

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

ANDRESSA DOS SANTOS PINTO

**EFEITO DA DIETA INDIVIDUALIZADA E DO ACONSELHAMENTO
DIETÉTICO NA DISLIPIDEMIA EM PACIENTES
PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre,

2016.

ANDRESSA DOS SANTOS PINTO

**EFEITO DA DIETA INDIVIDUALIZADA E DO ACONSELHAMENTO
DIETÉTICO NA DISLIPIDEMIA EM PACIENTES
PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Kruel
Colaboradora: Nut. Ms. Lea Teresinha Guerra

Porto Alegre,

2016.

CIP - Catalogação na Publicação

Pinto, Andressa dos Santos
EFEITO DA DIETA INDIVIDUALIZADA E DO
ACONSELHAMENTO DIETÉTICO NA DISLIPIDEMIA EM PACIENTES
PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO / Andressa dos Santos
Pinto. -- 2016.
86 f.

Orientador: Cleber Dario Pinto Krueel.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas,
Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Transplante Hepático. 2. Dislipidemia. 3.
Dieta. 4. Aconselhamento Dietético. I. Dario Pinto
Krueel, Cleber , orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Se o desafio foi enorme, as motivações foram grandiosas, somadas às espontâneas generosidades que fizeram possível a transformação de instantâneos momentos de angústia em uma estrada larga, margeada de flores, frutos e frondosas árvores! Uma estrada toda verde – repleta de cheiros, cores e sons – cujo nome é esperança e cuja base é a busca de saberes, representada por um “feixe de possíveis”, na direção de atenção mais integral à promoção da saúde. Talvez esta dissertação seja o resultado mais visível desse processo de construção em meio a uma conjuração de afetos e amizades. Dessa forma, dedico algumas palavras àqueles que dela fazem parte direta ou indiretamente ou, ainda, pelo fato de simplesmente existirem.

Agradeço primeiramente a Deus, cuja comprovação de sua existência é inegável, por várias passagens em minha vida;

A meus pais, Juarez (*in memoriam*) e Jussanã, meu infinito agradecimento pela base familiar e ensinamento dos melhores valores. Sempre acreditaram em minha capacidade e me ensinaram a fazer o melhor de mim. Obrigada pelo amor incondicional!

Ao meu irmão Andrio, pela amizade constante, apoio para minha entrada na vida acadêmica e formatação deste trabalho.

A alguém muito especial, que entrou na minha vida no decorrer da dissertação. Vilmar, tua presença constante, teu apoio, paciência e o seu amor trouxeram o equilíbrio para que tudo isto fosse possível.

Ouve-se muitas definições a respeito do que vem a ser um educador e dentre todas formulações, a que melhor se aplica ao meu orientador, é “ponte”. Ser educador é ser ponte para o futuro, é ser apoio para a travessia e para isso é preciso ser forte, consistente e seguro. Neste sentido quero dizer que você não foi só fortaleza, consistência e segurança. Foi paciência, dedicação, conhecimento

inigualável, fonte de sabedoria, coerência, indicação de caminhos e certeza. A você Prof. Dr. Cleber, o meu respeito, carinho e admiração.

À minha querida Nutricionista Léa, que foi um anjo na minha vida, acreditando em meu potencial e me ajudando na minha entrada no mestrado. Sempre disponível e disposta a ajudar em todas as etapas. Tu não foste somente colaboradora, mas, conselheira, confidente, mãe e amiga. Tu és uma referência profissional e pessoal para o meu crescimento. Obrigada por estar sempre ao meu lado! Amo você!

À minha parceira de mestrado Daiane (minha B 2), obrigada pelo teu companheirismo, amizade, compreensão, apoio, alegria e amor pelo o que se faz. Tu tornaste uma verdadeira amiga e com quem eu pude dividir todas as angústias e alegrias. Obrigada por ter feito do meu sonho o nosso sonho!

Ao meu amigo Márcio, pelo incentivo, amizade, leitura desta dissertação e apoio ao meu futuro acadêmico;

A todos os amigos, que de uma forma ou de outra, estiveram presentes com sua amizade, carinho e conforto em todas as horas;

Ao grupo de amigos da Fisiatria, que me acolheram muito bem e me ajudaram em diversos momentos;

A todos os pacientes do Ambulatório de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que participaram espontaneamente deste trabalho. Por causa deles é que esta dissertação se concretizou. Vocês merecem meu eterno agradecimento!

Às funcionárias do Centro de Pesquisa, Andréia e Heloisa, e do Serviço de Nutrição, Jussara e Bruna, pela disponibilidade, simpatia e gentileza. Obrigada pela ajuda!

Agradeço, também, à CAPES e ao FIPE/HCPA pelo apoio financeiro, à Faculdade de Medicina da UFRGS, especialmente ao meu PPG Ciências Cirúrgicas, por abrirem as portas para que eu pudesse realizar este sonho. Proporcionaram-me mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma lição de vida.

O caminho não foi fácil, mas a caminhada engrandeceu o meu espírito. Conseguimos a realização desse sonho com o apoio e amizade de todas essas pessoas mencionadas. Aqueles que a memória esqueceu, o coração agradece também. Obrigada a todos!

Que eu jamais me esqueça que Deus me ama infinitamente, que um pequeno grão de alegria e esperança dentro de cada um é capaz de mudar e transformar qualquer coisa, pois...

A vida é construída nos sonhos e concretizada no amor.

Chico Xavier

RESUMO

INTRODUÇÃO: O transplante hepático (TH) é considerado padrão no tratamento de doenças hepáticas agudas e crônicas de caráter terminal. A dislipidemia ocorre em torno de 70% dos pacientes pós-TH. Não há estudos anteriores que demonstraram qualquer intervenção dietética que poderia controlar a dislipidemia em receptores de TH. **OBJETIVO:** verificar os efeitos da dieta individualizada e do aconselhamento dietético na modificação da dislipidemia em pacientes pós-TH. **MÉTODOS:** Estudo de intervenção não controlado, com pacientes pós-TH, em atendimento no ambulatório de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de março de 2014 à maio de 2015, com presença de dislipidemia e sem uso de medicação hipolipemiante. Os indivíduos foram acompanhados no Centro de Pesquisa Clínica da UFRGS pelo período de 6 meses. Mensuraram-se colesterol total (CT), HDL - colesterol (HDL), LDL- colesterol (LDL) e triglicerídeos (TG) pré e pós-intervenção. Realizaram-se avaliação antropométrica, anamnese alimentar com recordatório de 24 h, análise da composição corporal com bioimpedância e avaliação do gasto energético basal (GEB) por calorimetria indireta. A dieta foi individualizada baseando-se no GEB e constou de 25% do valor energético total em gorduras totais e <200 mg/dia de colesterol. **RESULTADOS:** 53 pacientes, com idade média de 59 anos. Média de kcal da dieta em 1853,57 kcal (\pm 218,22 kcal). Houve redução estatisticamente significativa nos níveis de CT (pré-intervenção = 238,9 mg/dL; pós-intervenção = 165,1 mg/dL) ($p < 0,001$), LDL (pré-intervenção = 154 mg/dL; pós-intervenção = 90 mg/dL) ($p < 0,001$) e TG (pré-intervenção = 168 mg/dL; pós-intervenção = 137 mg/dL) ($p < 0,001$) em toda a população. No início do estudo, nenhum dos pacientes teve CT desejável, e apenas 12 pacientes (22,7%) tiveram ótimo/desejável nos níveis de LDL. Na sequência da intervenção dietética, 45 pacientes (84,9%) alcançaram CT desejável e 50 (94,4%) tiveram ótimo/desejável de LDL. HDL e medidas antropométricas não apresentaram redução significativa. **CONCLUSÃO:** Aconselhamento dietético com prescrição de uma dieta individualizada baseada no GEB medido por CI resultou em melhoras significativas no CT, LDL e TG em transplantados hepáticos com dislipidemia. Sugerimos que todos os pacientes transplantados hepáticos com dislipidemia sejam incluídos em um programa de intervenção dietética sob orientação de nutricionista.

Palavras-chave: Transplante hepático; Dislipidemia; Dieta; Aconselhamento dietético.

ABSTRACT

BACKGROUND: Dyslipidemia occurs in approximately 70% of all liver transplant (LT) recipients. No prior studies have demonstrated any dietary intervention that could control dyslipidemia in LT recipients. This study analyzed the effects of a dietary intervention on the lipid profile of dyslipidemic LT recipients. **METHODS:** All LT recipients with dyslipidemia on clinical follow-up at our institution were enrolled. Anthropometric evaluation, food history, body composition (bioimpedance) and assessment of resting energy expenditure (REE) through indirect calorimetry (IC) were performed. Patients met with a dietitian and an individualized diet based on IC-estimated REE 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 6 months after intervention. **RESULTS:** Fifty-three out of 56 patients concluded follow-up; age 59 ± 10 years; 29 men (51.8%). TC (pre-intervention= 238.9 ± 30 ; post-intervention= 165.1 ± 35) ($p<0.001$), LDL (pre-intervention= 154 ± 33 ; post-intervention= 90 ± 29) ($p<0.001$) and TG (pre-intervention=168, IQR=51-200; post-intervention=137, IQR=94-177) ($p<0.001$) were all modified at 6 months following intervention. At baseline, none of the patients had normal TC, and only 12 patients (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. **CONCLUSION:** Dietary counseling with prescription of an individualized diet based on IC-calculated REE diet was able to manage dyslipidemia in most LT recipients evaluated in this study. We suggest that all dyslipidemic LT recipients should be enrolled on a dietary program.

Keywords: Liver transplantation; Dyslipidemia; Dietary counseling; Metabolic syndrome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Distribuição do GEB dos pacientes.....	41
Gráfico 2 – Distribuição do valor energético total das dietas dos pacientes.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes pós-transplante hepático.....	40
Tabela 2 – Medicções usadas pelos pacientes transplantados do fígado.....	40
Tabela 3 – Perfil lipídico pré e pós-dieta.....	42
Tabela 4 – Distribuição pré e pós-dieta do perfil lipídico de acordo com os valores referenciais para adultos maiores de 20 anos.....	43
Tabela 5 – Estado nutricional dos pacientes pré e pós-dieta.....	44
Tabela 6 – Perfil lipídico e estado nutricional estratificados por sexo.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT – Água Corporal Total

AG – Ácidos Graxos

AHA – *American Heart Association*

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CC – Circunferência da Cintura

CI – Calorimetria Indireta

CP – Circunferência do Pescoço

CPC – Centro de Pesquisa Clínica

CT – Colesterol Total

DCSE – Dobra Cutânea Subescapular

DCT – Dobra Cutânea Tricipital

FIPE – Fundo de Incentivo à Pesquisa

GEB – Gasto Energético Basal

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HCV – Vírus da Hepatite C

HDL – *High-Density Lipoprotein*

IMC – Índice de Massa Corporal

LDL – *Low-Density Lipoprotein*

MG – Massa Gorda

MM – Massa Magra

MMF – Micofenolato Mofetil

OMS – Organização Mundial da Saúde

PPG – Programa de Pós-Graduação

R24H – Recordatório de 24 h

RBT – Registro Brasileiro de Transplantes

SM – Síndrome Metabólica

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

SUS – Sistema Único de Saúde

TG – Triglicerídeos

TH – Transplante Hepático

TMB – Taxa Metabólica Basal

VET – Valor Energético Total

VO₂ – Volume de Oxigênio

VCO₂ - Volume de gás carbônico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1	Transplante hepático.....	18
2.2	Dislipidemia.....	19
2.2.1	Classificação das dislipidemias.....	20
2.3	Papel da dieta e aconselhamento dietético.....	22
3	OBJETIVOS.....	24
3.1	Objetivo geral.....	24
3.2	Objetivos específicos.....	24
	REFERÊNCIAS.....	25
	ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS.....	31
	ARTIGO VERSÃO INGLÊS.....	55
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	81
	APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	84
	APÊNDICE C – RECORDATÓRIO DE 24h.....	86

1 INTRODUÇÃO

O fígado é o maior e mais importante órgão metabólico, desempenhando um papel fundamental na integração de várias vias bioquímicas de carboidratos, gorduras, proteínas e metabolismo das vitaminas¹, assim como a secreção e excreção da bile e o transporte de lipídios, todos os quais estão envolvidos no metabolismo muscular e protéico².

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 ineficaz³.

As últimas duas décadas marcaram um aumento expressivo do número de equipes transplantadoras no país, com maior concentração nas Regiões Sul e Sudeste. O Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por mais de 95% dos transplantes de fígado realizados no país, propiciando acesso universal ao tratamento. O Brasil tem o maior sistema público de transplantes do mundo e o terceiro maior em volume de transplantes de fígado realizados. Nos últimos 2 anos, o Governo Federal vem, com sucesso, aumentando e descentralizando o número de equipes de transplante no país, o que deve continuar a incrementar a atividade transplantadora e torná-lo destaque mundial na área de TH⁴.

A partir do procedimento cirúrgico, ocorre melhora significativa da qualidade de vida e sobrevida dos transplantados hepáticos⁵. No pré-transplante, os pacientes com doença hepática avançada iriam morrer dentro de meses, enquanto os pacientes transplantados têm agora de um e cinco anos de sobrevivência, 90% e 85%, respectivamente⁶. Adam e Hoti⁷ relatam 80% de sobrevida após cinco anos e Duffy et al⁸, 56% após vinte anos. Isso ocorreu principalmente devido aos avanços das técnicas cirúrgicas e da terapia imunossupressora, assim como dos cuidados antes, durante e após o ato cirúrgico⁹.

No entanto, o aumento da sobrevida dos pacientes submetidos ao TH foi também acompanhado por aumento da prevalência de doenças crônicas e, em taxas superiores, quando comparadas às da população em geral^{10,11}. Nesse contexto figuram a obesidade e a síndrome metabólica (SM) e seus respectivos componentes^{12, 13}.

No Brasil, a média geral de prevalência da SM é de 29,6%¹⁴. Este valor é bem inferior às taxas de prevalência da síndrome em pacientes submetidos ao TH que é de 40 a 60%¹³.

A SM compreende várias desordens metabólicas, incluindo a obesidade visceral, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensão^{15, 16}. No mundo ocidental mudanças drásticas na alimentação e no estilo de vida estão provocando um aumento persistente e sustentado na prevalência de SM. Sua prevalência crescente se correlaciona com um aumento da incidência de doenças cardiovasculares¹⁷.

A dislipidemia, um dos componentes da SM, ocorre em todos os transplantes de órgãos sólidos, mas as taxas de prevalência variam de acordo com o órgão, sendo maior para receptores de transplante cardíaco (60-80%) e menos para os beneficiários do fígado (45-69%)¹⁸.

Vários fatores de risco individuais do paciente, juntamente com a escolha de agentes imunossupressores podem influenciar a prevalência de dislipidemia pós-transplante¹⁹. Alguns deles incluem obesidade pré-transplante, diabetes mellitus e doença hepática colestática²⁰.

A imunossupressão padrão em longo prazo após o TH consiste em um ou mais dos seguintes medicamentos: esteróides, um inibidor da calcineurina (Ciclosporina ou Tacrolimus), sirolimus, e micofenolato mofetil (MMF) ou (menos comumente) azatioprina. Cada um destes medicamentos tem efeitos secundários metabólicos ou complicações associadas com a sua utilização. A exposição prolongada à droga pode aumentar o risco de complicações metabólicas e/ou afetar a reversibilidade do problema²¹.

Os corticosteróides são conhecidos por produzir a resistência à insulina, deposição de gordura troncular, hipertensão e dislipidemia. Eles melhoram o apetite

e estimulam a ingestão de alimentos doces e de alto teor de gordura. Portanto, estão associados com hiperlipidemia em pacientes em terapia em longo prazo²². Além disso, eles geralmente afetam a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL), aumentando as concentrações. Entretanto, têm menos efeito sobre os triglicerídeos (TG) com o uso prolongado²¹.

Em geral, os inibidores de calcineurina causam hiperlipidemia, hipertensão e lesão renal. Em comparação com o tacrolimus, ciclosporina tem sido associada com maior ganho de peso em curto prazo, mas este efeito pode ser reduzido depois do primeiro ano de acompanhamento²³. Os efeitos diabetogênicos da ciclosporina e tacrolimus incluem efeitos tóxicos sobre as células beta do pâncreas, que resultam em redução da síntese e secreção de insulina²⁴. Em vários estudos clínicos, tacrolimus aparece como o mais fortemente associado a este efeito do que a ciclosporina. Ambos estão associados à dislipidemia, mas a associação é mais forte com o tratamento de ciclosporina^{25, 26}.

Dislipidemia pós-transplante é geralmente resistente a intervenções dietéticas. Medidas terapêuticas de estilo de vida são recomendadas para todos os pacientes, embora a modificação da dieta por si só é muitas vezes insuficiente, tornando necessário farmacoterapia²⁷.

Devido à correlação bem estabelecida entre os níveis de lipídios e aterosclerose na população em geral, espera-se que os pacientes transplantados também tenham um risco aumentado de eventos cardiovasculares. Esta complicação é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em receptores de transplante em longo prazo. Por conseguinte, o controle dos níveis séricos dos lipídeos se faz importante para melhorar o estado de saúde desses pacientes²⁸.

Profissionais da nutrição devem frequentemente reavaliar o estado nutricional para otimizar a dieta do paciente durante a transição da fase aguda para a fase crônica pós-TH²⁹.

A terapia nutricional após o transplante representa uma área com grande potencial de investigação³⁰. A intervenção inclui dieta e educação nutricional. A educação pode ser definida como o processo através do qual o paciente chega a

uma compreensão da sua própria condição física e executa o autocuidado com a utilização de diferentes experiências e recursos. O objetivo da educação é permitir que o paciente compreenda não só a sua condição de saúde atual, mas também seja capaz de tomar decisões sobre seus cuidados de saúde³¹.

Entre os benefícios desse processo de intervenção para os pacientes transplantados destacam-se o aumento da satisfação e qualidade de vida, a redução da ansiedade e de complicações potenciais, a promoção da adesão ao plano de tratamento proposto, maximizando a sua condição de saúde³¹.

Tendo em vista o crescente aumento da prevalência de dislipidemias e outros distúrbios metabólicos após o TH, o acompanhamento nutricional de pacientes submetidos a este procedimento faz-se necessário, em prol da prevenção e manejo desses problemas.

Intervenções no estilo de vida, incluindo uma alimentação equilibrada e individualizada, exercício físico e perda de peso controlado, têm sido mostradas para melhorar os riscos do TH relacionado com complicações como a síndrome metabólica. Mudança no estilo de vida deve ser um adjuvante importante em terapias médicas para pacientes com transplante de fígado, bem como outras condições hepáticas crônicas.

Nenhuma evidência existe até o momento, a respeito da avaliação do real efeito da dieta individualizada e orientada por nutricionista no controle da dislipidemia nesse tipo de população de risco, justificando-se o presente estudo.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Transplante hepático

O transplante de fígado é o tratamento de escolha para pacientes com cirrose descompensada, insuficiência hepática aguda ou carcinoma hepatocelular³². É um procedimento que salva vidas quando não há outros tratamentos clínicos e cirúrgicos disponíveis³³.

Desde o primeiro transplante de fígado realizado por Thomas Starzl em 1963, nos Estados Unidos, este tipo de procedimento tem evoluído, ao longo dos anos, acumulando progressos e se firmando como a única opção terapêutica eficaz no tratamento de pacientes portadores de doenças hepáticas avançadas³⁴, melhorando a qualidade e a expectativa de vida destes pacientes⁷.

As causas mais frequentes de doença hepática são relacionadas ao consumo de álcool (cirrose de Laennec), distúrbios colestáticos (congenitos ou adquiridos) e hepatite viral³⁵.

O transplante de fígado é o segundo tipo de transplante de órgãos mais realizado no Brasil, superado apenas pelo transplante renal. É realizado em 15 estados brasileiros, com 64 equipes atuantes. Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), do ano de 1997 até dezembro de 2014, foram realizados 17.793 transplantes hepáticos. Durante o ano de 2014, realizaram-se 1755 transplantes, sendo 1605 de doador falecido e 150 de doador vivo. Na região sul, neste mesmo ano, os dados registraram 354 pacientes transplantados³⁶.

Na medida em que o progresso no transplante de fígado tem melhorado a sobrevivência 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 SM representa um fator de risco importante³⁷.

SM é definida como a existência mútua de obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes³⁸. Seus componentes são muitas vezes agravados por fatores específicos do transplante, como a imunossupressão³⁷. A SM tem sido associada com efeitos adversos, tais como a progressão da hepatite C e os principais eventos vasculares. Atualmente, ela aparece após o transplante em taxas duas vezes mais comum do que na população em geral³⁰.

Também se torna crescente a incidência de obesidade e distúrbios metabólicos relacionados ao ganho de peso excessivo pós-transplante³⁹. Alguns autores descreveram prevalências de excesso de peso pós-TH da ordem de 60% no segundo ano pós-cirúrgico e de 70% no terceiro ano²³. Além da obesidade, 26% dos transplantados desenvolvem diabetes, 70% tornam-se hipertensos⁴⁰ e até 70% apresentam dislipidemias¹³.

2.2 Dislipidemia

A alta prevalência de dislipidemia nos pacientes transplantados hepáticos torna-se um importante fator de risco para mortalidade e morbidade cardiovascular⁴¹. Mais especificamente, a prevalência de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia ocorre em 15,3% e 70% dos pacientes após o transplante, respectivamente. A prevalência de baixo HDL é relatada em 48-52% dos transplantados⁴².

Embora a idade (maior que 50 anos), peso corporal e genética possam ter alguma influência, medicações como os imunossupressores e glicocorticóides também influenciam fortemente a prevalência de dislipidemia em transplantados hepáticos³².

Os fatores de risco de hipercolesterolemia em pacientes pós-transplante de fígado incluem hipercolesterolemia pré-transplante, ciclosporina e uso de corticosteróides³⁷. Preditores de hipertrigliceridemia pós-transplante incluem cirrose decorrente de vírus da hepatite C (HCV), álcool, cirrose criptogênica e insuficiência renal pós-transplante. Embora a terapia em longo prazo com corticosteróides pode

resultar em dislipidemia, não está claro como esses medicamentos podem impactar a dislipidemia na população pós-transplante^{42, 43}.

Sabe-se que a dislipidemia é um distúrbio nos níveis de lipídios e/ou lipoproteínas no sangue. Os lipídios (moléculas gordurosas) são transportados numa cápsula de proteína, e a sua densidade e o tipo de proteína determinam o destino da partícula e sua influência no metabolismo⁴¹.

Do ponto de vista fisiológico e clínico, os lipídios biologicamente mais relevantes são os fosfolipídios, o colesterol, os triglicerídeos e os ácidos graxos (AG). Os fosfolipídios formam a estrutura básica das membranas celulares. O colesterol é precursor dos hormônios esteroidais, dos ácidos biliares e da vitamina D. Além disso, como constituinte das membranas celulares, atua na fluidez destas e na ativação de enzimas aí situadas. Os TG são formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol e constituem uma das formas de armazenamento energético mais importantes no organismo, depositados nos tecidos adiposo e muscular. Os ácidos graxos podem ser classificados como saturados (sem duplas ligações entre seus átomos de carbono), mono ou poli-insaturados⁴¹.

As lipoproteínas são compostas por lipídios e proteínas denominadas apolipoproteínas. Permitem a solubilização e o transporte dos lipídios, que são substâncias geralmente hidrofóbicas, no meio aquoso plasmático⁴⁴.

As anormalidades nos lipídios e lipoproteínas são extremamente comuns na população geral, e são consideradas um fator de risco altamente modificável para doenças cardiovasculares, devido à influência do colesterol, uma das substâncias lipídicas clinicamente mais relevantes na aterosclerose⁴⁵.

2.2.1 Classificação das dislipidemias⁴¹

DISLIPIDEMIA PRIMÁRIA: são mutações genéticas únicas ou múltiplas, que resultam em uma superprodução ou depuração defeituosa dos triglicerídeos ou de colesterol LDL ou distúrbios no metabolismo de HDL. As dislipidemias primárias ou

sem causa aparente podem ser classificadas genotipicamente ou fenotipicamente por meio de análises bioquímicas. Na classificação genotípica, as dislipidemias se dividem em monogênicas, causadas por mutações em um só gene, e poligênicas, causadas por associações de múltiplas mutações que isoladamente não seriam de grande repercussão. A classificação fenotípica ou bioquímica considera os valores de colesterol total (CT), LDL, TG e HDL e compreende quatro tipos principais bem definidos:

- Hipercolesterolemia isolada: elevação isolada do LDL (≥ 160 mg/dl);
- Hipertrigliceridemia isolada: elevação isolada dos TG (≥ 150 mg/dl);
- Hiperlipidemia mista: valores aumentados de LDL (≥ 160 mg/dl) e TG (≥ 150 mg/dl).
- HDL-C baixo: redução do HDL (homens < 40 mg/dl e mulheres < 50 mg/dl) isolada ou em associação a aumento de LDL ou de TG.

DISLIPIDEMIA SECUNDÁRIA: ocorre por causas secundárias ou comorbidades associadas. Dentre essas: ingestão excessiva de gordura saturada, colesterol e gordura trans; sedentarismo; resistência a insulina; diabetes mellitus; uso excessivo de álcool; doença renal crônica; síndrome nefrótica; hipotireoidismo; cirrose biliar primária e outras doenças biliares; infecção avançada de HIV; transtornos do hipotálamo ventromedial ou lateral; efeito colateral de tiazidas, β -bloqueadores, retinóides, alguns antirretrovirais, ciclosporina, tacrolimus, estrogênio, progesterona, glicocorticoides, e pacientes pós- transplantes.

A avaliação laboratorial dos parâmetros lipídicos inclui coleta de sangue, que deverá ser realizada após jejum de 12 horas para análise das concentrações de TG, como também para o cálculo do LDL pela fórmula de Friedewald ⁴⁶. As determinações do CT e HDL podem ser analisadas em amostras coletadas sem jejum prévio. O perfil lipídico segue os seguintes valores referenciais: CT (desejável: < 200 mg/dl; limítrofe: 200-239 mg/dl; alto: ≥ 240 mg/dl), TG (desejável: < 150 mg/dl; limítrofe: 150-200 mg/dl; alto: 200-499 mg/dl; muito alto: ≥ 500 mg/dl), LDL (ótimo: < 100 mg/dl; desejável: 100-129 mg/dl, limítrofe: 130-159 mg/dl, alto: 160-189 mg/dl, muito alto: ≥ 190 mg/dl) e HDL(desejável: > 60 mg/dl, baixo: < 40 mg/dl)⁴¹.

2.3 Papel da dieta e aconselhamento dietético

A terapia nutricional deve sempre ser adotada em pacientes dislipidêmicos. O alcance das metas de tratamento é variável e depende da adesão à dieta, às correções no estilo de vida – perda de peso e atividade física – e, principalmente, da influência genética da dislipidemia em questão. A utilização de técnicas adequadas de mudança do comportamento dietético é fundamental, assim como a prevenção do excesso de peso que podem ter início antes do transplante e continuada no pós-procedimento²².

Leite e Vasconcelos⁴⁷ ao discutirem a importância do profissional de saúde para a adesão expõem como fator mais relevante, a confiança do paciente na prescrição e no profissional. Desta forma, a confiança é essencial, pois é algo que influencia a adesão. Sabe-se que a intervenção nutricional é uma via para promover mudanças nas práticas alimentares com vistas à promoção da alimentação saudável, dentro do paradigma da promoção da saúde e da segurança alimentar e nutricional, particularmente na atenção clínico nutricional, havendo mudanças no comportamento alimentar. A utilização de técnicas adequadas de mudança do comportamento dietético é fundamental no tratamento de dislipidemia⁴¹.

Os níveis séricos de colesterol e TG se elevam em função do consumo alimentar aumentado de colesterol, carboidratos, ácidos graxos saturados, ácidos graxos trans e de excessiva quantidade de calorias. Por isso a seleção adequada destes itens poderá contribuir de maneira eficaz no controle das dislipidemias. É fundamental que as preferências alimentares sejam respeitadas e que a alimentação tenha a composição adequada e individualizada¹⁰.

Em pacientes transplantados com dislipidemia, faz-se necessário uma dieta individualizada e com restrição do aporte de gorduras saturadas (até 7% do valor calórico total) e do colesterol (até 200 mg/dia). A inclusão de fontes alimentares de fibras solúveis, ácidos graxos ômega 3 e fitoquímicos com ação antioxidante pode ser benéfica e deve ser considerada após consulta com profissional especializado. A restrição de sódio também é apropriada, principalmente quando há hipertensão arterial, uma vez que a dieta típica brasileira contém em torno de 4,5 g de sal, mais que o dobro da recomendação, 2 g/dia³⁸.

O aconselhamento dietético é apontado como uma prática capaz de trabalhar conteúdos intersubjetivos, com ações centradas na pessoa, buscando torná-la sujeito da promoção e do cuidado de si própria⁴⁸. Também é visto como uma referência para a atividade de atendimento nutricional que envolve a educação e a orientação nutricional⁴⁹.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Verificar os efeitos da dieta individualizada e do aconselhamento dietético na modificação da dislipidemia em pacientes pós-transplante hepático.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar o estado nutricional pré e pós- intervenção nutricional;
- Determinar o gasto energético basal pré e pós-intervenção nutricional.

REFERÊNCIAS

1. Sanchez AJ, Aranda-Michel J. Nutrition for the Liver Transplant Patient. *Liver Transpl.* 2006; 12:1310-1316.
2. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. *Gastroenterol.* 2008; 134:1729-40.
3. Furtado AJL, Carone Filho E, Galizzi Filho J, Seda Neto J, Chapchap P, Pereira WA. Transplante de fígado. In: Coopmed, editor. *Manual de transplantes de órgãos e tecidos.* 4 ed. Belo Horizonte; 2012. p. 315-75.
4. Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matiolo CEL, et al. Transplante de fígado: história, resultados e perspectivas. *Einstein.* 2015; 13 (1): 149-52.
5. Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol.* 2012; 57:288-296.
6. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2014; 383:1749-1761.
7. Adam R, Hoti E. Liver transplantation: the current situation. *Semin Liver Dis.* 2009; 29(1): 3-18.
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(4): 652-61.
9. Neuberger J. Liver transplantation. *Semin Liver Dis.* 2009; 29(1): 1.

10. Laish I, Braun M, Mor E, Sulkes J, Harif Y, Ben Ari Z. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transpl.* 2011; 17:15-22.
11. Simo KA, Sereika S, Bitner N, Newton KN, Gerber DA. Medical epidemiology of patients surviving ten years after liver transplantation. *Clin Transplant.* 2011; 25 (3): 360-7, 2011.
12. Anastácio LR, Ferreira LG, Liboredo JC, Ribeiro HS, Lima AS, Vilela EG, et al. Overweight, obesity and weight gain up to three years after liver transplantation. *Nutrición Hospitalaria.* 2012; 27(4): 1351-1356.
13. Anastácio LR, Ferreira LG, Lima AS, Correia MITD. Nutrição e transplante hepático: da lista de espera ao pós-operatório. *Rev de Med Minas Gerais.* 2011; 21(4): 433-443.
14. Vidigal FC, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013; 13,1198.
15. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. 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.
16. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112:2735-2752.
17. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008; 28:629-636.
18. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation.* 1997; 63:331-338.

19. De Luca L, Westbrook R, Tsochatzis EA. Metabolic and cardiovascular complications in the liver transplant recipient. *Annals of Gastroenterol.* 2015; 28: 182-192.
20. Singh S, Watt KD. Long-term Medical Management of the Liver Transplant Recipient: What the Primary Care Physician Needs to Know. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87 (8):779-790.
21. Watt KD. Metabolic Syndrome: Is Immunosuppression to Blame? *Liver Transplant.* 2011; 17(11): 38-42.
22. Lau KK, Tancredi DJ, Perez RV, Butani L. Unusual pattern of dyslipidemia in children receiving steroid minimization immunosuppression after renal transplantation. *Clin J of the Am Society of Nephrology.* 2010; 5(8): 1506–1512.
23. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transplant International.* 2005; 18: 461-6.
24. Øzbay LA, Smidt K, Mortensen DM, Carstens J, Jørgensen KA, Rungby J. Cyclosporin and tacrolimus impair insulin secretion and transcriptional regulation in INS-1E beta-cells. *Br J Pharmacol.* 2011; 162:136-146.
25. Rabkin JM, Corless CL, Rosen HR, Olyaei AJ. Immunosuppression impact on long-term cardiovascular complications after liver transplantation. *Am J Surg.* 2002; 183: 595-599.
26. Perrea DN, Moulakakis KG, Poulakou MV, Vlachos IS, Nikiteas N, Kostakis A. Correlation between lipid abnormalities and immunosuppressive therapy in renal transplant recipients with stable renal function. *Int Urol Nephrol.* 2008; 40:521-527.
27. Martin JE, Cavanaugh TM, Trumbull L, et al. Incidence of adverse events with HMG-CoA reductase inhibitors in liver transplant patients. *Clin Transplant.* 2008; 22(1):113-119.

28. Kniepeiss D, Iberer F, Schaffellner S, Jakoby E, Duller D, Tscheliessnigg KH. Dyslipidemia during sirolimus therapy in patients after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2004; 18: 642–646.
29. Hammad A, Kaido T, Uemoto S. Perioperative nutritional therapy in liver transplantation. *Surg Today*. 2015; 45:271–283.
30. Kallwitz ER. Metabolic syndrome after liver transplantation: Preventable illness or common consequence? *World J Gastroenterol*. 2012; 18(28): 3627-3634.
31. Redman BK. Patient adherence or patient self-management in transplantation: an ethical analysis. *Prog Transplant*. 2009; 19(1): 90-4.
32. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, et al. Long-Term Management of the Successful Adult Liver Transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transplant*. 2013; 19: 3-26.
33. Ribeiro JBS, Martins FS, Garcia JHP, Cunha ACC, Pinto RAR, Satacaso MV, et al. A terapêutica endoscópica nas complicações biliares pós-transplante hepático. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2012; 25(4):269-272.
34. Garcia JHP, Vasconcelos JBM, Brasi IRC, Costa PEG, Vieira RPG, Moraes MO. Transplante de Fígado: Resultados Iniciais. *Rev do Col Br de Cir*. 2005; 32 (2).
35. David AI, Coelho MPV, Paes AT, Leite AK, Guardia BD, Almeida MD, et al. Comparação da evolução do transplante hepático em receptores com MELD alto e baixo. *Einstein*. 2012; 10(1): 57-61.
36. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2007-2014). Registro Brasileiro de Transplantes. Ano XX, n. 4, São Paulo-SP, 2014. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2015/rbt2015-1sem-lib2907.pdf>

37. Muñoz CT. Síndrome metabólico y trasplante hepático. *Gastroenterology Latino American*. 2011; 22 (2): 2193-196.
38. 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.
39. Anastácio LR, Lima AS, Correia MITD. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: incidence, prevalence, risk factors, and implications. *Clin Nutrition*. 2010; 29:175-9.
40. Bhat M, Al-Busafi SA, Deschênes M, Ghali P. Care of the liver transplant patient. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2014; 28(4): 213-219.
41. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(4 Supl.1): 1-22.
42. Siddiqui MS, Sterling RK. Posttransplant Metabolic Syndrome. *International J of Hepatol*. 2012; p. 1-6.
43. Desai S, Hong J. C., Saab S. Cardiovascular risk factors following orthotopic liver transplantation: predisposing factors, incidence and management. *Liver International*. 2010; 30 (7): 948–957.
44. Altmann SW, Davis HR Jr, Zhu LJ, Yao X, Hoos LM, Tetzloff G, et al. Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science*. 2004; 303(5661): 1201-4.
45. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005; 352 (16): 1685-95.
46. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18 (6): 499-502.

47. Leite SN, Vasconcelos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2003; 8 (3): 775-782.

48. Filgueiras SL, Deslandes SF. Avaliação das ações de aconselhamento. Análise de uma perspectiva de prevenção centrada na pessoa. *Cad Saude Publica*. 1999; 15(2): 121-131.

49. Rodrigues EM, Soares FFTP, Boog MCF. Resgate do conceito de aconselhamento no contexto do atendimento nutricional. *Rev. Nutr*. 2005; 18(1): 119-128.

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

EFEITO DA DIETA INDIVIDUALIZADA E DO ACONSELHAMENTO DIETÉTICO NA DISLIPIDEMIA EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO

Andressa dos Santos Pinto¹, Léa Teresinha Guerra², Daiane Dias Cabeleira¹, Márcio F. Chedid³, Cleber Dario Pinto Kruel^{1,4}

RESUMO

INTRODUÇÃO: O transplante hepático (TH) é considerado padrão no tratamento de doenças hepáticas agudas e crônicas de caráter terminal. A dislipidemia ocorre em torno de 70% dos pacientes pós-TH. Não há estudos anteriores que demonstraram qualquer intervenção dietética que poderia controlar a dislipidemia em receptores de TH. **OBJETIVO:** verificar os efeitos da dieta individualizada e do aconselhamento dietético na modificação da dislipidemia em pacientes pós-TH. **MÉTODOS:** Estudo de intervenção não controlado, com pacientes pós-TH, em atendimento no ambulatório de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de março de 2014 à maio de 2015, com presença de dislipidemia e sem uso de medicação hipolipemiante. Os indivíduos foram acompanhados no Centro de Pesquisa Clínica da UFRGS pelo período de 6 meses. Mensuraram-se colesterol total (CT), HDL - colesterol (HDL), LDL- colesterol (LDL) e triglicerídeos (TG) pré e pós-intervenção. Realizaram-se avaliação antropométrica, anamnese alimentar com recordatório de 24 h, análise da composição corporal com bioimpedância e avaliação do gasto energético basal (GEB) por calorimetria indireta. A dieta foi individualizada baseando-se no GEB e constou de 25% do valor energético total em gorduras totais e <200 mg/dia de colesterol. **RESULTADOS:** 53 pacientes, com idade média de 59 anos. Média de kcal da dieta em 1853,57 kcal (\pm 218,22 kcal). Houve redução estatisticamente significativa nos níveis de CT (pré-intervenção =

1 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

2 Serviço de Nutrição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Mestre em Gastroenterologia e Hepatologia - UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

3 Cirurgião da Equipe de Cirurgia Hepatobiliar e de Transplantes de Fígado e Pâncreas. Serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

4 Professor titular de Cirurgia Geral do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Serviço de Cirurgia Geral e Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

238,9 mg/dL; pós-intervenção = 165,1 mg/dL) ($p < 0,001$), LDL (pré-intervenção = 154 mg/dL; pós-intervenção = 90 mg/dL) ($p < 0,001$) e TG (pré-intervenção = 168 mg/dL; pós-intervenção = 137 mg/dL) ($p < 0,001$) em toda a população. No início do estudo, nenhum dos pacientes teve CT desejável, e apenas 12 pacientes (22,7%) tiveram ótimo/desejável nos níveis de LDL. Na sequência da intervenção dietética, 45 pacientes (84,9%) alcançaram CT desejável e 50 (94,4%) tiveram ótimo/desejável de LDL. HDL e medidas antropométricas não apresentaram redução significativa. **CONCLUSÃO:** Aconselhamento dietético com prescrição de uma dieta individualizada baseada no GEB medido por CI resultou em melhoras significativas no CT, LDL e TG em transplantados hepáticos com dislipidemia. Sugerimos que todos os destinatários de TH dislipidêmicos devem estar inseridos em um programa de dieta.

Palavras-chave: Transplante hepático; Dislipidemia; Dieta; Aconselhamento dietético.

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 ineficaz¹. É o segundo tipo de transplante de órgãos mais realizado no Brasil, superado apenas pelo transplante renal².

A partir do procedimento cirúrgico, ocorre melhora significativa da qualidade de vida e sobrevida dos transplantados hepáticos³. Esses pacientes apresentam de um e cinco anos de sobrevivência, 90% e 80%, respectivamente⁴. Após cinco anos, 85 % de sobrevida, e 56% após vinte anos^{5,6}.

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 (SM) representa um fator de risco importante⁷. A SM compreende várias desordens metabólicas, incluindo a obesidade visceral, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensão^{8,9}.

A dislipidemia, um dos componentes da SM, ocorre em todos os transplantes de órgãos sólidos¹⁰, sendo que a prevalência pós-TH é em torno de 70%, tornando-se um importante fator de risco para mortalidade e morbidade cardiovascular^{11,12}. Por conseguinte, a gestão dessa desordem se faz importante a fim de melhorar o estado de saúde desses pacientes¹³.

A terapia nutricional após o transplante representa uma área com grande potencial de investigação, incluindo dieta e educação nutricional^{14, 15}.

Entre os benefícios desse processo de intervenção para os pacientes transplantados destacam-se o aumento da satisfação e qualidade de vida, a redução da ansiedade e de complicações potenciais, a promoção da adesão ao plano de tratamento proposto, maximizando a sua condição de saúde¹⁵.

Tendo em vista esse crescente aumento da prevalência de dislipidemias e outros distúrbios metabólicos após o TH, o acompanhamento nutricional de pacientes submetidos a este procedimento faz-se necessário, em prol da prevenção e manejo desses problemas.

Nenhuma evidência existe até o momento, a respeito da avaliação do real efeito da dieta individualizada e orientada por nutricionista no controle da dislipidemia nesse tipo de população de risco, fazendo-se necessário o presente estudo. Portanto, nosso objetivo é verificar os efeitos da dieta individualizada e do aconselhamento dietético na modificação da dislipidemia em pacientes pós-TH, bem como, avaliar o estado nutricional pré e pós-intervenção nutricional e determinar o gasto energético basal pré e pós-intervenção.

MÉTODOS

População

Foram selecionados para este estudo de intervenção, não-controlado, 56 pacientes pós-TH, em atendimento no ambulatório de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Desses, 53 pacientes completaram o estudo. As consultas nutricionais e coleta de dados ocorreram no Centro de Pesquisa Clínica – CPC da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, no período

de março de 2014 a maio de 2015, por nutricionista pesquisadora e autora principal deste estudo (Pinto, AS). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do hospital e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento. Foram considerados como critérios de inclusão os pacientes transplantados de fígado, do ano de 2002 a julho de 2014, a partir de dois meses de transplante, com idade acima de 18 anos, com presença de dislipidemia e sem uso de medicação hipolipemiante. Excluíram-se pacientes gestantes, usuários de drogas, pacientes que apresentassem alguma deficiência física e neurológica que o impedissem de realizar avaliação nutricional e antropométrica, impossibilidade de se obter o consentimento informado e aqueles em tratamento dietético e/ou farmacológico para a redução de peso corporal e/ou níveis de lipídios séricos.

Logística

Os pacientes foram acompanhados no consultório do CPC pela mesma pesquisadora no período de seis meses, em três consultas divididas em consulta inicial (basal), 3° mês e 6° mês.

Foi utilizada uma ficha, como instrumento para coleta de dados, na qual constaram os dados de identificação, clínicos, antropométricos e bioquímicos. Além disso, os auto-relatos de prática de exercício físico também estavam presentes na ficha de cada paciente.

Foram mensuradas as dosagens séricas de colesterol total (CT), HDL - colesterol (HDL), LDL- colesterol (LDL) e triglicerídeos (TG). Os exames bioquímicos foram analisados na consulta inicial (pré-intervenção) e na última consulta (pós-intervenção).

Avaliação antropométrica, anamnese alimentar com o uso de recordatório de 24h (R24h), análise da composição corporal por bioimpedância e gasto energético basal (GEB) por calorimetria indireta (CI) foram registrados no início do estudo. Após a determinação do GEB, calculou-se o valor energético total da dieta a ser entregue para cada paciente.

Revisão da dieta, avaliação antropométrica e R24h foram realizados no 3° e 6° mês. Bioimpedância e GEB por CI também foram repetidos no 6° mês.

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada por um único avaliador e incluiu: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do pescoço (CP), dobra cutânea tricípital (DCT) e dobra cutânea subescapular (DCSE). O peso foi mensurado com os pacientes utilizando roupas leves, em balança eletrônica da marca Filizola®. O avaliado ficou na posição ortostática, no centro da plataforma da balança, com os braços ao longo do corpo, evitando não se movimentar e estando descalço e sem objetos no bolso. Para avaliar a estatura, utilizou-se estadiômetro vertical com haste móvel, da marca Tonelli®. Os pacientes estavam descalços, cabeça livre de adornos, os braços estendidos ao longo do corpo, os pés e joelhos juntos, e os ombros, glúteos e calcanhares em contato com o equipamento. O IMC foi calculado pelo peso dividido pela altura elevada ao quadrado. A classificação do mesmo em kg/m² para adultos foi: baixo peso: < 18,5, eutrofia: 18,5-24,9; sobrepeso: ≥ 25; pré-obeso: 25,0 a 29,9; obeso I: 30,0 a 34,9; obeso II: 35,0 a 39,9 e obeso III: ≥ 40,0¹⁶ e para idosos: baixo peso: ≤ 22; eutrófico: > 22 e < 27 e sobrepeso: ≥ 27¹⁷.

As circunferências foram medidas com fita métrica não flexível - Sanny®. A CC foi avaliada no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca. Foi estabelecido como ponto de corte para risco cardiovascular aumentado medida de CC 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 mulheres¹⁸. A CP 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 laríngea, 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 mulheres¹⁹.

Para as medidas de dobras cutâneas, foi utilizado um adipômetro científico da marca Cescor® e realizadas do lado direito do corpo, com o avaliado em repouso na

posição ortostática, sem qualquer tipo de vestimenta na região mensurada. Para a DCT, 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 braço²⁰. Já a DCSE, 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°²⁰.

Anamnese alimentar

A anamnese alimentar foi realizada pelo método do R24h, com o objetivo de quantificar todos os alimentos ingeridos no domicílio num dia habitual anterior à consulta, tanto no encontro inicial, como no 3° mês e 6° mês. A ingestão foi informada em medidas caseiras. Sabe-se que o R24h é provavelmente a técnica mais amplamente empregada em pesquisas, sendo também eficaz em políticas de intervenção nutricional e no monitoramento de dietas terapêuticas^{21, 22}.

Avaliação da composição corporal

Bioimpedância

Os participantes foram instruídos a jejuar por 8 horas antes do procedimento. Além disso, para minimizar possíveis alterações no estado hídrico, foram solicitadas algumas orientações: não realizar atividade física um dia antes do exame, evitar o consumo de álcool e cafeína 24h antes, e não usar relógios, pulseiras, brincos ou correntes no momento do procedimento. Para a realização do teste foi utilizado um analisador da composição corporal, modelo Bodystat® 1500.

O método utilizou quatro pequenos eletrodos aplicados no lado direito do corpo, como padronização²³. Os pontos de localização dos eletrodos foram higienizados com álcool, o paciente em decúbito dorsal, os membros inferiores não encostados e os membros superiores sem tocar no tronco²⁴.

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 elétricas²³. Da mesma forma foram obtidas as medidas de massa magra (MM), massa gorda (MG), taxa metabólica basal (TMB) e água corporal total (ACT).

Calorimetria indireta (CI)

A CI é um método não-invasivo, que determina as necessidades energéticas e a taxa de utilização dos substratos a partir do volume de oxigênio consumido (VO₂) e da produção do dióxido de carbono (VCO₂), obtidos por análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões²⁵.

Em pacientes com hepatopatias e submetidos ao TH, sugere-se que outros fatores possam estar envolvidos nas alterações do GEB como fruto da doença hepática crônica ou do tratamento imunossupressor fornecido²⁶. A determinação da alteração do metabolismo energético de repouso em relação ao considerado padrão é realizada com base na comparação do GEB medido por CI com as fórmulas preditoras²⁷.

O GEB foi medido em ambiente termoneutro por CI (Analisador de Gases Metabólicos VO 2000, *Software Aerograph Breeze, Medical Graphics – Cardiorespiratory Diagnostic Systems*), após um período de jejum de pelo menos 8 horas. O sistema foi calibrado de acordo com o manual de instruções 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 minutos (incluindo o tempo inicial de 5 minutos).

Avaliação bioquímica

A avaliação bioquímica do perfil lipídico analisou 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), através do prontuário online. Tais exames se enquadram como protocolo de rotina nas consultas assistenciais do

Ambulatório de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela equipe assistente.

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 GEB obtido por CI para cada paciente, juntamente com as recomendações para transplantados hepáticos onde é recomendado no pós-transplante imediato (até 2 meses de pós-operatório), o GEB + 35 kcal/kg/dia e no pós-transplante tardio, GEB + 30 kcal/kg/dia²⁸. A dieta individualizada foi baseada nas recomendações da IV 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 colesterol²⁹.

A dieta e o aconselhamento dietético foram considerados efetivos 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

Os dados obtidos foram analisados no programa SPSS - versão 18 (IBM Company, EUA) para dados descritivos e associações. Variáveis quantitativas com distribuição normal foram apresentadas em média e desvio-padrão, enquanto variáveis quantitativas com distribuição assimétricas foram apresentadas em quartis. Variáveis qualitativas foram apresentadas em frequência absoluta e percentuais. Intervalos de confiança (IC 95%) foram calculados quando necessários. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Foi realizada uma comparação entre tempos. Inicialmente realizou-se o teste de normalidade (Shapiro-Wilk) e conforme resultado foi analisado por testes

paramétrico ou não paramétrico, ou seja, teste t pareado ou Wilcoxon. Para comparar as médias do perfil lipídico entre os usuários e não usuários, e tempos (antes e depois), verificando também o efeito da interação desses fatores e ajustando para eventuais confundidores, utilizou-se o modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE). Nessa análise foi utilizado a matriz de covariância com estimador robusto, uma matriz de correlação trabalho não estruturada e uma distribuição normal ou gamma com função de ligação identidade ou logarítmica quando necessário.

RESULTADOS

O presente estudo contou com a participação de 56 pacientes, com 3 perdas ao final, sendo uma delas por falecimento e as outras duas por desistência, restando 53 pacientes em seguimento. A idade média dos pacientes foi de 59 anos ($\pm 10,10$). Havia 29 homens (51,8%) e 27 mulheres (48,2%). Todos os participantes receberam o enxerto de cadáver. O tempo mediano de pós-transplante foi de 46,5 meses [18,0; 81,5].

Em relação às comorbidades associadas ao TH, 29 pacientes (51,8%) eram hipertensos e 25 pacientes (44,6%) diabéticos tipo 2.

Como causas de dislipidemia secundária no momento basal verificaram-se a presença de obesidade (44,6%), sedentarismo (62,5%), diabetes (46,4%), uso de corticosteróides (42,9%), diuréticos (30,4%) e betabloqueadores (14,3%).

As medicações mais utilizadas pelos pacientes foram o tacrolimus (83,9%), micofenolato (66,1%) e anti-hipertensivo (58,9%).

As características gerais e medicações utilizadas pelos pacientes encontram-se nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1 - Características gerais dos pacientes pós-transplante hepático.

Características	N	Média (DP)
Idade (anos)	56	59,05 ± 10,10
Sexo		
Feminino	29 (51,8%)	
Masculino	27 (48,2%)	
Estado civil		
Solteiro	12 (21,4%)	
Casado	28 (50%)	
Outros	16 (28,6%)	
Indicação para o TH		
Cirrose	40 (71,4%)	
Hepatite C	39 (69,6%)	
Câncer de fígado	21 (37,5%)	
Outras	17 (30,4%)	
Tempo de TH		
0 a 2 anos	17 (30,4%)	
2 a 4 anos	12 (21,4%)	
4 ou + anos	27 (48,2%)	

Tabela 2 - Medicações usadas pelos pacientes transplantados do fígado.

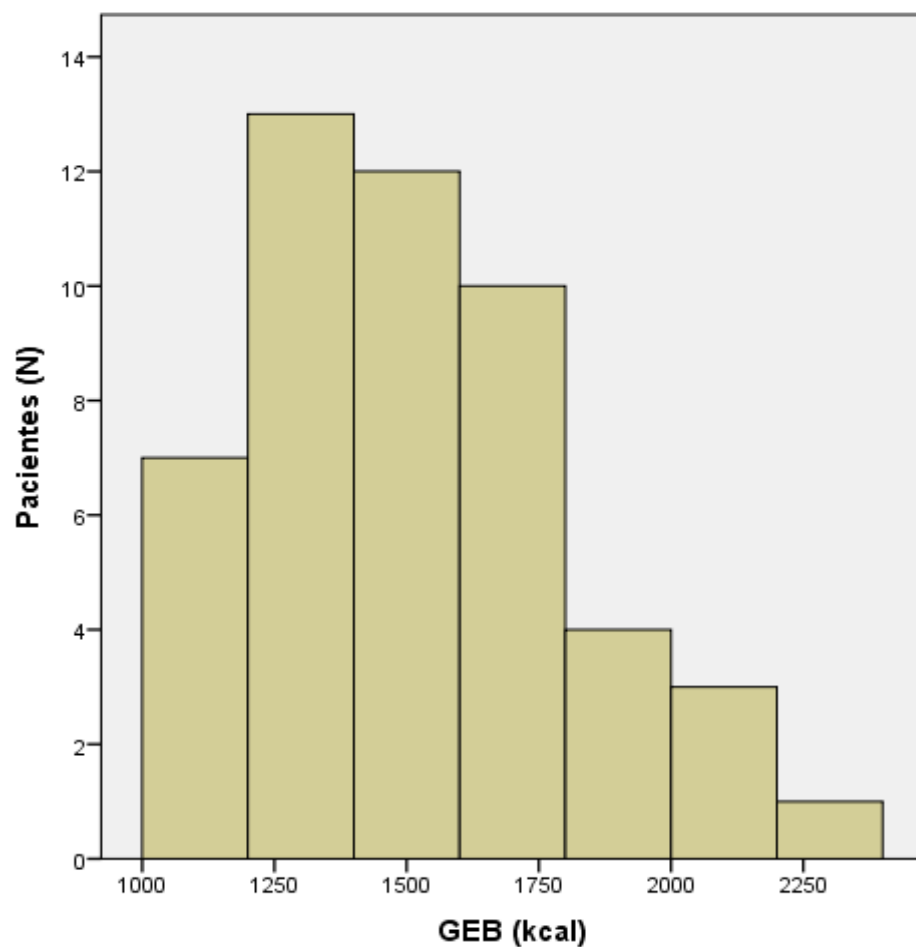
Medicações	Resultados, n (%)
Tacrolimus	47 (83,9%)
Ciclosporina	3 (5,4%)
Azatioprina	1 (1,8%)
Micofenolato	37 (66,1%)
Prednisona	9 (16,1%)
Antihipertensivo	33 (58,9%)
Vitamina D	9 (16,1%)
Cálcio	14 (25%)
Insulina	17 (30,4%)
Outros	42 (75%)

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 6 meses de acompanhamento, 25 (47,2%) mantinham um estilo de vida sedentário e 28 (52,8%) realizaram algum tipo de atividade física.

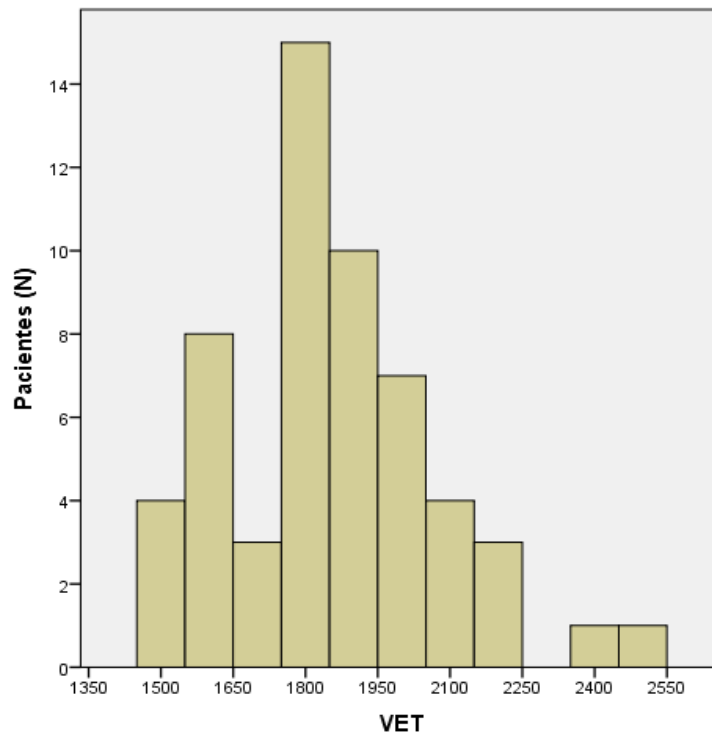
O GEB pré-intervenção foi determinado como média em 1533,16 kcal (\pm 290,71 kcal) e pós-intervenção em média de 1504 kcal (\pm 275,48 kcal), não sendo

estatisticamente significativo ($p = 0,142$). A média total do GEB foi de 1512,49 kcal ($\pm 287,072$ kcal). A distribuição do GEB dos pacientes é mostrada no Gráfico 1. A média do valor energético total da dieta prescrita baseada no GEB dos pacientes foi de 1853,57 kcal ($\pm 218,22$ kcal). O Gráfico 2 mostra a distribuição do valor energético total das dietas dos pacientes.

Gráfico 1 - Distribuição do GEB dos pacientes.



Fonte: PINTO, 2015.

Gráfico 2 - Distribuição do valor energético total das dietas dos pacientes.

Fonte: PINTO, 2015.

Ao final de 6 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 3). CT pré-intervenção foi de 238,9 mg/dl \pm 30, e pós-intervenção 165,1 mg/dl \pm 35 ($p < 0,001$), LDL pré-intervenção foi de 154 mg/dl \pm 33, e pós-intervenção 90 mg/dl \pm 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 3).

Tabela 3 - Perfil lipídico pré e pós-dieta.

Perfil lipídico	Pré-dieta	Pós-dieta	P
CT ¹	238,9 \pm 30,14	165,1 \pm 35,0	<0,001
LDL ¹	154 \pm 33,08	90 \pm 28,94	<0,001
HDL ²	44,50 [31,8; 55,8]	41,0 [33,0; 56,5]	0,302
TG ²	168 [151,2; 200,0]	137,0 [94,0; 177,0]	<0,001

1-Teste t pareado; 2- Teste de Wilcoxon; CT: colesterol total; LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein*; TG: triglicerídeos. Dados com distribuição normal são expressos em média \pm desvio padrão e dados com distribuição assimétrica são expressos em mediana (intervalo interquartil).

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

Tabela 4 – 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 (mg)		
Desejável (<200)	0	45 (84,9)
Limítrofe (200-239)	28 (52,8)	6 (11,3)
Alto (≥240)	25 (47,2)	2 (3,77)
LDL (mg)		
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 (mg)		
Desejável (<150)	7 (13,2)	
Limítrofe (150-200)	32(60,4)	28 (52,8)
Alto (200-499)	13 (24,5)	16 (30,2)

Muito Alto (≥ 500)	1 (1,9)	8 (15,1)
		0

CT: colesterol total; LDL: *low-density lipoprotein*; TG: triglicerídeos. Os valores referenciais do perfil lipídico estão de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, 2013.

Medidas antropométricas (peso, IMC, CC, CP, DCT, DCSE) e composição corporal (MM, MG, ACT e TMB) não apresentaram diferenças antes e após a intervenção, exceto para a medida antropométrica DCSE (Tabela 5). Estratificando-se por sexo, obtivemos os mesmos resultados quanto ao perfil lipídico e medidas antropométricas (Tabela 6). Homens e mulheres foram classificados como sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) pré e pós-intervenção (Tabela 6). Para a CC, ambos pré e pós-intervenção, os homens foram considerados em risco cardiovascular aumentado e as mulheres em risco muito aumentado. TMB e GEB foram maiores nos homens do que nas mulheres (Tabela 6).

Tabela 5 - Estado nutricional dos pacientes pré e pós-dieta.

	Antes Média (DP)	Depois Média (DP)	P
Peso (kg)	78,05 \pm 17,28	78,48 \pm 16,00	0,357
IMC (kg/m²)	28,29 \pm 5,21	28,49 \pm 4,82	0,286
CC (cm)	95,50 \pm 13,45	96,32 \pm 12,93	0,072
DCT (mm)	16,10 \pm 7,89	15,44 \pm 9,19	0,348
DCSE (mm)	21,27 \pm 9,36	19,31 \pm 9,20	0,004
CP (cm)	37,50 \pm 4,59	37,35 \pm 4,14	0,303
MM (%)	66,43 \pm 7,73	65,44 \pm 7,75	0,236
MG (%)	33,35 \pm 7,60	34,41 \pm 7,88	0,209
ACT (L)	37,61 \pm 8,72	37,53 \pm 8,12	0,753
TMB (kcal)	1609,39 \pm 377,53	1582,54 \pm 344,763	0,255
GEB (kcal)	1533,16 \pm 290,7	1504,0 \pm 275,48	0,142

Teste t pareado IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; DCT: dobra cutânea tricípital; 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 6 - Perfil lipídico e estado nutricional estratificados por sexo.

	Sexo	Antes	Depois	p
CT¹	M	238,33 (26,71)	160,77 (37,25)	<0, 001
	F	239,34 (33,86)	169,53 (32,58)	<0, 001
LDL¹	M	157,09 (32,35)	84,22 (28,58)	<0, 001
	F	150,37 (34,12)	95,81 (28,67)	<0, 001
HDL²	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
TG²	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
Peso¹	M	83,79 (18,03)	83,22 (17,23)	0,264
	F	71,83 (14,33)	73,35 (13,03)	0,058
IMC¹	M	28,11 (5,42)	27,92 (5,18)	0,268
	F	28,49 (5,07)	29,10 (4,43)	0,067
CC¹	M	99,98 (13,96)	99,86 (13,37)	0,807
	F	90,64 (11,25)	92,47 (11,49)	0,021
DCT¹	M	11,73 (6,15)	10,44 (7,30)	0,282
	F	20,83 (6,83)	20,85 (7,94)	0,977
DCSE¹	M	19,63 (8,82)	16,64 (8,56)	0,004
	F	23,04 (9,78)	22,20 (9,16)	0,326
CP¹	M	40,19 (4,13)	39,67 (3,64)	0,012
	F	34,61 (3,07)	34,84 (3,07)	0,290
MM¹	M	70,56 (5,92)	70,55 (4,96)	0,997
	F	61,25 (6,90)	59,88 (6,29)	0,038
MG¹	M	29,43 (5,92)	29,23 (5,35)	0,817
	F	38,23 (6,94)	40,02 (6,17)	0,027
ACT¹	M	42,32 (8,81)	42,72 (7,05)	0,641
	F	32,02 (5,33)	31,90 (4,78)	0,752
TMB¹	M	1817,42 (360,47)	1783,76 (301,78)	0,140
	F	1359,62 (252,07)	1364,54 (242,62)	0,701
GEB¹	M	1651,46 (320,94)	1606,13 (295,08)	0,021
	F	1379,62 (210,48)	1393,35 (206,06)	0,178

1- Teste t pareado; 2- Teste de Wilcoxon; F= feminino; M= masculino; CT: colesterol total; LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein*; TG: triglicérides; 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.

Dados com distribuição normal são expressos em média \pm desvio padrão e dados com distribuição assimétrica são expressos em mediana (intervalo interquartil).

Para controlar o efeito de eventuais confundidores (medicação, exercício físico, causas de dislipidemia secundária e tempo de transplante) em relação a modificação do perfil lipídico também foi feita análise. O efeito da intervenção nutricional sobre os níveis de CT não mostrou ser influenciado por qualquer um dos seguintes fatores potenciais: uso de tacrolimus, uso de MMF, uso de prednisona, uso de qualquer droga anti-hipertensiva, terapia de vitamina D, terapia de cálcio,

insulino-terapia, obesidade, sedentarismo, diabetes, terapia com diuréticos, a adesão à dieta e prática de exercícios físicos. O efeito da dieta sobre os níveis de TG foi influenciado pelo uso de insulina ($p < 0,001$), diuréticos ($p = 0,003$) e uso de medicação anti-hipertensiva juntamente com a dieta ($p = 0,026$). O efeito da intervenção nutricional sobre os níveis de LDL receberam influência da utilização de prednisona ($p = 0,015$). Para os níveis de HDL, nenhum fator potencial influenciou no seu aumento, assim como mostrado com a dieta. O tempo após o transplante (de 0 a 2 anos, 2 a 4 anos, 4 ou + anos) não influenciou o efeito da intervenção dietética sobre o perfil lipídico.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou 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 que apresentam dislipidemia. A dieta foi prescrita estimando o GEB por CI, o padrão-ouro para essas medições. Esta intervenção produziu uma melhora significativa do perfil lipídico (CT, LDL e TG) para este grupo. Esta alteração no perfil de lipídios foi estatisticamente significativa, resultando em perfil clinicamente normal, exceto para os níveis de HDL. 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 intervenção.

Em estudo semelhante, 23 pacientes transplantados (16 mulheres e 7 homens), com IMC $> 27 \text{ kg/m}^2$ e com dislipidemia, foram estudados antes e após 6 meses de intervenção dietética baseada na *American Heart Association* (AHA). Os níveis de CT diminuíram ($P < 0,05$) durante a intervenção dietética para toda a população. E, quando os dados foram estratificados por sexo, reduziram somente no sexo masculino. A diminuição dos níveis de LDL foi significativa quando apenas homens foram selecionados para análise. Não houve alterações estatisticamente

significativas no TG e HDL em toda a população³⁰. Outro estudo, porém com transplantados renais (N = 46), utilizou-se dieta com gordura total inferior a 30% e colesterol abaixo de 300 mg/dia de acordo com as diretrizes da AHA num período de 12 meses. Os pacientes mostraram uma perda significativa de peso corporal, acompanhado por uma redução semelhante em IMC, e estas alterações foram associadas com concomitantes reduções significativas nos níveis de CT. Nenhuma mudança significativa foi observada em TG³¹. Não foram encontrados estudos com resultados contrários ao presente estudo.

Em relação ao regime imunossupressor, as medicações mais utilizadas pelos pacientes do presente estudo foram o tacrolimus e o micofenolato. Da mesma forma, outros estudos apontam o uso desses medicamentos^{14, 26, 32,33}. Embora grande atenção tenha sido devotada ao estudo da medicação imunossupressora como associada às doenças crônicas apresentadas por esses pacientes, poucos fatores de risco além desse têm sido estudados, e até o momento, o risco cardiovascular em população brasileira submetida ao TH ainda é desconhecido³³.

Sabe-se que a capacidade de exercício físico é limitada antes e até mesmo após o transplante, sugerindo que as estratégias de execução da combinação de protocolos de nutrição e de exercício físico podem otimizar o funcionamento físico e melhorar os resultados nesse tipo de paciente. O presente estudo demonstrou que houve aumento na prática de exercício físico durante o período do estudo, dado analisado pré e pós-intervenção a partir de auto-relatos dos pacientes. 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 semana¹⁴. Ao contrário, estudo com 136 pacientes com tempo médio de transplante de aproximadamente 4 ± 3 anos foram avaliados e verificou-se que mesmo após o transplante, a maioria deles não voltou ao trabalho e/ou permaneceram sedentários. Nenhuma relação entre o nível de atividade física e dislipidemia foi encontrada neste estudo³⁴. Outros autores também identificaram que os níveis de atividade física de pacientes submetidos ao TH são significativamente inferiores aos níveis da população geral⁶.

Em relação ao estado nutricional, a intervenção nutricional com a dieta prescrita neste estudo não foi efetiva na modificação dos valores das medidas antropométricas e composição corporal. Os pacientes pós-dieta permaneceram com sobrepeso, com risco cardiovascular e gordura corporal elevada. Outros estudos também mostraram resultados semelhantes ^{35,36,37,38}. Por outro lado, estudo demonstrou perda de peso acompanhada por uma diminuição significativa na gordura corporal e esses resultados foram maiores nos homens do que nas mulheres³⁰.

O conhecimento do metabolismo basal é importante em aplicações clínicas, por definir o suporte nutricional adequado e determinar as necessidades calóricas necessárias. O GEB que determinamos neste estudo foi maior nos homens do que nas mulheres. Da mesma forma, outros estudos também obtiveram esses resultados. ^{27, 32, 39, 40}

Quanto aos eventuais confundidores, os níveis de redução de CT não sofreram influência de nenhum fator, apenas pela intervenção dietética. Em relação aos níveis de TG, estudo semelhante ao presente aponta que pacientes diabéticos com uso de insulina e que se mantêm por períodos mais prolongados com glicemias controladas, tendem a apresentar um controle lipídico mais próximo ao ideal, com efeito, principalmente na redução de TG⁴¹. Já quanto ao efeito dos diuréticos, não foram encontrados estudos relatando redução nos níveis com esses medicamentos. Inversamente, outros estudos ressaltam que os pacientes receptores de transplante têm seu perfil lipídico alterado em função do uso de diuréticos e betabloqueadores. Os diuréticos também podem provocar intolerância à glicose, aumentar o risco do aparecimento de diabetes, além de promover aumento de TG^{42, 43}. Quanto ao efeito do anti-hipertensivo, não foi encontrado nenhum estudo relacionado ao perfil lipídico. Os níveis de LDL receberam influência do uso de prednisona juntamente com a dieta na redução dos seus valores. Nenhum estudo foi encontrado com resultados semelhantes. Ao contrário disso, os estudos mostram que a prednisona é um fármaco imunossupressor que promove alterações metabólicas, principalmente dislipidemia, aumentando os níveis de lipídios e não os reduzindo^{44, 45}.

Como limitação do estudo destaca-se a ausência de um grupo-controle, podendo ser encarada como uma limitação adicional, já que o efeito de melhora do

perfil lipídico poderia ter ocorrido secundariamente a outros fatores que não o acompanhamento nutricional. Porém, os principais fatores de confusão foram analisados pelo modelo de GEE. Assim, é pouco provável que a melhora do perfil lipídico neste grupo de pacientes sujeitos a alterações de perfil lipídico ocorresse devido a outros fatores. 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 um acompanhamento de longa duração se refletisse em uma melhora ainda mais importante, incluindo uma melhora antropométrica.

CONCLUSÃO

A intervenção nutricional por meio de dieta individualizada e aconselhamento dietético foi efetiva na redução a níveis considerados clinicamente adequados de CT, TG e LDL, mas não nos níveis de HDL, em pacientes dislipidêmicos pós-TH.

A intervenção nutricional não foi efetiva na modificação dos valores das medidas antropométricas e composição corporal. Todos os pacientes, independentes de gênero, foram classificados como sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) pré e pós-intervenção.

O GEB médio pré-intervenção foi determinado em 1533,16 kcal ($\pm 290,71$ kcal) e pós-intervenção em 1504 kcal ($\pm 275,48$ kcal). O GEB é maior nos homens do que nas mulheres tanto na pré como na pós-intervenção nutricional.

Acompanhamento nutricional com prescrição de dieta individualizada e aconselhamento dietético são intervenções importantes e que provém grande benefício a pacientes transplantados de fígado com dislipidemia, devendo ser incluídos na rotina de acompanhamento desses pacientes.

AGRADECIMENTOS

Ao Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

REFERÊNCIAS DO ARTIGO ORIGINAL

1. Furtado AJL, Carone Filho E, Galizzi Filho J, Seda Neto J, Chapchap P, Pereira WA. Transplante de fígado. In: Coopmed, editor. Manual de transplantes de órgãos e tecidos. 4 ed. Belo Horizonte; 2012. p. 315-75.
2. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo-SP, 2014. Disponível em: <http://goo.gl/vzNtF1>.
3. Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol*. 2012; 57:288-296.
4. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014; 383:1749-1761.
5. Adam R, Hoti E. Liver transplantation: the current situation. *Seminars in Liver Disease*. 2009; 29: 3-18.
6. 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(4): 652-61.
7. Muñoz CT. Síndrome metabólico y trasplante hepático. *Gastroenterol Latino Am*. 2011; 22 (2): 193-196.
8. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. 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.

9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112:2735-2752.
10. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation*. 1997; 63:331-338.
11. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(4 Supl.1): 1-22.
12. Anastácio LR, Ferreira LG, Lima AS, Correia MITD. Nutrição e transplante hepático: da lista de espera ao pós-operatório. *Revista de Medicina de Minas Gerais*. 2011; 21(4): 433-443.
13. Kniepeiss D, Iberer F, Schaffellner S, Jakoby E, Duller D, Tscheliessnigg KH. Dyslipidemia during sirolimus therapy in patients after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2004; 18: 642–646.
14. Kallwitz ER, Loy V, Mettu P, Roenn NV, Berkes J, Cotler SJ. Physical Activity and Metabolic Syndrome in Liver Transplant Recipients. *Liver Transplant*. 2012; 19:1125–1131.
15. Redman BK. Patient adherence or patient self-management in transplantation: an ethical analysis. *Prog Transplant*. 2009; 19(1):90-4.
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. n. 284 p.256, Geneva, 2000.
17. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*. 1994; 21 (1): 55-67.
18. 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*. 2011; 285: 2486-97.
19. Ben-Noun LL, Sohar E, Laor A. Neck Circumference as a Simple Screening Measure for Identifying Overweight and Obese Patients. *Obesity Research*. 2001; 9 (8): 470-477.

20. Petroski EL, Benedetti TRB, Pinho RA, Ramos VM. Dobras Cutâneas. Antropometria: Técnicas e Padronizações. Porto Alegre: Editora Pallotti, 2003.
21. Holanda LB, Barros Filho AA. Métodos aplicados em inquéritos alimentares. Rev Paul Pediatría. 2006; 24(1): 62-70.
22. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53(5): 617-24.
23. Kyle UG, Bosaeusb I, Lorenzoc ADD, Deurenbergd P, Eliae M, Glomezf JM, et al. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysisFpart I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004; 23: 1226–1243.
24. Britto EP, Mesquita ET. Bioimpedância Elétrica Aplicada à Insuficiência Cardíaca. Revista SOCERJ. 2008; 21(3): 178-183.
25. Basile Filho A, Martins MA, Antoniazzi P, Marchini JS. A calorimetria indireta no paciente em estado crítico. Rev Bras Ter Intensiva. 2003; 15(1): 29-33.
26. 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.
27. Ferreira LG, Santos LF, Silva TRN, Anastácio LR, Lima AS, Correia MITD. Hyper- and hypometabolism are not related to nutritional status of patients on the waiting list for liver transplantation. Clin Nutr. 2013; 1-7.
28. Sposito AC et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras de Cardiol. 2007; 88 (suppl.1): 2-19.
29. Parolin MB, Zaina FE, Lopes RW. Terapia nutricional no transplante hepático. Arq de Gastroenterol. 2002; 39 (2): 114-122.
30. 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. 15 (1).

31. 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.
32. Anastácio LR, Ferreira LG, Liboredo JC, Ribeiro HS, Lima AS, Vilela EG, et al. Weight gain after liver transplantation. *Nutr Hosp*. 2012; 27(4):1351-1356.
33. Ribeiro HS, Anastácio LR, Ferreira LG, Lima AS, Correia MITD. Risco cardiovascular em pacientes submetidos ao transplante hepático. *Rev Assoc Med Bras*. 2012; 58(3):348-354.
34. 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(4): 365-372.
35. Schütz T, Hudjetz H, Roske AE, Katzorke C, Kreymann G, Budde K, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation - Another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*. 2012; 28, 378–383.
36. Everhart JE, Lombardero M, Lake JR, Wiesner RH, Zetterman RK, Hoofnagle JH. Weight Change and Obesity After Liver Transplantation: Incidence and Risk Factors. *Liver Transplant and Surg*. 1998; 4 (4): 285-296.
37. Krasnoffa JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Paul SM, Dodd MJ, et al. A Randomized Trial of Exercise and Dietary Counseling After Liver Transplantation. *Am J of Transplant*. 2006; 6: 1896–1905.
38. Hammad A, Kaido T, Uemoto S. Perioperative nutritional therapy in liver transplantation. *Surg Today*. 2015; 45:271–283.
39. Costa NAA, Marinho AD, Cançado LR. Necessidades nutricionais do doente crítico. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(3): 270-277.
40. Richardson RA, Garden OJ, Davidson HI. Reduction in energy expenditure after liver transplantation. *Nutrition*. 2001; 17(7- 8):585-9.
41. Bagdade JD, Dunn FL, Eckel RH, Ritter MC. Intraperitoneal insulin therapy corrects abnormalities in cholesteryl ester transfer and lipoprotein 56 lipase activities in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb*. 1994; 14:1933-9.

42. Riella MC, Martins C. Metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídeos na Doença Renal Crônica. In: Nutrição e o rim. 2.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

43. Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010; 95(1 supl.1): 1-51.

44. Vilela EG, Lasmar EP, Lasmar LF, Lasmar MF. Imunossupressão. In: Coopmed, editor. Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. 4 ed. Belo Horizonte; 2012. p. 101-31. 51.

45. Encke J, Uhl W, Stremmel W, Sauer P. Immunosuppression and modulation in liver transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2004; 19 (Suppl 4): 22-5.

ARTIGO VERSÃO INGLÊS

EFFECT OF DIETARY COUNSELING AND INDIVIDUALIZED DIET IN THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA IN LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS

Andressa S. Pinto¹, Marcio F. Chedid², Lea T. Guerra³, Daiane D. Cabelreira¹ and Cleber D. P. Kruehl^{1,2}

ABBREVIATIONS:

Body mass index (BMI); Fat body mass (FBM); Generalized Estimating Equations (GEE); HDL-cholesterol (HDL); Indirect calorimetry (IC); LDL-cholesterol (LDL); Lean body mass (LBM); Liver transplant (LT); Neck circumference (NC); Resting energy expenditure (REE); Subscapular skinfold (SSF); Total cholesterol (TC); Triceps skinfold (TSF); Triglycerides (TG); Waist circumference (WC).

1 Postgraduate Program in Surgical Sciences.

2 Surgeon Surgery Team Hepatobiliary and Transplantation of Liver and Pancreas. Digestive Surgery Service of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

3 Nutrition Service of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Master of Gastroenterology and Hepatology - UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

ABSTRACT

BACKGROUND: Dyslipidemia occurs in approximately 70% of all liver transplant (LT) recipients. No prior studies have demonstrated any dietary intervention that could control dyslipidemia in LT recipients. This study analyzed the effects of a dietary intervention on the lipid profile of dyslipidemic LT recipients. **METHODS:** All LT recipients with dyslipidemia on clinical follow-up at our institution were enrolled. Anthropometric evaluation, food history, body composition (bioimpedance) and assessment of resting energy expenditure (REE) through indirect calorimetry (IC) were performed. Patients met with a dietitian and an individualized diet based on IC-estimated REE 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 6 months after intervention. **RESULTS:** Fifty-three out of 56 patients concluded follow-up; age 59 ± 10 years; 29 men (51.8%). TC (pre-intervention = 238.9 ± 30 ; post-intervention = 165.1 ± 35) ($p < 0.001$), LDL (pre-intervention = 154 ± 33 ; post-intervention = 90 ± 29) ($p < 0.001$) and TG (pre-intervention = 168, IQR = 51 - 200; post-intervention = 137, IQR = 94 - 177) ($p = < 0.001$) were all modified at 6 months following intervention. At baseline, none of the patients had normal TC, and only 12 patients (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. **CONCLUSION:** Dietary counseling with prescription of an individualized diet based on IC-calculated REE diet was able to manage dyslipidemia in most LT recipients evaluated in this study. We suggest that all dyslipidemic LT recipients should be enrolled on a dietary program.

Keywords: Liver transplantation; Dyslipidemia; Dietary counseling; Metabolic syndrome.

INTRODUCTION

Liver transplantation (LT) is the standard of care in the treatment of patients suffering from acute and chronic end-stage liver disease and selected primary and metastatic cancer to the liver¹. It is the second most performed type of organ transplant in Brazil, surpassed only by kidney transplantation². A significant improvement in quality of life and survival is expected following LT, and LT recipients may reach up to 80% 5-year survival^{3, 6}.

As immediate results of LT have improved, death from cardiovascular causes has acquired a prominent role, for which metabolic syndrome (MS) represents an important risk factor⁷. MS consists of several metabolic disorders, including visceral obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia and hypertension^{8, 9}. Dyslipidemia, one of the

MS components, may occur in up to 70% of LT recipients¹⁰, constituting an important risk factor for cardiovascular morbidity and mortality^{11,12}. Consequently, the management of dyslipidemia would be important in order to improve health status of these patients¹³.

Dietary management of LT recipients represents an area with a great research potential^{14, 15}. The potential benefits of dietary intervention would include prevention of cardiovascular death and increase satisfaction and quality of life of LT recipients¹⁵. No prior studies have demonstrated any dietary intervention that could effectively control dyslipidemia in LT recipients. The aim of this study was to verify the effects of a dietary intervention comprising dietary counseling with prescription of an individualized diet on the lipid profile of LT recipients suffering from dyslipidemia.

METHODS

Population

All LT recipients transplanted using whole liver graft from a deceased donor at our Institution between 2002 and July, 2014 and were on follow-up for dyslipidemia were enrolled for this study. Inclusion criteria were being at least two months after LT, age > 18, and suffering from dyslipidemia without the use of lipid-lowering drugs. Pregnant patients, drug users, and patients suffering from any physical or neurological disability that prevented them from undergoing nutritional or anthropometric evaluation or obtaining the informed consent were not included. Dietary consultations and data collection were performed at the Clinical Research Center – CRC of the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) from March, 2014 to May, 2015 by the first author of this study (Pinto, AS). This research was approved by our Institutional Research Board (IRB) from Hospital de Clinicas de Porto Alegre.

Logistics

Patients were followed by the same researcher for the period of six months, in three meetings (baseline-, 3rd- and 6th-month meetings). Identification, clinical, anthropometric and biochemical data were recorded. Besides, the self-reports about the practice of physical exercises were also included in each patient's record. Serum levels of total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL), LDL-cholesterol (LDL) and triglycerides (TG) were measured. Biochemical exams were analyzed at baseline (pre-intervention) and in the last meeting (post-intervention).

Anthropometric evaluation, food history with the use of a 24 hours recall (R24h), body composition analysis through bioimpedance and resting energetic expenditure (REE) through indirect calorimetry (IC) were recorded at baseline. After the REE settlement, the total calorie value of the diet was calculated for each patient.

Diet review, anthropometric evaluation and R24h were performed on 3rd- and 6 month- meetings. Bioimpedance and REE-IC also were repeated on 6th-month meeting.

Anthropometric evaluation

Anthropometric evaluation was performed by a single researcher and included: weight, height, BMI, WC, NC, TSF and SSF. The weight was measured while the patients wore light clothing, in an electronic scale Filizola® brand. To measure the height, a vertical stadiometer with a moving spindle, Tonelli® brand. According to BMI in kg/m² for adults were classified as: low weight < 18,5, eutrophic: 18,5-24,9, overweight: ≥ 25, pre-obese: 25,0 to 29,9, obese I: 30,0 to 34,9, obese II: 35,0 to 39,9 and obese III: ≥ 40,0. Elderly (aged < 65 years-old) were classified as following: low weight: ≤ 22, eutrophic: > 22 and < 27 and overweight: ≥ 27¹⁶⁻¹⁷.

Circumferences were measured with a non-flexible tape-measure. The WC was measured at the midpoint between the lower costal margin and the iliac crest. It was established as cutting point for increased cardiovascular risk WC equal or above 94 cm for men and 80 cm for women. Men with a WC above 102 cm and women with a WC above 88 cm were classified as possessing a very increased cardiovascular

risk¹⁸. NC was measured with the patient facing the evaluator and the tape positioned in the middle of the neck between the mean cervical spine and the anterior neck (for men possessing a laryngeal prominence, measurements were performed an inch below laryngeal prominence). The NC cut off levels for classifying individuals as overweight were 37 cm for men and 34 cm for women. For obesity, NC measures were 39.5 cm or higher for men and 36.5cm or higher for women¹⁹.

For measuring skinfolds, a Cescorf[®] adipometer was utilized. Measurements were performed on the right side of the body, with the subject resting at orthostatic position. For the TSF, the anatomical reference was the midpoint between the lateral projection of the acromion process of the scapula and the lower edge of the olecranon. The fold was vertically pinched to the longitudinal axis, in the rear arm²⁰. Regarding the SSF, the anatomical reference was 2 cm below the lower angle of the scapula. The adipometer was placed in the natural fold direction, obliquely downward and laterally to the longitudinal axis of the body at a 45° angle²⁰.

Food history

Food history was performed through R24h, aiming to quantify all the food ingested at home in a regular day. It was assessed before baseline meeting and also before the two subsequent meetings (at 3rd and 6th follow-up months)^{21, 22}.

Body composition evaluation

Bioimpedance

The patients were told to fast for 8 hours before the procedure and to abstain from performing any physical activity and to abstain from alcohol and caffeine on the 24 hours preceding the exam. Patients were also told to avoid heavy meals for at least 4h before the test. Patients did not wear watches, armbands, earrings or necklaces during the test. A body composition analyzer, model Bodystat[®] 1500, was utilized for the test. This method employed four little electrodes attached to their right hand and fist, and to the right ankle and foot. As standard, the bioimpedance

measures were performed on the right side of the body²³. The location spots for the electrodes were cleaned with alcohol, the patient in supine position, the lower members not in contact to one another and the upper members not touching the torso²⁴. The device was connected to the two pairs of electrodes and a low-voltage current was passed through the body, measuring the electrical resistance and reactance²³. Similarly, the lean body mass (LBM), fat body mass (FBM), basal metabolic rate (BMR) and total body water (TBW) measures were obtained.

Indirect calorimetry (IC)

The IC is a non-invasive method which determines the energy needs and the rate of substrate utilization from the volume of oxygen consumption (VO₂) and the carbon dioxide production (VCO₂), obtained through analysis of air inhaled and exhaled by the lungs²⁵. In patients with liver diseases, it is suggested that other factors may be involved in the REE alterations as a result of the chronic liver disease or the provided immunosuppressive treatment²⁶. Assessment of the resting energy metabolism relative to a standard is performed based on the REE comparison measured through IC with the predictive formulas²⁷. The REE was measured in a thermoneutral environment through IC (Metabolic Gas Analyzer VO 2000, Software Aerograph Breeze, Medical Graphics – Cardiorespiratory Diagnostic Systems), after a fasting period of at least 8 hours. The system was calibrated according to before each measurement. The oxygen consumption and the carbon dioxide production were measured with a patient in supine position during 25 minutes (including the initial time of 5 minutes).

Biochemistry evaluation

Blood lipid profile included serum levels of TC, HDL, LDL and TG, being measured at baseline (pre-intervention) and in the last meeting (post-intervention).

Dietary intervention

Dietary counseling was individualized considering the needs of each patient. The dietary regimen consisted of detailed description of the food replacements, times and daily amounts in household measures. Calorie needs were based on the REE obtained through IC for each patient plus + 35 kcal/kg/day for early LT recipients and + 30 kcal/kg/day for late LT recipients²⁸. The individualized diet was prescribed following recommendations of specific guidelines for prevention of atherosclerosis, and consisted of 25% of the energy value in total fat, \leq 7% of the total energy value in saturated fat and $<$ 200 mg/day of cholesterol²⁹.

The diet and the dietary counseling were considered effective in those patients who reached a TC reduction to less than 200 mg/dL, TG less than 150 mg/dL, LDL less than 130 mg/dL and HDL increase to serum levels higher than 60 mg/dL.

Statistical analysis

Qualitative variables were presented in absolute and percentage frequency and compared through chi-square test. Quantitative variables were submitted to a normality test (Shapiro-Wilk). Quantitative variables with normal distribution were presented as mean and standard deviation, and compared through paired t-test. Quantitative variables with asymmetric distribution were presented in median and quartiles, and compared through Wilcoxon Signed-rank Test.

Variables were shared by five or more study patients but not by all patients and thus could bias the results of the dietary intervention on the four main outcome measures (TC, LDL, HDL and TG). These variables, regarded as potential confounding factors to diet effect, were the following: use of tacrolimus, use of mycophenolate, use of prednisone, use of any anti-hypertensive drug, vitamin D therapy, calcium therapy, diabetes on insulin therapy, obesity, sedentary life style, diabetes, diuretic therapy and physical exercise practice. The association of each of these factors to all TC, LDL, HDL and TG was evaluated by individual univariate analysis.

Any of the confounding factors associated to improvements to any of the lipid parameters (TC, LDL, TG and HDL) ($p < 0.05$) was evaluated along with the effect of the dietary intervention to TC, LDL, HDL and TG. These bivariate analyses were performed as Generalized Estimating Equations (GEE) model. In this analysis, the covariance matrix with robust estimator was used, an unstructured working correlation matrix and a normal distribution or gamma with identity or logarithmic link function when needed. Confidence intervals (CI 95%) were calculated when necessary. For all analyses, $p < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analyses were performed on the SPSS program - version 18 (IBM Company, EUA).

RESULTS

Fifty-three of all 56 patients concluded the study (2 patients were lost to follow-up and the remaining patient died during the study period). Mean age was 59 ± 10.10 years. There were 29 men (51.8%) and 27 women (48.2%). Mean time after LT was 46.5 months. The most common associated conditions were hypertension (29 patients – 51.8%) and type 2 diabetes (25 patients – 44.6%). Twenty five patients (44.6%) were obese, 35 patients (62.5%) had a sedentary lifestyle. Twenty four patients (42.9%) were on steroid therapy, 17 patients (30.4%) were on diuretic therapy and 8 patients (14.3%) were on beta-blockers. Forty-seven patients (83.9%) were on tacrolimus, 37 patients (66.1%) were on mycophenolate and 33 patients (58.9%) were on antihypertensive drug therapy (Tables 1 and 2).

At baseline, 38 (67.9%) of the patients did not practice any physical activity, and 18 (32.2 %) exercised once or twice a week. At the end of the follow-up 6 months, 25 (47.2%) kept on a sedentary lifestyle and 28 (52.8%) performed some degree of physical activity.

Mean total pre-intervention REE was 1533.16 ± 290.7 kcal. The mean post-intervention REE was 1504 ± 275.5 kcal ($p = 0.142$). The distribution of the REE of each patient is displayed in Graph1. Mean total energy value of the prescribed diet based on the patients' REE was 1853.57 ± 218.2 kcal. Graph 2 displays distribution of each patient's diet total energy value.

At the end of the 6 follow-up months, there was a statistically significant reduction to levels considered clinically normal for mean TC levels, mean LDL levels and median TG levels for the study population (Table 3). Pre-intervention mean TC was 238.9 ± 30 , and post-intervention mean TC was 165.1 ± 35 ($p < 0.001$). Pre-intervention mean LDL was 154 ± 33 , and post-intervention mean LDL was 90 ± 29 ($p < 0.001$). Pre-intervention median TG was 168 (IQR = 51 - 200), and post-intervention median TG was 137 (IQR = 94 - 177) ($p < 0.001$). HDL was not modified (Table 3).

At baseline, none of the patients had desirable serum TC levels (Table 4). After intervention, 45 out of all 53 patients (84.9%) had normal TC. Before intervention, only 12 patients (22.7%) had optimal or near optimal LDL levels. After intervention, 50 patients (94.4%) had optimal or near optimal serum LDL. Additionally, there was a four-time increase in the amount of patients presenting with normal levels following intervention (Table 4).

Stratifying per gender, similar results were obtained (Table 5). Stratifying per gender, both men and women were classified as overweight (body mass index - BMI ≥ 25 kg/m²) pre- and post-intervention (Table 5). For the WC, both pre- and post-intervention, men were considered as being at an increased cardiovascular risk and the women in very increased cardiovascular risk. BMR and REE were higher in the men than in the women (Table 5). Except for the SSF, anthropometric measures (weight, BMI, waist circumference (WC), neck circumference (NC), triceps skinfold (TSF), subscapular skinfold (SSF)) and body composition (lean body mass (LBM), fatty body mass (FBM), total body weight (TBW) and basal metabolic rate (BMR)) did not show significant changes following intervention (Table 6).

The effect of dietary intervention on TC levels did not show influenced by any of the following potential factors: use of tacrolimus, use of mycophenolate, use of prednisone, use of any anti-hypertensive drug, vitamin D therapy, calcium therapy, diabetes on insulin therapy, obesity, sedentary life style, diabetes, diuretic therapy and physical exercise practice. The effect of the diet on TG levels was influenced by use of insulin ($p < 0.001$) and use of diuretics ($p = 0.003$), and also by use of antihypertensive medication ($p = 0.026$). The effect of the diet intervention on LDL levels received influence from the use of prednisone ($p = 0.015$). For HDL levels, no

potential factor influenced in its increase, as shown with the diet. The time frame after transplantation (0 to 2 years, 2 to 4 years, 4 or + years) did not influence the effect of the diet intervention on lipid profile (TC, TG, LDL).

DISCUSSION

This study evaluated the results of a dietary intervention consisting of dietary counseling with prescription of individualized diet to a cohort of 53 LT recipients suffering from dyslipidemia. The diet was based on accurate REE values estimated by IC, the gold standard method for REE measurements. This intervention yielded significant improvements on lipid profile (TC, LDL and TG) for this cohort. The improvements on TC, LDL and TG were statistically significant, “normalizing” mean TC, mean LDL and median TG for this cohort. At baseline, none of the patients had desirable TC levels. After intervention, 45 out of all 53 patients (84.9%) had normal TC. Before intervention, only 12 patients (22.7%) had optimal or near optimal LDL levels. After intervention, 50 patients (94.4%) had optimal or near optimal serum LDL. Additionally, there was a four-time increase in the amount of patients presenting with normal levels following intervention. HDL profile was not improved by dietary intervention. Additionally, TC, LDL, and TG improvements were not influenced by adherence status and were shared by both male and female patients.

A recent study evaluated 23 LT recipients (16 females and 7 males) with BMI > 27 kg/m² and suffering from dyslipidemia. Patients were evaluated before and after 6 months of dietary intervention based on a diet recommended by the American Heart Association (AHA). Following dietary intervention, TC levels were reduced ($p < 0.05$). However, when the data was stratified by gender, both TC and LDL were reduced only for male patients. There were no significant reductions on TG and HDL for this population³⁰. Another study evaluated the effect of a 12-month diet with total fat below 30% and cholesterol below 300 mg/day on the lipid profile of 46 kidney transplant recipients. A significant weight loss and BMI reduction along with concurrent improvements in TC levels were obtained. No significant change on TG was obtained³¹.

Physical activity levels of LT recipients usually are significantly inferior to those from general population⁶. A study evaluating 136 LT recipients verified that most patients did not go back to work and/or remained on a sedentary life style following LT³². The current study showed that there was an increase in practice of physical activities from 32.2% to 50 % during study period. Similarly, another study evaluating LT recipients showed that 51% of the patients reported to engage in some physical activity, with more than 27% of the population performing more than 150 minutes per week¹⁴. It is known that the exercise capacity is limited before and after LT, suggesting that combining dietary intervention and physical activity protocols would help improving both anthropometric parameters and lipid profile.

Immunosuppressive drugs have been associated to post-transplant MS and to an increased cardiovascular risk for LT recipients^{14,26,33,34}. Death from cardiovascular cause has acquired a prominent role in LT recipient population, for which MS also represents an important risk factor⁷. Although yielding significant improvement on lipid profile, the dietary intervention evaluated in the present study was not effective in improving anthropometric parameters, with most patients remaining overweight after the end of this study. Other studies also show similar results^{35,36}. It remains unclear whether the physical exercise levels were not enough for improving anthropometric parameters or the observation period was too short for obtaining significant weight loss.

TC levels did not suffer any effect of potential confounders. In other words, TC reduction levels were influenced only by the dietary intervention. For TG levels, diabetes on insulin therapy was a confounding factor, potentially influencing the effect of the dietary intervention on serum TG levels. Similar findings were reported elsewhere³⁷. Use of diuretics also may have influenced the effect of the diet on improvements of TG levels. However, prior studies reported LT recipients having their lipid profile worsened by the use of diuretics and beta blockers. In addition to promote an increase in TG, diuretics may also cause glucose intolerance, raising the risk for diabetes^{38,39}. The effect of this dietary intervention on LDL might have been influenced by use of prednisone. No prior study had reported similar results. Instead, the studies show that prednisone is an immunosuppressive drug which promotes

metabolic disorders, mainly dyslipidemia, increasing the lipid levels and not reducing them^{40, 41}.

As a limitation to the present study stands the absence of a control-group in this study may be seen as an additional limitation. Although improvements on TC, LDL and TG could have occurred secondary to other factors other than dietary intervention, the main confounding factors were analyzed by the GEE model. Thus, it seems that the majority of the improvements on lipid profile can be attributed to the dietary intervention. Another limitation of this study is its short follow-up period. However, considering the improvement to the lipid profile occurred in a short time span, it is likely that longer study period would reflect on further important improvements, including anthropometric ones.

In conclusion, this study reveals that a dietary intervention through individualized diet with dietary counseling yielded significant improvements on TC, LDL and TG of a cohort of 53 dyslipidemic LT recipients. Although this dietary intervention was not effective for improvements on anthropometric parameters, this could have been secondary to the short study time period. Dietary guidance with prescription of a diet based on IC-calculated REE are important interventions that might provide a great benefit to dyslipidemic LT recipients, and should be included in the follow-up of these patient population.

Acknowledgements

To the Research Incentive Fund (FIPE) of the Clinical Hospital of Porto Alegre and to the Higher Education Personnel Improvement Coordination (CAPES) for the financial support for this research.

REFERENCES

1. Furtado AJL, Carone Filho E, Galizzi Filho J, Seda Neto J, Chapchap P, Pereira WA. Transplante de fígado. In: Belo Horizonte: Coopmed. Manual de transplantes de órgãos e tecidos, 4^{ed}, 2012. 315-375.
2. Brazilian Association of Organ Transplantation. Brazilian Registry of Transplantation. São Paulo-SP, 2014. Link: <http://goo.gl/vzNtF1>.
3. Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol*. 2012; 57:288-296.
4. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014; 383:1749-1761.
5. Adam R, Hoti E. Liver transplantation: the current situation. *Semin Liver Dis*. 2009; 29: 3-18.
6. Duffy JP, Kao K, Ko CY, et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. *Ann Surg*. 2010; 252:652-61.
7. Muñoz CT. Síndrome metabólico y trasplante hepático. *Gastroenterologia Latinoamericana*. 2011; v. 22, n. 2, Pp. 193-196.
8. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. 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.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112:2735-2752.

10. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation*. 1997; 63:331-338.
11. V Brazilian Guidelines on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(4 Supl.1): 1-22.
12. Anastácio LR, Ferreira LG, Lima AS, et al. Nutrition and liver transplantation: from waiting list to postoperative. *Revista Medica de Minas Gerais*. 2011; 21: 433-443.
13. Kniepeiss D, Iberer F, Schaffellner S, et al. Dyslipidemia during sirolimus therapy in patients after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2004; 18:642–646.
14. Kallwitz ER, Loy V, Mettu P, et al. Physical Activity and Metabolic Syndrome in Liver Transplant Recipients. *Liver Transpl*. 2012; 19:1125–1131.
15. Redman BK. Patient adherence or patient self-management in transplantation: an ethical analysis. *Prog Transplant*. 2009; 19:90-94.
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. n. 284 p.256, Geneva, 2000.
17. Lipschitz, DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994; 21: 55-67.
18. 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 oh High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2011; 285: 2486-97.
19. 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.

20. Petroski EL, Benedetti TRB, Pinho RA, et al. Anthropometry: Techniques and Standardizations. Porto Alegre: *Pallotti Publisher*, 2003.
21. Holanda LB, Barros Filho AA. Methods applied in food surveys. *Revista Paulista de Pediatria*. 2006; 24: 62-70.
22. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Assesment of food and nutrient intake in clinical practice. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; 53: 617-24.
23. Kyle UG, Bosaeusb I, Lorenzoc ADD, et al. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004; 23:1226–1243.
24. Britto EP, Mesquita ET. Eletrical Bioimpedance Applied to Hearth Failure. *Revista da SOCERJ*. 2008; 21:178-183.
25. Basile Filho A, Martins MA, Antoniazzi P, et al. Indirect calorimetry in the critical state patient. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2003; 15: 29-33.
26. 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.
27. Ferreira LG, Santos LF, Silva TRN, et al. Hyper- and hypometabolism are not related to nutritional status of patients on the waiting list for liver transplantation. *Clin Nutr*. 2013; p. 1-7.
28. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, et al. IV Brazilian Guidelines on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis: Brazilian Cardiology Society's Atherosclerosis Department. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88: 2-19.
29. Parolin MB, Zaina FE, Lopes RW. Nutritional therapy in the liver transplantation. *Arq Gastroenterol*. 2002; 39: 114-122.

30. Lopes IM, Martin M, Errasti P, et al. Benefits of a Dietary Intervention on Weight Loss, Body Composition, and Lipid Profile After Renal Transplantation. *Nutrition*. 1999; 15: 7-10.
31. Guida B, Trio R, Laccetti R, et al. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22: 3304–3310.
32. Ribeiro HS, Anastácio LR, Ferreira LG, et al. Prevalence and factors associated with dyslipidemia after liver transplantation. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2014; 60:365-372.
33. Anastácio LR, Ferreira LG, Liboredo JC, et al. Weight gain after liver transplantation. *Nutr Hosp*. 2012; 27:1351-1356.
34. Ribeiro HS, Anastácio LR, Ferreira LG, et al. Cardiovascular risk in patients submitted to liver transplantation. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2012; 58:348-354.
35. Schütz T, Hudjetz H, Roske AE, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation - Another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*. 2012; 28: 378–383.
36. Hammad A, Kaido T, Uemoto S. Perioperative nutritional therapy in liver transplantation. *Surg Today*. 2015; 45: 271–283.
37. Bagdade JD, Dunn FL, Eckel RH, et al. Intraperitoneal insulin therapy corrects abnormalities in cholesteryl ester transfer and lipoprotein 56 lipase activities in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb*. 1994; 14:1933-9.
38. Riella MC, Martins C. Protein, carbohydrate and lipid metabolism in the Chronic Kidney Disease. In: *Nutrition and the kidney*. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

39. Brazilian Society of Cardiology/ Brazilian Society of Hypertension/ Brazilian Society of Nephrology. VI Brazilian Guidelines on Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95: 1-51.

40. Vilela EG, Lasmar EP, Lasmar LF, et al. Immunosuppression. In: Coopmed, editor. *Organ and Tisse Transplantation Handbook*. 4 ed. Belo Horizonte; 2012. Pp. 101-31.

41. Encke J, Uhl W, Stremmel W, et al. Immunosuppression and modulation in liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 22-5.

Table 1 - General features of the patients post-liver transplantation

Features	Mean	Standard Deviation
Age (years)	56	59.05 ± 10.10
Gender		
Female	29 (51.8%)	
Male	27 (48.2%)	
Marital status		
Single	12 (21.4%)	
Married	28 (50%)	
Others	16 (28.6%)	
Indications for LT		
Cirrhosis	40 (71.4%)	
Hepatits C	39 (69.6%)	
Liver cancer	21 (37.5%)	
Others	17 (30.4%)	
Time of LT		
0 a 2 years	17 (30.4%)	
2 a 4 years	12 (21.4%)	
4 ou + years	27 (48.2%)	

Table 2 – Drug therapy utilized by all liver transplant recipients

Drug	Results, n (%)
Tacrolimus	47 (83.9%)
Cyclosporine	3 (5.4%)
Azathioprine	1 (1.8%)
Mycophenolate	37 (66.1%)
Prednisone	9 (16.1%)
Antihypertensive	33 (58.9%)
Vitamin D	9 (16.1%)
Calcium	14 (25%)
Insulin	17 (30.4%)
Others	42 (75%)

Table 3 – Pre- and post-diet lipid profile

Parameter	Before	After	p value
TC¹	238.83 ± 30.14	165.07 ± 35	< 0.001
LDL¹	153.80 ± 33.08	89.91 ± 28.94	< 0.001
HDL²	44.50 [31.8; 55.8]	41.0 [33.0; 56.5]	0.302
TG²	167.5 [151.2; 200]	137.0 [94.0; 177]	< 0.001

Data with normal distribution are expressed in mean ± standard deviation and data with asymmetric distribution are expressed as median (interquartile range).

1-Paired t-test; 2- Wilcoxon test; TC: total cholesterol; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; TG: triglycerides.

Table 4 – Distribution of Pre- and Post-Diet Lipid Profile According (Stratified by Serum Levels)

Lipid Profile	Before, n (%)	After, n (%)
TC		
Desirable (<200)	0	45 (84.9)
Borderline (200-239)	28 (52.8)	6 (11.3)
High risk (<240)	25 (47.2)	2 (3.77)
LDL		
Optimal (<100)	3 (5.7)	32(60.4)
Near optimal (100-129)	9 (17)	18 (34)
Borderline (130-159)	18 (34)	3 (5.7)
High (>160)	24(45.3)	0
TG		
Normal (<150)	7 (13.2)	28 (52.8)
Borderline (150-199)	32(60.4)	16 (30.2)
High (200-499)	13 (24.5)	8 (15.1)
Very high (>500)	1 (1.9)	0

TC: total cholesterol; LDL: low-density lipoprotein; TG: triglycerides. The notional exposure of the lipid profile are according to the V Brazilian Guidelines on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis, 2013.

Table 5 – Lipid profile and nutritional status stratified by gender

Parameter	Gender	Before	After	p value
TC¹	M	238.33 ±26.71	160.77 ±37.25	< 0.001
	F	239.34 ±33.86	169.53 ±32.58	< 0.001
LDL¹	M	157.09 ±32.35	84.22 ±28.58	< 0.001
	F	150.37 ±34.12	95.81 ±28.67	< 0.001
HDL²	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
TG²	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
Weight¹	M	83.79 ±18.03	83.22 ±17.23	0.264
	F	71.83 ±14.33	73.35 ±13.03	0.058
BMI¹	M	28.11 ±5.42	27.92 ±5.18	0.268
	F	28.49 ±5.07	29.10 ±4.43	0.067
WC¹	M	99.98 ±13.96	99.86 ±13.37	0.807
	F	90.64 ±11.25	92.47 ±11.49	0.021
TSF¹	M	11.73 ±6.15	10.44 ±7.30	0.282
	F	20.83 ±6.83	20.85 ±7.94	0.977
SSF¹	M	19.63 ±8.82	16.64 ±8.56	0.004
	F	23.04 ±9.78	22.20 ±9.16	0.326
NC¹	M	40.19 ±4.13	39.67 ±3.64	0.012
	F	34.61 ±3.07	34.84 ±3.07	0.290
LBM¹	M	70.56 ±5.92	70.55 ±4.96	0.997
	F	61.25 ±6.90	59.88 ±6.29	0.038
FBM¹	M	29.43 ±5.92	29.23 ±5.35	0.817
	F	38.23 ±6.94	40.02 ±6.17	0.027

TBW¹	M	42.32 ±8.81	42.72 ±7.05	0.641
	F	32.02 ±5.33	31.90 ±4.78	0.752
BMR¹	M	1817.42 ±360.47	1783.76 ±301.78	0.140
	F	1359.62 ±252.07	1364.54 ±242.62	0.701
REE¹	M	1651.46 ±320.94	1606.13 ±295.08	0.021
	F	1379.62 ±210.48	1393.35 ±206.06	0.178

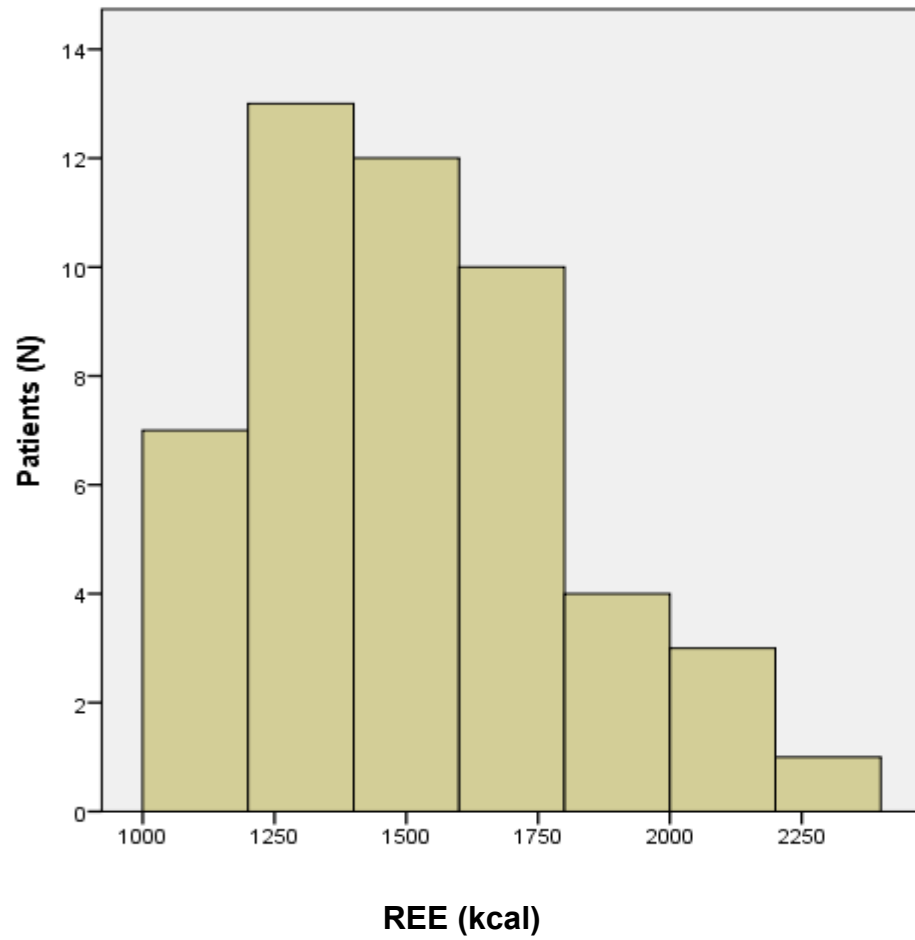
Data with normal distribution are expressed in mean ± standard deviation and data with asymmetric distribution are expressed as median (interquartile range). 1- Paired t-test; 2- Wilcoxon test; F= female; M= male; TC: total cholesterol; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; TG: triglycerides; BMI: body mass index; WC: waist circumference; TSF: triceps skinfold; SSF: subscapular skinfold; NC: neck circumference; LBM: lean body mass; FBM: fat body mass; TBW: total body water; BMR: basal metabolic rate; REE: resting energy expenditure.

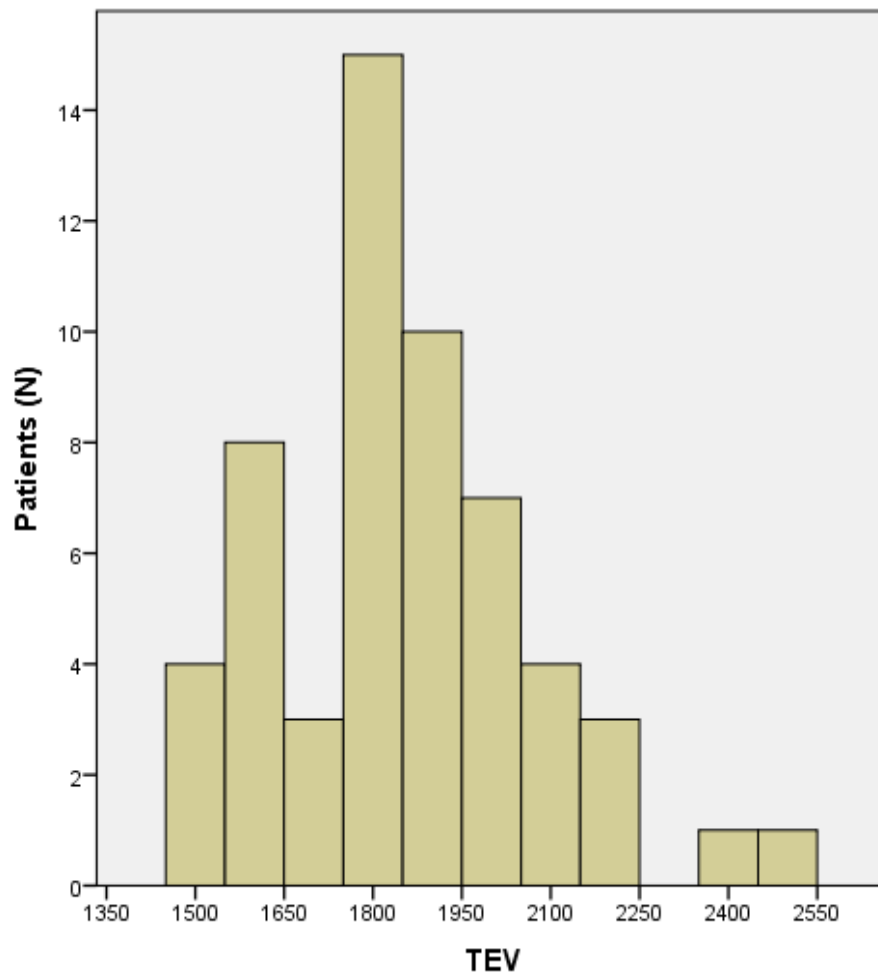
Table 6 – Pre- and post-diet nutritional status of the patients

	Before,	After	p value
	Mean ± Std. Dev	Mean ± Std. Dev	
Weight (kg)	78.05 ±17.28	78.48 ±16.00	0.357
BMI (kg/m²)	28.29 ± 5.21	28.49 ±4.82	0.286
WC (cm)	95.50 ±13.45	96.32 ±12.93	0.072
TSF (mm)	16.10 ±7.89	15.44 ±9.19	0.348
SSF (mm)	21.27 ±9.36	19.31 ±9.20	0.004
NC (cm)	37.50 ±4.59	37.35 ±4.14	0.303
LBM (%)	66.43 ±7.73	65.44 ±7.75	0.236
FBM (%)	33.35 ±7.60	34.41 ±7.88	0.209
TBW (L)	37.61 ±8.72	37.53 ±8.12	0.753
BMR (kcal)	1609.39 ±377.53	1582.54 ±344.763	0.255
REE(kcal)	1533.16 ±290.7	1504.0 ±275.48	0.142

* Paired t-test BMI: body mass index; WC: waist circumference; TSF: triceps skinfold; SSF: subscapular skinfold; NC: neck circumference; LBM: lean body mass; FBM: fat body mass; TBW: total body water; BMR: basal metabolic rate; REE: resting energy expenditure.

Graph 1 – Pre-Intervention Resting Energy Expenditure (REE) Distribution as Calculated by Indirect Calorimetry



Graph 2 – Distribution of Total Energy Value (TEV) of each Diet Prescribed

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Efetividade da dieta na dislipidemia em pacientes pós-transplante hepático.

Você está sendo convidado(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa intitulado “**Efetividade da dieta na dislipidemia em pacientes pós-transplante hepático**”. Os estudos têm mostrado que a maioria dos pacientes está apresentando aumento de gorduras no sangue após o transplante de fígado e até o momento nenhuma pesquisa foi feita em relação à dieta para melhorar este problema. Por isso, o objetivo desse estudo é verificar os efeitos da dieta na mudança dos níveis de gordura no sangue em pacientes após o transplante de fígado, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

O estudo terá a duração de 6 meses, e você será avaliado em três encontros, sendo que para isso deverá comparecer no HCPA, a cada 3 meses durante este período. Em cada visita, você será orientado a fazer uma dieta, elaborada de acordo com suas características e necessidades, com baixa quantidade de gordura. Você também terá que preencher uma ficha com seus dados de identificação, sobre sua doença e seu tratamento. Além disso, terá que falar sobre sua alimentação do dia anterior ao encontro. O tempo para preenchimento será em torno de 20 minutos. Depois disso, a equipe vai verificar o seu peso, altura, circunferência da cintura e circunferência do pescoço (essas duas medidas serão feitas com fita métrica e espera-se que não causem nenhum desconforto), e as dobras cutâneas no braço e nas costas (serão realizadas com um aparelho chamado adipômetro, onde uma prega será pinçada no local a ser avaliado e você poderá sentir um leve “beliscão”, essas duas medidas serão realizadas três vezes, e depois será feita uma média). Essas medidas são para verificar o seu estado nutricional e a gordura do seu corpo. O tempo para essa avaliação é em torno de 30 minutos.

Logo em seguida, vamos medir quanto você gasta de energia em repouso através do teste chamado Calorimetria Indireta. Esse teste será feito em lugar silencioso, com pouca luz e com uma temperatura confortável, após você ter ficado em repouso de 30 minutos e em jejum de 12 horas. Uma máscara ligada a um aparelho será colocada ao seu rosto por 25 minutos com você deitado e sem movimentar-se. Para a realização deste exame, será aproveitado um dia em que você tenha que realizar exames de rotina que necessitem jejum. Espera-se que não cause nenhum desconforto. Após, você será avaliado através do Teste de Bioimpedância, que é um teste que mostra a quantidade de gordura e de água que você tem no corpo. Para isso, serão colocados dois adesivos nos seus pés e dois em suas mãos, após o aparelho será ligado nos mesmos passando pelo corpo uma corrente elétrica de baixa voltagem. O teste é seguro e espera-se que não cause nenhum desconforto. Esse teste leva em torno de 15 minutos.

Em relação aos exames de sangue para verificação da quantidade de glicose, triglicerídeos, colesterol total, LDL- colesterol e HDL- colesterol, a equipe da pesquisa terá acesso ao seu prontuário online para analisar os resultados dos mesmos. Esses exames já são pedidos nas consultas assistenciais no HCPA.

O estudo terá como possíveis benefícios a melhora da sua saúde e da quantidade de gordura no seu sangue. Além disso, a sua participação irá contribuir para o aumento do seu conhecimento sobre o assunto estudado e os resultados poderão auxiliar a realização de estudos futuros.

Sua participação no estudo é totalmente voluntária, e a não participação ou desistência após entrar no estudo não levará a nenhum tipo de prejuízo. Além disso, você poderá abandonar o estudo sem que isso acarrete qualquer prejuízo ao seu atendimento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Não lhe será cobrada nenhuma taxa em dinheiro para participar do projeto e nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Porém, os gastos com transporte e alimentação que você venha a ter em suas vindas até o HCPA serão por sua conta.

Será garantido o direito a qualquer pergunta relacionada à pesquisa e os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos seus dados de

identificação, bem como, a divulgação dos resultados de maneira agrupada, sem a identificação das pessoas que participarão desse estudo.

Você poderá esclarecer todas as suas dúvidas antes e durante o estudo, através de contato com o Pesquisador Responsável, Professor Cléber Dario Pinto Krueel, no Serviço de Cirurgia Geral, através do telefone (051) 3359-8232 ou com a Nutricionista Andressa Pinto, no mesmo telefone.

O Comitê de Ética em Pesquisa, também poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, através do telefone (051) 3359 7640, das 8 às 17 horas, de segunda a sexta-feira.

Informamos que este Termo de Consentimento será elaborado em duas vias, sendo umas delas entregue a você e a outra mantida pela equipe da pesquisa em privacidade.

Nome do participante: _____

Assinatura: _____

Nome do pesquisador: _____

(aquele que conduziu o processo de consentimento)

Assinatura: _____

Local e Data: _____

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Projeto de pesquisa: **Efetividade da dieta na dislipidemia em pacientes pós-transplante hepático.**

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome do paciente:	Prontuário:
Data de nascimento:	Idade:
Sexo:	Local de nascimento:
Estado civil:	Escolaridade:
Telefone:	Profissão:
Data da avaliação:	

DADOS CLÍNICOS:

Diagnóstico clínico:
Doenças associadas: () não () sim Quais:
Medicamentos em uso:
Tempo de transplante:
Quando o Tx foi realizado:
Causas de dislipidemia secundária:
Exercício físico: () não () sim Quantas vezes/semana?

GASTO ENERGÉTICO BASAL:

GEB (kcal):
Kcal:
Gorduras:
CHO:

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E BIOQUÍMICA

Peso atual:	Peso pré-transplante:	Peso pós-intervenção:
Peso usual:	Peso ideal:	
Estatura:	IMC:	
CC:	CP:	RCE:
DCT:	DCSE:	
1° ENCONTRO		3° ENCONTRO
TG:		TG:
CT:		CT:
HDL:		HDL:
LDL:		LDL:

BIOIMPEDÂNCIA:

<u>Leitura:</u>	<u>Recomendado:</u>
Gordura %:%
Peso Massa Gorda (kg);kg
Massa Muscular %:%
Peso Massa Muscular (kg):kg
Peso Corporal Total (kg):kg
Água %:%
Água Corporal Total (L):L
Metabolismo Basal Estimado (kcal);	
Energia Estimada (kcal);	
IMC (kg/m ²):	

APÊNDICE C – RECORDATÓRIO DE 24H

Tipo de refeição	Horário	Local	Alimentos/Quantidades
Café da manhã			
Lanche da manhã			
Almoço			
Lanche da tarde			
Jantar ou lanche			
Ceia			