciam pelo decréscimo dos respectivos valores no sangue circulante, como a albumina, a protrombina, a ceruloplasmina, a transferrina e a proteína que se liga ao retinol. Entre os aminoácidos importantes para a integridade muscular a glutamina é considerada como essencial; sua síntese está aumentada nos processos catabólicos e ela representa 61% dos aminoácidos constituintes da massa muscular. Entre outros nutrientes importantes que devem ser considerados na correção da deficiência nutricional destacam-se a arginina, pelo seu poder de geração de óxido nítrico, a colina, cistina, taurina e tirosina que necessitam de reposição porque, nas hepatopatias, sua síntese está prejudicada e a insulina e o glucagon, elementos considerados de fundamental importância no crescimento do parênquima hepático e na integridade da mucosa intestinal, onde a produção de IgA representa uma das garantias da integridade imunológica⁽²⁸⁾.

Da mesma forma, a doença hepática crônica cursa com deficiência das vitaminas hidrossolúveis, tiamina, piridoxina e ácido fólico, especialmente se o fator etiológico em jogo for o álcool.

Quanto às vitaminas lipossolúveis, a vitamina A, que geralmente é transportada sob a forma de um complexo de ligação do retinol à pré-albumina, nas hepatopatias crônicas se ressentem da síntese da proteína de ligação e da adequada formação de pré-albumina transportadora.

Já a vitamina D depende do metabolismo hepático para a produção de 25-hidroxi-vitamina D, que no rim se transforma no composto ativo 1,25-hidroxi-vitamina D. Nas hepatopatias alcoólicas diminui a formação renal de hidroxilase necessária para a síntese de vitamina D ativa ou se forma uma hidroxilase anômala (D-24), capaz de gerar um metabólito inativo de vitamina D.

Nas hepatopatias que cursam com colestase ou nas condições em que a falta de secreção biliar impede a formação de quilomicrons de metaquinona e filoquinonas, quando a fonte é alimentar poder-se-á constatar deficiência de vitamina K, especialmente por defeito no processo absorptivo⁽²⁹⁾.

Assim, foram relacionados apenas alguns dos fundamentais micronutrientes que nas hepatopatias crônicas têm seu metabolismo prejudicado, o que determina insidiosa e progressiva deterioração do estado nutricional dos pacientes. Fator agravante em mais de 30% dos casos de cirrose é o hipermetabolismo, que pode ser explicado pelo incremento de atividade β -adrenérgica. Essa condição, entretanto, parece ser de natureza extra-hepática, pois persiste por mais de 1 ano após o transplante⁽²⁴⁾.

Os pacientes hipermetabólicos apresentam, em geral, maior gasto energético em repouso, o que contribui ainda mais para o estado de carência nutricional.

Na evolução da doença hepática apresentam-se, gradativamente, outras condições que propiciam a desnutrição, como a anorexia e a náusea que redundam em diminuição da ingestão de alimentos ou a síndrome disabsortiva que resulta ora da deficiência de sais biliares e enzimas pancreáticas, ora da esterilização da flora intestinal pelo emprego da neomicina, nos casos de encefalopatia iminente.

Maior dispêndio energético em repouso se observa como outro elemento agravante da desnutrição, especialmente nos casos em que o fator etiológico é o álcool e na situação não incomum de ocorrência de sepse. Figuram ainda como fatores predisponentes para a desnutrição nas hepatopatias crônicas as alterações verificadas no metabolismo dos carboidratos, proteínas e gorduras que redundam em resistência periférica à insulina, redução das reservas hepáticas de glicogênio, maior aproveitamento das gorduras para a produção de energia e um aumento do catabolismo protéico, com grave perda da massa celular corpórea, esta parecendo estar ligada a menor produção do fator de crescimento insulina-símile (IGF-1)⁽³⁾.

Em 70% a 100% dos casos de doença hepática terminal a desnutrição protéico-calórica (DPC) faz parte da grande síndrome que caracteriza o quadro dramático que se busca aliviar pelo transplante hepático⁽¹⁰⁾. Sua correta avaliação e correção revestem-se de extrema importância para a garantia de funcionamento do enxerto, representando pois, fator prognóstico que precisa ser obrigatoriamente considerado por suas implicações na morbidade e mortalidade. Quanto ao prognóstico relacionado ao estado nutricional, MÜLLER et al.⁽²³⁾ constataram que os índices de mortalidade não são significativamente diferentes em portadores de hepatopatias crônicas com vários graus de desnutrição, mas em relação aos resultados do transplante hepático houve marcante melhoria de sobrevida (83% versus 47%) entre os que apresentavam melhor estado nutricional na época do transplante. PIKUL et al.⁽³¹⁾, avaliando retrospectivamente o efeito da DPC na morbidade e mortalidade pós-operatória de 68 receptores de transplante hepático, diagnosticaram a presença de desnutrição em 79% dos pacientes. A desnutrição moderada ou grave associou-se à necessidade de ventilação mecânica por tempo mais prolongado, havendo maior incidência de traqueostomias e o tempo de permanência em UTI e hospitalar foi mais longo. Além disso, esses autores observaram tendência a maior mortalidade nos pacientes desnutridos. Em estudo semelhante, HASSE et al.⁽⁸⁾ detectaram a presença de DPC em 70% de 500 pacientes submetidos a transplante hepático e confirmaram que pacientes desnutridos apresentam períodos mais prolongados de permanência em UTI e de internação hospitalar, quando comparados aos que exibem bom estado nutricional.

A DPC afeta de modo adverso os resultados do transplante hepático porque prolonga a permanência hospitalar, eleva os custos do procedimento e aumenta a morbidade em virtude de seus efeitos deletérios sobre a função imunológica, propiciando infecção e retardando o processo de cicatrização. Felizmente, seu impacto negativo

pode ser minimizado pela intervenção nutricional na fase de pré e pós-transplante. A terapia nutricional ofertada ao candidato a transplante hepático visa prover quantidades adequadas de calorias, proteínas, vitaminas, fluidos e eletrólitos, sem precipitar ou agravar condições como a encefalopatia hepática e a ascite. Os benefícios dessa abordagem na fase pré-transplante incluem melhora da defesa imunológica, da cicatrização das feridas e a recomposição das reservas nutricionais^(1, 4, 10, 15, 17, 18, 31, 32).

Embora menos freqüente que a DPC, a obesidade pode estar presente em portadores de doença hepática crônica avançada. Estudos recentes mostram que pacientes com obesidade grave têm risco maior de complicações perioperatórias tais como infecção de parede, diabetes mellitus, hipertensão arterial, infecção respiratória e insuficiência respiratória⁽¹⁶⁾.

PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional (EN) tanto nos candidatos, como nos que já foram submetidos ao transplante hepático representa um desafio para a equipe multidisciplinar, pela presença de alterações que decorrem da própria hepatopatia crônica, aumentando a limitação dos métodos usuais utilizados. Por isto, exige-se atenção especial do nutricionista, que deve utilizar o maior número possível de parâmetros a fim de aumentar a confiabilidade dos resultados. Há que não esquecer a principal utilidade dessa análise que é a do controle evolutivo do EN a médio e longo prazo. A DPC é achado comum em pacientes com doença hepática avançada, candidatos a transplante e deve ser considerada quando as medidas antropométricas se situam abaixo dos padrões de normalidade para cada parâmetro. Sua origem é multifatorial, colaborando intercorrências comumente observáveis nas hepatopatias crônicas^(18, 20, 21). A presença de ascite, cujo efeito compressivo contribui para a saciedade precoce, a gastrite, hemorragias digestivas, encefalopatia e sepse representam fatores prejudiciais à adequada ingestão quantitativa de nutrientes. Outras vezes, a dieta é qualitativamente deficiente em vista de medidas terapêuticas dirigidas às complicações da hepatopatia, como é o caso da falta de administração de proteínas na encefalopatia, de sódio e de fluidos no edema e na ascite ou de gorduras na presença de má absorção, por deficiência pancreática, biliar ou por enteropatia. Perda de peso (60%), náusea (55%) e anorexia (87%)^(18, 20, 21), intercorrências constantes nas hepatopatias, concorrem para a instalação da DPC. Faltam estudos sobre a DPC em pré-cirróticos, mas em cirróticos alcoólicos a prevalência é de 34% a 82%, podendo chegar a 100% em pacientes hospitalizados. Em não-alcoólicos a prevalência oscila entre 27% e 87%⁽⁴⁾. Efeitos da terapia medicamentosa comumente empregada, como a neomicina, a lactulose, a colestiramina e os diuréticos podem traduzir-se por atrofia das vilosidades e diarreia, como também pelo prejuízo

na absorção de folatos, zinco, potássio, magnésio e vitaminas lipossolúveis. Nos pacientes hospitalizados somam-se outros fatores que merecem atenta consideração, como jejuns prolongados e repetidos para procedimentos diagnósticos, retirada constante de sangue para análises bioquímicas, hemorragia digestiva e alterações neuropsiquiátricas. Vale considerar que cada procedimento de paracentese descompressiva para retirada de líquido ascítico pode espoliar de 50 a 100 g de proteínas.

Necessidades nutricionais e energéticas

O maior objetivo da avaliação do EN e correção das deficiências em candidatos ao transplante é a melhoria da qualidade de vida até a cirurgia, pelo estabelecimento de reservas nutricionais e metabólicas capazes de garantir a síntese protéica e a regeneração das células hepáticas após o trauma cirúrgico. Condições nutricionais adequadas garantem também o processo de cicatrização e a competência do sistema imunitário na prevenção de infecções. Deve-se evitar dietas muito restritivas para que a provisão de nutrientes seja adequada em quantidade e qualidade, respeitando-se naturalmente, as restrições que se precisa aplicar a pacientes com encefalopatia hepática, já que apenas pequena parcela (5% a 7%) apresenta intolerância às proteínas, necessitando de restrição.

A dieta deve também corrigir alterações eletrolíticas, deficiências de vitaminas e minerais, minimizando o acúmulo de sódio e fluidos. Visa, ainda, limitar o catabolismo, tentando manter um balanço nitrogenado positivo e, acima de tudo, deve evitar que seja fonte de complicações.

Depois do transplante os mesmos objetivos devem ser perseguidos, com vistas à preservação e recuperação do enxerto após a isquemia.

A maioria dos estudos sobre cirróticos relata que suas exigências energéticas estão aumentadas, especialmente quando portadores de ascite de volume moderado a grande. Após as paracenteses há diminuição do gasto energético, o que sugere possível relação da ascite com as necessidades energéticas^(5, 11).

Na prática clínica, a determinação das necessidades energéticas pode ser feita através da equação de Harris-Benedict que apresenta coeficientes distintos de peso, altura e idade, segundo os sexos. Igualmente, pode-se determinar o requerimento energético pela calorimetria indireta, sobretudo quando pairam dúvidas sobre a aplicabilidade ou precisão da equação de Harris-Benedict^(5, 11).

Candidatos ao transplante com bom EN têm indicação de calorias em quantidade aproximadamente igual ao requerimento basal acrescido de 20%^(8, 9, 17, 33). Em determinadas circunstâncias (desnutrição moderada a grave, infecções) este acréscimo pode ser de 50% a 75%. Outros adotam simplesmente ministrar 30 a 35 kcal/kg/dia, elevando tais valores para 45 kcal se a avaliação do EN, baseada na determinação

do peso seco ou ideal demonstrar tratar-se de paciente desnutrido⁽⁹⁾. O Quadro 1 resume as necessidades de quilocalorias e de proteínas, glicídios e lipídios no pré-transplante e nas fases imediata e tardia do pós-transplante, com referência a variadas condições do estado nutricional e à presença de diabetes ou intolerância à glicose. No que diz respeito às proteínas, os valores diários variam segundo o estado evolutivo da hepatopatia. Em pacientes que apresentam história de encefalopatia, apesar do conhecimento de que a proteína endógena é mais importante para seu desencadeamento do que a exógena, é aconselhável baixar a oferta de proteínas para 70 g/dia. Segundo MALIAKKAL e BISTRAN⁽¹⁷⁾, esse valor pode ser adotado na ausência de encefalopatia aguda, situação que demandaria o uso de uma fórmula enriquecida de aminoácidos de cadeia ramificada, na dosagem de 40 a 70 g/dia. Tal medida tem-se mostrado eficaz para compensar a incapacidade hepática no metabolismo dos aminoácidos resultantes do catabolismo muscular quando a hepatopatia é avançada, como sói acontecer com os candidatos a transplante. A tática de refeições pequenas e freqüentes e de uma pequena refeição antes de dormir visa minorar os efeitos de proteólise e gliconeogênese que os hepatopatas apresentam em períodos prolongados de jejum⁽¹⁷⁾.

Os cuidados na administração de sais minerais e vitaminas não são menos relevantes. Freqüentemente o ato cirúrgico é acompanhado

da administração de grandes volumes de colóides e cristalóides, causadores de sobrecarga de fluidos que demanda cuidadosa correção. Hipocalcemia pode ser resultado da quelação do cálcio ionizado pela ação de altas doses de citrato veiculado nos produtos de transfusão sanguínea. Assim também, deve-se ter em conta que o novo órgão apresenta resistência inicial aos efeitos do hormônio paratireoidiano, razão pela qual pode ser crucial a necessidade de correção da hipomagnesemia.

Especialmente quando está presente a má absorção decorrente da hepatopatia crônica prolongada, cuidados especiais devem ser tomados com a suplementação de vitaminas lipossolúveis. Sua posologia, como a dos mais importantes micronutrientes, se apresenta no Quadro 2.

No pós-transplante os distúrbios eletrolíticos podem ser agravados por conta do efeito das drogas imunossupressoras (Quadro 3). A hipercaliemia pode ser decorrente da ação da ciclosporina ou do FK-506, que são os imunossupressores preferidos, mas é necessário que se atente para outras alterações eletrolíticas como a alcalose metabólica resultante quer da infusão de bicarbonatos durante a fase anhepática do transplante, quer da transformação de citratos em bicarbonato pela ação do novo órgão, fato esse indicativo da capacidade funcional do enxerto.

QUADRO 1 – Necessidades nutricionais em macronutrientes no pré e pós-transplante hepático

	Quilocalorias	Proteínas	Glicídios	Lipídios
Pré-transplante	EN ADEQUADO gasto energético basal + 20% ou 30 a 35 kcal /kg/dia*	HEPATOPATIA COMPENSADA 0,8 a 1 g/kg/dia*		
	DESNUTRIDOS gasto energético basal + 50% a 75% ou 35 a 45 kcal/kg/dia*	HEPATOPATIA DESCOMPENSADA 1,5 a 2 g/kg/dia*	SEM RESTRIÇÃO (dieta rica)	
		SEM REFERÊNCIA DE HEPATOPATIA 1,2 a 1,75 g/kg/dia*	RESTRIÇÃO (CH simples) na intolerância ou diabetes	20% a 40% das calorias
		ENCEFALOPATIA HEPÁTICA 0,6 A 1,0 G/kg/dia		
		INTOLERÂNCIA À PROTEÍNA aminoácidos ramificados		
Pós-transplante imediato***	EN ADEQUADO gasto energético basal + 15% a 30% ou 35 kcal/kg/dia*	1,2 a 2 g/kg/dia*	50% a 80% das calorias	20% a 30% das calorias
	DESNUTRIDOS gasto energético basal + 50% a 75% ou 35 a 45 kcal/kg/dia*	até o pós-transplante tardio		
Pós-transplante tardio	gasto energético basal + 10% a 30% ou 30 a 35 kcal/kg/dia**	1 g/kg/dia**	50% a 70% das calorias	30% das calorias com redução de colesterol

EN = estado nutricional; CH = carboidratos; * peso seco ou ideal; ** peso atual; *** até 2 meses de pós-operatório

QUADRO 2 – Necessidades nutricionais em micronutrientes e líquido no pré e pós-transplante hepático

Nutrientes	Pré-transplante	Pós-transplante imediato*	Pós-transplante tardio
sódio	40 a 60 mEq/dia segundo retenção de fluidos	2 a 4 g /dia	2 a 4 g/dia
cálcio	800 a 1200 mg/dia	800 a 1200 mg/dia estrogênios? vitamina D?	1000 a 1500 mg/dia estrogênios? vitamina D?
potássio	controle no uso de diuréticos	medir níveis séricos	medir níveis séricos
magnésio	medir níveis séricos	manter equilíbrio medir níveis	manter equilíbrio medir níveis
zinco	suplementar com	séricos suplementar com	séricos suplementar com
cobre	alimentos ricos	alimentos ricos	alimentos ricos
manganês	recomendações da RDA	recomendações da RDA	recomendações da RDA
fósforo			
vitamina A	2.500 UI/dia (má absorção?)	recomendações da RDA	recomendações da RDA
vitamina D	50.000 UI/dia (má absorção?)	recomendações da RDA	recomendações da RDA
vitamina E	400 UI/dia (má absorção?)	recomendações da RDA	recomendações da RDA
água	ascite? hiponatremia? 1000 a 1500 dL/dia	ascite? hiponatremia? 1000 a 1500 dL/dia	ascite? hiponatremia? 1000 a 1500 dL/dia

* Até 2 meses de pós-operatório

RDA = Recommended Dietary Allowance

QUADRO 3 – Efeitos nutricionais dos imunossupressores e sua correção

Droga	Efeitos	Terapia
Ciclosporina	hiperlipidemia hiperglicemia hipercaliemia hipomagnesemia	↓ LIP e CH simples ↓ CH simples restrição de potássio suplementar magnésio
Glicocorticóides	>catabolismo <cicatrização hiperlipidemia hiperglicemia retenção de sódio hiperfagia hipercalcúria	↑ ingestão de proteína ↓ LIP e CH ↓ CH simples ↓ ingestão de sódio regular quantidade ↑ ingestão Ca ⁺⁺ ou suplementação
Azatioprina	anorexia, náusea, vômitos, dor de garganta paladar alterado	ajuste da dieta e do número de refeições monitorar a ingestão variedade de sabores e comidas
OKT3	anorexia, náusea, vômitos, diarreia	ajuste da dieta e do número de refeições monitorar a ingestão
Micofenolato de Mofetil	diarreia	hidratação
Tacrolimus	diarreia hiperglicemia hipercaliemia náusea, vômitos	hidratação ↓ CH simples ↓ potássio ajuste da dieta, monitorar a ingestão

LIP = lipídios; CH = carboidratos

METODOLOGIA

Vários parâmetros são disponíveis para uma correta avaliação do estado nutricional, cabendo sua descrição sumária:

Antropometria

Os dados antropométricos devem ser relacionados ao sexo e à idade dos pacientes e compreendem: a determinação do índice de massa corporal (IMC) que é a relação entre o peso em quilogramas e o quadrado da estatura em metros [$\text{kg}/(\text{m})^2$]; a relação percentual entre o peso atual e o peso usual expressos em quilogramas (% Pa/Pu); a relação percentual entre o peso atual e o peso ideal, expressos em quilogramas (Pa/Pi); o percentual de gordura corporal, utilizando-se o somatório das medidas das pregas subescapular, supra-ílica, tricípital e bicipital; a adequação da prega cutânea tricípital em comparação à ideal, expressas em milímetros; a relação percentual das medidas tomadas em centímetros, da circunferência muscular do braço atual e ideal (CMBa/CMBi) que, embora mais acuradas que as avaliações de peso, são passíveis, também, de múltiplas causas de erros, não apenas devidos às observações e aos instrumentos, como às alterações que se verificam nos compartimentos corporais na doença hepática crônica.

Cabe ressaltar ainda, que na presença de ascite e edemas, as avaliações que dependem dos pesos (atual, ideal, seco), podem apresentar dificuldades de valor interpretativo, pois não é incomum encontrarem-se pacientes nessas condições, cujo peso atual seja menor que o peso ideal ou o peso seco.

A impedância bioelétrica, expressa em Ohms (Ω) mede resistência e impedância elétrica entre dois pontos do corpo, com a finalidade de estimar a água corporal total⁽⁶⁾. Estudos comparativos com a aplicação de isótopos radioativos H₂ [18O] mostram que a determinação da água total pela bioimpedância é inadequada em pacientes portadores de ascite⁽¹⁹⁾. A utilização da bioimpedância nessas circunstâncias só é factível pelo emprego de programas adequados de correção.

Estudo bioquímico

A determinação de proteínas séricas (albumina, pré-albumina, transferrina, proteína transportadora de retinol) poderá apresentar resultados que dependem do estado de hidratação, da presença de insuficiência renal, de má absorção intestinal, do grau de lesão hepática, assim como do estoque de ferro e zinco e da ação de esteróides. O índice de creatinina relacionado à altura tem sido utilizado para a avaliação da massa muscular. Seu valor como parâmetro de avaliação depende da precisão na coleta da urina de 24 h, da presença de insuficiência renal e do grau de competência hepática para gerar creatina. Da mesma forma, o balanço nitrogenado está sujeito aos vieses representados pela falência renal e pelas

dificuldades na coleta. A 3-metil-histidina, aminoácido liberado no catabolismo muscular, eliminado essencialmente pela urina, presta-se à avaliação da perda de massa muscular nas hepatopatias crônicas. Entretanto, resultados falso-positivos decorrem de sua origem também extramuscular e da influência de vários fatores, como idade, sexo e o tipo de dieta adotada.

Imunidade

Como reflexo da higidez do EN, pode-se avaliar as condições de resposta imunitária, pela contagem absoluta de linfócitos e pelos testes cutâneos de sensibilidade tardia (PPD, Cândida). Entretanto, várias condições comumente presentes nas hepatopatias crônicas, como infecções, desequilíbrio hidroeletrolítico, insuficiência hepática ou renal, doenças inflamatórias intestinais, estresse metabólico e imunossupressão, podem influir na anormalidade dos resultados.

Dinamômetro

A utilização do dinamômetro fornece, de maneira indireta, informações sobre o EN, quando outros fatores capazes de determinar alteração da capacidade muscular não estão em jogo. O resultado desta avaliação pode revestir-se de valor prognóstico quanto à ocorrência de complicações pós-operatórias.

Avaliação clínica

Na avaliação global subjetiva, inclui-se a tomada da história nutricional do paciente, com registro de perdas de peso, alteração do apetite, saciedade precoce, alteração do paladar, sintomas gastrointestinais (diarréia, náusea, vômitos), hábitos dietéticos, adequação da ingestão de nutrientes e grau de atividade física. O exame físico permite a detecção de perda de massa muscular e adiposa, assim como a presença de ascite ou edemas.

A avaliação global já permite classificar o paciente em: bem nutrido, levemente desnutrido, moderadamente desnutrido e gravemente desnutrido, representando pois, o passo inicial para se definir grau e natureza da correção nutricional de pacientes candidatos ou submetidos ao transplante hepático^(7, 16, 17, 20, 28, 32). O Quadro 4 resume algumas condições clínicas que podem estar presentes na desnutrição, correlacionáveis com alguma deficiência.

TERAPIA NUTRICIONAL NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO

No pós-transplante imediato o estado de catabolismo causado pela doença hepática que motivou o transplante é exacerbado pelo estresse da cirurgia, pelo uso de doses elevadas de esteróides e, com

QUADRO 4 – Manifestações clínicas da desnutrição

Órgão	Sinal ou sintoma	Possível deficiência
Cabelos	secos e quebradiços	zinco
Olhos	cegueira noturna	vitamina A
Pele	xerose, dermatite escamosa, vitaminas A e K, zinco, niacina aumento de hematomas	
Boca	estomatite, queilose, glossite, alteração de paladar	riboflavina, vitamina B12, folato, magnésio, zinco
Extremidades	irritabilidade neuromuscular, perda da sensibilidade e fraqueza	magnésio, vitamina E, folato, vitamina B12 e B6, tiamina

freqüência, pela presença de disfunção hepática, renal ou sepse^(10, 16). Pacientes bem nutridos ou com desnutrição leve no pós-operatório e que estejam aptos a se alimentar pela via oral poucos dias após o transplante não necessitam de suporte nutricional específico. Inicia-se dieta líquida a partir do 3º ou 4º dia de pós-operatório, progredindo para dieta livre, com alimentos cozidos, nos dias subsequentes.

Nos pacientes incapazes de se alimentar pela via oral, ou quando se torna evidente a incapacidade de consumo de quantidades adequadas de nutrientes pela via oral, faz-se necessária a instalação de suporte nutricional especializado. Frente à dificuldade de se prever tal circunstância, o suporte nutricional pode ser instituído de maneira precoce, a fim de se evitar a desnutrição^(8, 9).

Apesar da presença de ileogástrico e intestinal nos primeiros dias pós-transplante, a nutrição enteral pode ser administrada com segurança via sonda nasojejunal; além de menos dispendiosa que a parenteral total, a nutrição enteral oferece inúmeros benefícios como, menor risco de infecção, menor resposta metabólica ao estresse, menor risco de complicações técnicas e metabólicas, aumento da síntese protéica visceral e proteção contra a translocação bacteriana⁽⁹⁾. No período de transição da dieta enteral para oral, os alimentos podem ser administrados por sonda no período noturno, o que melhora o apetite e permite ao paciente maior movimentação durante o dia. A dieta enteral não deve ser interrompida antes que o paciente seja capaz de receber pela via oral dois terços a três quartos das necessidades nutricionais diárias. Quando complicações intra-abdominais e fêleo paraplético prolongado impeçam a nutrição enteral, está indicada a instituição de nutrição parenteral total⁽¹⁰⁾.

TERAPIA NUTRICIONAL NO PÓS-TRANSPLANTE TARDIO

Enquanto o principal objetivo no pós-transplante imediato é a recomposição das reservas corporais, a terapia nutricional em longo prazo visa prevenir ou reduzir problemas comuns no pós-transplante tais como obesidade, hiperlipemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus e osteoporose⁽¹⁰⁾.

Obesidade

O ganho excessivo de peso é problema freqüente e preocupante no pós-transplante tardio, atingindo até dois terços dos transplantados, variando de 20% a 40% a prevalência de IMC superior a 28 kg/m²^(10, 22, 30). A maior parte do peso excessivo se adquire no primeiro ano após o transplante e é mais problemático nos pacientes sob esquema de imunossupressão com ciclosporina do que nos sob FK506. Dados apresentados em estudo multicêntrico demonstram obesidade em 18,2% dos pacientes sob uso de ciclosporina contra 10,9% nos que utilizavam FK506⁽²⁷⁾. As causas são multifatoriais e incluem a recuperação do apetite com melhora do estado geral, a hiperfagia associada ao uso de corticóide e a manutenção da vida sedentária adquirida durante a doença⁽¹⁰⁾. Pacientes com história prévia de peso excessivo apresentam risco aumentado de desenvolver obesidade no pós-transplante⁽²²⁾.

A instalação precoce da terapia nutricional associada à atividade física representa a abordagem mais eficiente. Outras medidas incluem o uso de esteróides em dias alternados ou, eventualmente, sua retirada em pacientes com função estável do enxerto e sem evidências de rejeição.

Hiperlipidemia

A hiperlipidemia é achado comum em receptores de órgãos sólidos, incluindo os de transplante hepático. A freqüência geral de hipercolesterolemia em adultos submetidos ao transplante hepático varia de 17% a 43%, enquanto a freqüência de hipertrigliceridemia é de aproximadamente 40%, em relatos de diferentes centros⁽¹⁴⁾. A patogênese da hiperlipidemia é complexa e os principais fatores envolvidos incluem o efeito das drogas imunossupressoras, especialmente esteróides e ciclosporina, o desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante, a predisposição genética (do receptor e do doador), disfunção renal, ganho excessivo de peso e influências dietéticas^(10, 25, 27).

Está bem estabelecido que as drogas promovam o desenvolvimento de hiperlipidemia no pós-transplante. Além dos conhecidos efeitos indesejáveis dos corticóides, a ciclosporina pode levar à hiperlipidemia pela inibição da síntese de ácidos biliares (inibição de 26-hidroxilase), pela ligação a receptores LDL, aumentando níveis séricos do colesterol LDL, pela indução de hiperinsulinemia, ou pela combinação de todos esses mecanismos⁽²⁷⁾.

Vários estudos indicam que os esquemas de imunossupressão baseados na ciclosporina estão associados a níveis mais elevados de colesterol sérico do que aqueles que utilizam FK506^(2, 13, 14, 26). Estudo realizado por CANZANELLO et al.⁽²⁾ em receptores de transplante hepático constatou que a imunossupressão baseada na ciclosporina resultou em maior prevalência de hipercolesterolemia, hipertensão arterial e obesidade em comparação à obtida pelo uso de FK506.

Hipertensão arterial

A hipertensão arterial, infreqüente na fase pré-transplante, ocorre em 20% a 60% dos pacientes em acompanhamento pós-transplante hepático, sendo discretamente mais prevalente nos obesos⁽²⁵⁾.

O objetivo do tratamento da hipertensão arterial é reduzir a pressão arterial média, preservando simultaneamente a função renal e minimizando fatores de risco para doença cardíaca, como hiperlipidemia, distúrbios eletrolíticos e intolerância à glicose. A orientação nutricional tem papel relevante na correção desses fatores de risco, associada ao tratamento medicamentoso convencional com bloqueadores dos canais de cálcio que não interajam com a ciclosporina (nifedipina, isradipina, amlodipina). Apesar de não haver estudos que comprovem a efetividade das dietas restritivas de sódio no controle da hipertensão arterial nos receptores de transplante hepático, a recomendação é do consumo diário de 2 a 4 g⁽¹⁰⁾.

Diabetes mellitus

Hiperglicemia é problema comum em pacientes transplantados e está relacionada aos efeitos diabetogênicos intrínsecos da ciclosporina

e do FK506, que incluem redução da secreção de insulina, aumento da resistência a este hormônio e, possivelmente, efeito tóxico direto sobre as células β das ilhotas pancreáticas⁽³⁵⁾. Tais efeitos são agravados pela ação dos corticóides utilizados nos esquemas de imunossupressão.

A hiperglicemia que ocorre no período pós-operatório imediato, pode comportar-se como simples intolerância transitória à glicose que necessita o uso temporário de insulina. A minoria dos pacientes requer seu uso permanente. MUÑOZ et al.⁽²⁵⁾ relatam maior incidência de diabetes em pacientes obesos (33%) comparados aos não-obesos (17%). Controle dietético e de peso, exercícios regulares e insulina, quando necessária, são a base do tratamento.

Osteoporose

A osteoporose é complicação freqüente e muitas vezes severa nos transplantados de órgãos, podendo afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Cerca de 90% dos submetidos a transplante hepático apresentam perda da massa óssea nos 3 a 6 primeiros meses após a cirurgia. Vários fatores de risco contribuem para a osteoporose: uso de corticóides (perda acelerada de osso trabecular), doença óssea prévia ao transplante (na doença hepática crônica, especialmente cirrose biliar primária e colangite esclerosante), sedentarismo prolongado, hipogonadismo, perda de massa muscular e nutrição inadequada⁽³³⁾.

Passado o período inicial de catabolismo ósseo, a tendência é de recuperação da massa óssea, diretamente proporcional à osteopenia pré-existente e à boa função do enxerto hepático. Fatores reversíveis como deficiência de cálcio e vitamina D devem ser prontamente identificados para a suplementação dietética, sendo importante, também, o estímulo a atividades físicas, adaptadas a condições individuais dos pacientes, a fim de se evitar complicações músculo-esqueléticas.

Mulheres que apresentem osteopenia ou osteoporose após a menopausa se beneficiam com o uso de estrogênios. Parece promissor o uso de drogas inibidoras da reabsorção óssea, como os bifosfonados⁽¹²⁾.

Parolin MB, Zaina FE, Lopes RW. Nutritional therapy in liver transplantation. *Arq Gastroenterol* 2002;39(2):114-122.

ABSTRACT – Background – Malnutrition, sometimes severe is common in patients with chronic hepatic diseases who are candidates for liver transplantation. Nutritional therapy can induce partial or total correction of such deficiencies, improving clinical conditions and prognosis of patients who face the great defiance of liver transplantation. **Aims** - Brief revision of hepatic role in the metabolism of several nutrients. Description of available methods of dietary therapy and its application both under different abnormal hepatic conditions and pre and post-transplant periods. The role of nutritional intervention in metabolic side effects due to immunosuppressive drugs. **Conclusion** - Nutritional therapy is a valuable adjuvant resource to the clinical treatment of candidates and submitted patients to hepatic transplantation providing better prognosis and improved life quality.

HEADINGS – Liver transplantation. Liver failure, diet therapy. Liver diseases, diet therapy. Diet therapy. Nutritional status.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akerman PA, Jenkins RL, Bistrrian BR. Preoperative nutrition assessment in liver transplantation. *Nutrition* 1993; 9:350-6.
2. Canzanello V, Schwartz L, Taler S, Textor S, Wiesner R, Porayko M, Krom R. Evolution of cardiovascular risk after liver transplantation. A comparison of cyclosporine A and tacrolimus(FK506). *Liver Transplant Surg* 1997;3: 1-9.
3. Crawford, DHG, Cuneo RC, Shepherd RW. Pathogenesis and assessment of malnutrition in liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1993;8:89-94.
4. Dicecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, Southorn PA, Plevak DJ, Krom RAF. Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989;64:95-102.
5. Doltz C, Raurich JM, Ibanez J, Obrador UM, Marse P, Gaya J. Ascitis increases the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1991;100:738-44.
6. Guglielmi FW, Contento F, Laddagal L, Panella C, Francavilla A. Bioelectric impedance analysis: experience with male patients with cirrhosis. *Hepatology* 1991;13:892-95.
7. Hasse JM. Nutritional implications of liver transplantation. *Henry Ford Hosp Med J* 1990;38:235-40.
8. Hasse JM, Blue LS, Crisppin JS, Goldstein RM, Jennings LW, Gonwa JA, Husberg BS, Levy MF, Klintmalm GB. The effect of nutritional status on length of stay and clinical outcomes following liver transplantation. *J Am Diet Assoc* 1994; suppl A-38.
9. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E, Husberg BS, Levy MF, Gonwa TA, Klintmalm GB. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:437-43.
10. Hasse J. Nutritional aspects of adult liver transplantation. In: Busutil RW, Klintmalm GB, editors. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p.359-67.
11. Hasse JM, Weseman B, Fuhrman MP, Loeffler M, Francisco Ziller N, Dicecco SR. Nutrition therapy for end stage liver disease: a practical approach. *Support Line* 1997;19:8-15.
12. Hay JE. Osteoporosis. *Clin Liver Dis* 1998;2:407-19.
13. Imagawa D, Dawson S, Holt C, Kirk P, Kaldas F, Shackleton C, Seu P, Rudich SM, Kinkhabwala MM, Martin P, Goldstein LI, Murray NG, Terasaki PI, Busutil RW. Hyperlipidemia after liver transplantation: natural history and treatment with the hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor pravastatin. *Transplantation* 1996;62:934-42.
14. Jindal R, Popescu E, Emre S, Schwartz M, Boccagni P, Meneses P, Mor E, Sheiner P, Miller CM. Serum lipid changes in liver transplant recipients in a prospective trial of cyclosporine versus FK506. *Transplantation* 1994;57:1395-8.
15. Kalman RD, Saltzman JR. Nutrition status predicts survival in cirrhosis. *Nutr Rev* 1996;54:217-9.
16. Lowell JA. Nutritional assessment and therapy in patients requiring liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1996;2(Suppl 1):78-88.
17. Maliakkal RJ, Bistrrian BR. Improving nutritional status in patients with chronic liver disease. *J Crit Illness* 1993;8:169-82.
18. McCullough AJ, Mullen KD, Smanik EJ, Tabbaa M, Szauter K. Nutritional therapy and liver disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:619-43.
19. McCullough AJ, Mullen KD, Kalhan SC. Measurements of total body and extracellular water in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1991;14:1102-11.
20. McCullough AJ, Teran JC, Burgianesi E. Guidelines for nutritional therapy in liver disease. *ASPEN*, 1998. p.1-12.
21. McCullough AJ. Malnutrition and liver disease. *Liver Transplant* 2000;6(4 Suppl):S85-S96.
22. Mor E, Facklam D, Hasse J, Sheiner P, Emre S, Schwartz M, Miller C. Weight gain and lipid profile in liver transplant recipients: long-term results of the American FK506 Multicenter Study. *Transplant Proc* 1995;27:1126.
23. Müller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Bürger M, Körber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992;15:782-94.
24. Müller MJ, Bötcher J, Selberg O, Weselmann S, Böker KHW, Schwarze M, von zur Mühlen A, Manns MP. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1194-201.
25. Muñoz SJ, Deems RO, Moritz MJ, Martin P, Jarrell BE, Maddrey WC. Hyperlipidemia and obesity after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1991;21:1480-3.
26. Muñoz S. Hyperlipidemia and coronary risk factor after orthotopic liver transplantation: pathogenesis, diagnosis, and management. *Liver Transplant Surg* 1995;1(Suppl1):29-38.
27. Muñoz SJ. Progress in posttransplant hyperlipidemia. *Liver Transplant Surg* 1997;3:439-42.
28. Nompoggi DJ, Bonkowsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology* 1994;19:518-33.
29. Olson RE. Vitamin K. In: Goodhart RS, Shils ME, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 6.ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1980. p.170-80.
30. Palmer M, Schaffner F, Thung SN. Excessive weight gain after liver transplantation. *Transplantation* 1991;51:797-800.
31. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Chen CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57:469-72.
32. Porayko MK, Dicecco S, O'Keefe SJD. Impact of malnutrition and its therapy on liver transplantation. *Sem Liver Dis* 1991;11:305-14.
33. Porayko MK, Wiesner RH, Hay HE, Krom RAF, Dickson ER, Beaver S, Schwerman L. Bone disease in liver transplant recipients: incidence, timing, and risk factors. *Transplant Proc* 1991;23:1462-5.
34. Seifer S, England S. Energy metabolism. In: Arias IM, Boyer JL, Fausto N, Jakoby WB, Schachter DA, Shafritz DA, editors. *The liver biology and pathobiology*. 3.ed. New York: Raven Press; 1944. p.323-64.
35. Testa G, Klintmalm GB. Cyclosporine and tacrolimus. The mainstay of immunosuppressive therapy for solid organ transplantation. *Clin Liver Dis* 1997;1:417-37.

Recebido em 10/4/2001.
Aprovado em 16/8/2001.