

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**Perfil nutricional dos pacientes submetidos ao transplante
hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA**

Aluna: Vanessa da Silva Alves

Prof. Orientador: Dr. Cleber Dario Pinto Kruel

Prof^a. Colaboradora: Nut. Dr^a Roberta Hack Mendes

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre

2013

Vanessa da Silva Alves

**Perfil nutricional dos pacientes submetidos ao transplante hepático do Hospital
de Clínicas de Porto Alegre – HCPA**

Dissertação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas apresentado como requisito para a obtenção do grau de Mestre, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Kruel

Profª Colaboradora: Nut. Drª Roberta Hack Mendes

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, 2013

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

da silva alves, vanessa

Perfil nutricional dos pacientes submetidos ao transplante hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA / vanessa da silva alves. -- 2013.
84 f.

Orientador: Cleber Dario Pinto Kruel.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. transplante hepático. 2. estado nutricional.
3. dislipidemia. 4. adequação dietética. 5. HOMA-IR.
I. Dario Pinto Kruel, Cleber, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Cleber Kruel pela orientação, apoio, ensinamentos e por ter acreditado no meu trabalho.

À Prof^a Dr^a Roberta Mendes, colaboradora deste trabalho, pela orientação, incentivo, compreensão, ensinamentos e por ter acreditado no meu trabalho.

Aos Drs. Matheus Michalczuk e Alexandre de Araújo do Serviço de Gastroenterologia pela ajuda e disponibilidade durante todo o período de coleta de dados.

À Enf^a Soraia Arruda, pela disponibilidade e auxílio com os pacientes e o banco de dados.

À Nut. Léa Guerra por ter sempre dado apoio e incentivo, pela amizade e por contribuir para o meu crescimento profissional.

Aos secretários e técnicas de Enfermagem do ambulatório da Zona 15, pela ajuda nas coletas de dados.

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

Aos meus pais, pelos ensinamentos, apoio e força que sempre me deram na realização dessa grande conquista.

Aos meus amigos, em especial às Nut. Soraia Poloni e Tatiéle Nalin, ao Roberto Menezes pela amizade, compreensão e incentivo constantes, e a todos que, de alguma forma, contribuíram para a conclusão dessa etapa e ajudaram na elaboração desse trabalho, muito obrigada por tudo.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

CB - circunferência do braço

CMB - circunferência muscular do braço

CP: circunferência do pescoço

DCT - dobra cutânea tricípital

DM – diabetes mellitus

HAS – hipertensão arterial sistêmica

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HDL – *high-density lipoprotein*

HOMA-IR - *homeostatic model assessment of insulin resistance*

IMC - índice de massa corporal

LDL – *low-density lipoprotein*

MELD - *model for end-stage liver disease*

MELD-Na - *model for end-stage liver disease sódio*

RI - resistência à insulina

TH- transplante hepático

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	8
REFERÊNCIAS	17
3 OBJETIVOS.....	24
3.1 OBJETIVO GERAL	24
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
4 ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS	25
5 CARTA DE SUBMISSÃO DO ARTIGO ORIGINAL À REVISTA NUTRICIÓN HOSPITALARIA	49
Envío de Artículo al sistema para Revisión	49
6 RESUMO EM ESPANHOL.....	50
7 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	52
APÊNDICE A – RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS.....	78
APÊNDICE B - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	79
APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	80
ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DO IMC, % PERDA DE PESO, ADEQUAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO, DOBRA CUTÂNEA TRICIPITAL, CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO E CIRCUNFERENCIA DA CINTURA.....	82

1 INTRODUÇÃO

A integridade funcional do fígado é essencial para a manutenção de um bom estado nutricional visto que ele é responsável pelo armazenamento de glicogênio, síntese proteica e detoxificação (YASUTAKE et al., 2012). Assim sendo, as lesões hepáticas têm efeitos negativos sobre o estado nutricional (LIEBER, 2003).

O transplante hepático (TH) tem como finalidade aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com doença hepática (AHMED; KEEFFE, 2007). Esse procedimento melhora o estado nutricional de pacientes que apresentaram desnutrição prévia (SANCHEZ; ARANDA-MICHEL, 2006), mas a perda de peso ainda pode ser diagnosticada no pós-TH (CORREIA; REGO; LIMA, 2003) de forma a aumentar independentemente a morbidade (MERLI et al., 2009). Somado a isso, no pós-TH as alterações metabólicas são muito comuns e associadas ao pior prognóstico (ANASTÁCIO et al., 2010). Dessa maneira, estudos sobre a avaliação do estado nutricional no pós- TH tornam-se de fundamental importância.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O transplante hepático (TH) é o tratamento de escolha para o manejo de pacientes com cirrose descompensada, insuficiência hepática aguda e hepatocarcinoma (CONSENSUS CONFERENCE: INDICATIONS FOR LIVER TRANSPLANTATION, 2006; LUCEY et al., 2013). Os principais agentes etiológicos da doença hepática incluem a hepatite por vírus C (entre 20% e 33%), doença hepática alcoólica (entre 12% e 16,4%), hepatocarcinoma (entre 6 e 15,7%) e cirrose criptogênica (9 a 10,7%) (CONSENSUS CONFERENCE: INDICATIONS FOR LIVER TRANSPLANTATION, 2006; FREITAS et al., 2010; O'LEARY; LEPE; DAVIS, 2008; SINGAL et al., 2013).

A crescente demanda por TH não tem sido acompanhada pela disposição de doadores (AHMED; KEEFFE, 2007; MOON; LEE, 2009). Conforme a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), o Brasil é o segundo país em número de transplantes e a doação de órgãos vem crescendo desde 2002. O Rio Grande do Sul é o oitavo estado em número de TH realizados (ABTO, 2012).

Inicialmente, foi proposto o escore Child-Turcotte-Pugh para avaliar a severidade da doença hepática terminal (AHMED; KEEFFE, 2007). A versão incluía o estado nutricional que, posteriormente, foi substituído pelo tempo de protrombina, passando a ser denominado escore Child-Pugh. Esse escore define a gravidade da doença hepática através da avaliação dos graus de encefalopatia hepática e de ascite, níveis séricos de albumina, bilirrubina e tempo de protrombina. De acordo com a pontuação do escore, os pacientes são classificados em Child A (escore 5 a 6), B (escore 7 a 9) ou C (escore 10 a 15) (WIESNER et al., 2001).

Posteriormente, foi elaborado e validado um modelo de predição de baixa sobrevida em pacientes submetidos à anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular, intitulado *Mayo End Stage Liver Disease* (MALINCHOC et al., 2000). Esse modelo foi seguidamente

validado em pacientes com cirrose, passando a ser denominado *Model for End-stage Liver Disease* (escore MELD). Através de uma equação, o MELD avalia os níveis séricos de bilirrubina, creatinina e relação normalizada internacional de tempo de protrombina (WIESNER et al., 2003), sendo valores mais elevados do escore indicativos de maior risco de mortalidade. O escore MELD pode predizer a mortalidade em três meses em hepatopatas crônicos (O'LEARY; LEPE; DAVIS, 2008), melhor que o escore Child-Pugh (AHMED; KEEFFE, 2007), de forma a priorizar na lista de espera do transplante aqueles com maior severidade (GLEISNER, 2009). Com a utilização desse escore, a mortalidade e o tempo na lista de espera para o TH foram reduzidos (FREEMAN et al., 2008). No Brasil, o escore MELD foi adotado para indicar a prioridade na lista de espera do TH para indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos desde 2006 (BRASIL, 2006).

A hiponatremia está associada à ascite, síndrome hepatorenal e morte por doença hepática (GINÈS; GUEVARA, 2008). Nesse sentido, foi proposto o escore MELD sódio (MELD-Na), que utiliza os mesmos exames laboratoriais avaliados no MELD, acrescentando a concentração sérica de sódio. Estudos têm demonstrado que o MELD-Na prediz melhor a mortalidade entre os pacientes em lista de espera para o TH do que o MELD (KIM et al., 2008; MARRONI et al., 2012).

No que se refere à sobrevida desses pacientes, tem sido observado um aumento em decorrência do uso de imunossupressores, da melhora nas técnicas cirúrgicas e na terapia intensiva (ADAM; HOTI, 2009). A sobrevida em três meses, um, cinco e dez anos corresponde a 94%, 81 a 88%, 70% e 59%, respectivamente (EUROPEAN LIVER TRANSPLANT REGISTRY, 2011; FREEMAN et al., 2008).

A doença hepática crônica afeta negativamente o estado nutricional (FERREIRA et al., 2009). A desnutrição é frequente nos pacientes com doença hepática avançada (O'BRIEN; WILLIAMS, 2008), sendo preditora não só de morbidade, mas também de mortalidade

(CAMPILLO et al., 2003; TSIAOUSI et al., 2008). Sua prevalência varia entre 5,9% a 79,4%, dependendo do método aplicado na avaliação nutricional (ALBERINO et al., 2001; ÁLVARES-DA-SILVA; REVERBEL DA SILVEIRA, 2005; CAMPILLO et al., 2003; GOTTSCHALL et al., 2004; TAI et al., 2010), com maior severidade conforme o grau de doença hepática (PENG et al., 2007; TAI et al., 2010). Diferentemente da doença hepática crônica, na insuficiência hepática aguda normalmente não há desnutrição em decorrência de não haver com frequência doença prévia (O'BRIEN; WILLIAMS, 2008).

A etiologia da desnutrição na doença hepática avançada é multifatorial. O principal fator envolvido é a redução na ingestão dietética (MERLI et al., 2011; O'BRIEN; WILLIAMS, 2008; SANCHEZ; ARANDA-MICHEL, 2006; STICKEL; INDERBITZIN; CANDINAS, 2008). Entre os fatores relacionados à desnutrição, vale ressaltar ainda a má absorção intestinal decorrente da insuficiência pancreática derivada da colestase e do alcoolismo (MERLI et al., 2011), diarreia secundária à medicação, alterações no metabolismo como o aumento no catabolismo proteico e na lipólise, resistência à insulina e aumento nos níveis de citocinas inflamatórias (STICKEL; INDERBITZIN; CANDINAS, 2008).

O TH tem repercussão na melhora do estado nutricional de pacientes com doença hepática avançada (SANCHEZ; ARANDA-MICHEL, 2006). Contudo, em estudo realizado por De Carvalho, Parise e Samuel (2010), foi constatado que mesmo no pós-TH tardio (mais de um ano) a desnutrição foi diagnosticada em 44% dos pacientes.

Em contraste com a frequente desnutrição, há um aumento na prevalência de obesidade também entre os pacientes em lista de espera para o TH, assim como nas doenças hepáticas relacionadas à obesidade que levam ao TH (LEONARD et al., 2008). A obesidade aumenta o risco de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), síndrome metabólica, apneia do sono e diminui a sobrevida (DICK et al., 2009; OUSTECKY; RIERA;

ROTHSTEIN, 2011; PELLETIER, 2007). Somado a isso, tem sido relatado nos últimos anos o aumento nas prevalências de sobrepeso e obesidade no pós- TH (RICHARDS et al., 2005; THULUVATH, 2009), podendo ser interpretado erroneamente como um reflexo da reabilitação do estado nutricional (SCHÜTZ et al., 2012). De acordo com Muñoz e Elgenaidi (2005), a obesidade no pós-TH tem aumentado da mesma forma que na população geral.

Segundo Sanchez e Aranda-Michel (2006), o ganho de peso excessivo ocorre em maior escala nos primeiros meses de pós-TH. As prevalências de sobrepeso e obesidade dependem do método de avaliação do estado nutricional empregado. Os estudos apontam para uma prevalência de sobrepeso de 28,5 a 37% e de obesidade de 17 a 29% ao avaliar pelo índice de massa corporal (IMC) (ANASTÁCIO et al., 2011; SCHÜTZ et al., 2012), com aumento em dois e três anos (RICHARDS et al., 2005). Ao contrário, para Correia, Rego e Lima (2003), a prevalência de obesidade é maior após um ano do TH e tende ao platô seguidamente. Em relação à composição corporal desses pacientes avaliando pelo *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA), autores indicam que há um aumento significativo da massa gorda e da massa muscular (KRASNOFF et al., 2005), enquanto que outros relatam recuperação parcial da massa magra no pós-TH (PLANK et al., 2001).

No pós-TH tardio, os diferentes estudos demonstram presença de sobrepeso e obesidade, bem como resistência à insulina (RI) (DELGADO-BORREGO et al., 2008), diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e síndrome metabólica (ANASTÁCIO et al., 2010), fatores esses associados a maior risco de doenças cardiovasculares (IADEVAIA et al., 2012; WARD, 2009), uma das principais causas de mortalidade no pós-TH (LUCEY et al., 2013; OLIVEIRA; STEFANO; ALVARES-DA-SILVA, 2013). A prevalência de DM, HAS e dislipidemia no período anterior ao TH é de 14,4% a 43%, 9% a 10%, 3% a 43%, respectivamente, com aumento significativo no período pós-TH de 40% a 61%, 58% a 62% e 47% a 71%, respectivamente (LAISH et al., 2011;

LARYEA et al., 2007). A dislipidemia ocorre em todos os transplantes de órgãos sólidos. Sua causa é multifatorial, sendo mais comum no sexo feminino, doença colestática e na dislipidemia prévia ao TH (REUBEN, 2001). Além disso, está relacionada ao desenvolvimento de doença hepática gordurosa não alcoólica após um ano de realização do TH (SPRINZL et al., 2013). Em metanálise realizada por Madhwal et al. (2012), foi constatado risco elevado de eventos cardiovasculares em pacientes submetidos ao TH e principalmente entre aqueles com síndrome metabólica.

A obesidade e as alterações metabólicas no pós-TH devem-se à melhora na saúde e no apetite, ao retorno à dieta sem restrições (impostas na presença de ascite, edema e encefalopatia hepática) (TONIUTTO et al., 2005), ao baixo nível de atividade física (KALLWITZ, 2012), ao aumento na prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica entre os receptores de transplante (THULUVATH, 2009), ao uso de imunossupressores (CHARLTON, 2009; DESAI; HONG; SAAB, 2010; LUCEY et al., 2013; RABKIN et al., 2002; RICHARDS et al., 2005; WATT, 2011), à obesidade do doador e à obesidade prévia ao TH (ANASTÁCIO et al., 2013).

Em vista a todas essas alterações metabólicas que ocorrem após o TH, a avaliação do estado nutricional torna-se muito importante (FERREIRA et al., 2009; MERLI et al., 2011). Até o presente momento, não há método padrão ouro para avaliar o estado nutricional de pacientes submetidos ao TH (MERLI et al., 2009).

A avaliação do estado nutricional permite a determinação do diagnóstico nutricional através de técnicas antropométricas, o conhecimento da composição corporal e a estimativa das necessidades nutricionais através de equações preditoras. Com a avaliação clínica (recordatório alimentar de 24 horas, registro alimentar, inquérito de frequência alimentar, anamnese clínica) e bioquímica, é possível verificar se as necessidades nutricionais estão

sendo alcançadas para que a composição e o funcionamento do organismo sejam preservados. Mudanças no estado nutricional resultam não só em maior morbidade, como também em maior mortalidade (ACUÑA; CRUZ, 2004).

O recordatório alimentar de 24 horas é um método vastamente utilizado para estimar a ingestão dietética. Nesse método é relatado verbalmente o consumo de todos os alimentos e bebidas ingeridos em um período de 24 horas, incluindo as informações sobre as medidas caseiras. É necessário o treinamento dos entrevistadores para que, dessa forma, os dados sejam padronizados (HOLANDA; FILHO, 2006). Ele tem as vantagens de ser rápido, não depender da alfabetização do entrevistado, não alterar os hábitos de ingestão dietética e não conter perguntas fechadas (BIRÓ et al., 2002). Todavia, esse método é suscetível, principalmente, ao viés de memória, à subestimação ou superestimação das porções de alimentos relatadas e não permite identificar as variações diárias e sazonais (SOUVEREIN et al., 2011). É possível minimizar os erros de identificação do tamanho das porções através do uso de registros fotográficos de alimentos (POSLUSNA et al., 2009). O recordatório não identifica a ingestão usual individual devido à variabilidade intraindividual, mas permite a caracterização da média de ingestão de grupos ou populações (BIRÓ et al., 2002).

No período pós-TH inicial é importante garantir a nutrição adequada (em energia, proteínas, vitaminas e minerais) para reduzir o catabolismo e promover a recuperação (CAMPOS; MATIAS; COELHO, 2002). Para prevenir o ganho excessivo de peso e reduzir o risco de doenças cardiovasculares, a dieta deve ser também adequada em energia e proteínas, pobre em gordura saturada, colesterol e rica em fibras (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM ADULT TREATMENT PANEL III, 2002), no pós-TH tardio.

A antropometria permite avaliar a composição corporal através de medidas de fácil aplicabilidade e de baixo custo (CHUMLEA, 2004). Essa avaliação pode incluir, entre outras

medidas, a dobra cutânea tricipital (DCT), circunferência do braço (CB) e circunferência muscular do braço (CMB), que não são alteradas quando o edema não é generalizado (RITTER; GAZZOLA, 2006). Também é possível avaliar o estado nutricional pelo porcentual de perda de peso, método indireto que avalia se a redução não intencional do peso usual de acordo com o tempo decorrido foi significativa, severa ou não significativa, sendo um bom indicador de desnutrição (BOWER; MARTIN, 2009). No entanto, a acurácia no relato do peso usual representa a sua limitação (MIJAC et al., 2010).

A DCT é amplamente utilizada para verificar o estado nutricional (FONTANIVE; PAULA; PERES, 2007), refletindo as reservas de tecido adiposo subcutâneo (COELHO; AMORIM, 2007). Já a CB é utilizada com a finalidade de mensurar o conteúdo de proteína somática e de tecido adiposo e, associada à DCT, fornece a CMB (FONTANIVE; PAULA; PERES, 2007), que também avalia as reservas de tecido muscular sem a correção da massa óssea, podendo ser definido como um indicador do estado nutricional proteico, com boa correlação com a desnutrição (COELHO; AMORIM, 2007).

Por outro lado, o IMC não diferencia os componentes corporais: tecido adiposo, muscular e massa livre de gordura (DONINI et al., 2013; MÜLLER et al., 2012). Embora apresente limitações, ele é vastamente utilizado na prática clínica para identificar o estado nutricional e, somado a isso, apresenta correlação com o tecido adiposo. Em idosos, a classificação de IMC segundo Lipschitz (1994) identifica mais a desnutrição do que a classificação do World Health Organization (WHO) (BARAO; FORONES, 2012).

A circunferência do pescoço indica a distribuição de tecido adiposo subcutâneo superior, identificando o sobrepeso e a obesidade (BEN-NOUN; SOHAR; LAOR, 2001; KUMAR; GUPTA; JAIN, 2012) e está associada à síndrome metabólica, ao risco cardiovascular (ONAT et al., 2009) e independentemente à mortalidade após acidente vascular cerebral (MEDEIROS et al., 2011). A associação desse tecido adiposo com as

alterações metabólicas ocorre devido a sua maior liberação de ácidos graxos livres do que o tecido adiposo subcutâneo inferior (PREIS et al., 2010).

Em relação à circunferência da cintura, esta é uma medida que reflete a gordura abdominal (relacionada a complicações metabólicas como intolerância glicose, resistência à insulina e dislipidemia que são fatores de risco para doenças cardiovasculares e DM2). Além disso, essa medida é superior na predição de doenças cardiovasculares e DM do que o IMC (WHO, 2008).

O perfil lipídico é determinado pela avaliação dos níveis séricos de colesterol total, *high-density lipoprotein* (HDL) e triglicerídeos, após jejum de 12 a 14 horas. Para avaliar a *low-density lipoprotein* (LDL), pode-se utilizar uma fórmula (FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972) ou realizar a dosagem direta quando os níveis de triglicerídeos forem superiores a 400mg/dL, na presença de colestase crônica e síndrome nefrótica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007). Alterações nas concentrações de lipídios (dislipidemia) estão relacionados ao maior risco de doença arterial coronariana e aterotrombose (DUARTE, 2007).

A resistência à insulina (RI) é um defeito metabólico complexo que configura em uma resposta biológica alterada e subótima aos níveis normais de insulina, no qual está associada à resposta alterada à glicose (RAGHAVAN, 2012). A RI prediz o desenvolvimento de DM (BARON, 2001) e está associada à maior risco de infarto do miocárdio, doença coronariana, cardiomiopatia, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca e síndrome metabólica (LICHTENSTEIN et al., 2006). Os estudos têm demonstrado que ela ocorre no pós-TH (BIANCHI et al., 2008; VELDT et al., 2009). O *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) é um método validado que determina a RI através de uma equação

que utiliza a glicose e a insulina de jejum. Esse índice está associado com valores elevados de IMC, síndrome metabólica e pior perfil lipídico (GELONESE et al., 2009).

REFERÊNCIAS

- ABTO. **Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2005-2012)**. Ano XVIII Num. 4. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/RBT-dimensionamento2012.pdf>>. Acesso em: 4 Junho de 2013.
- ACUÑA, K.; CRUZ, T. Nutritional assessment of adults and elderly and the nutritional status of the Brazilian population. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 48, n. 3, p. 345-361, 2004.
- ADAM, R.; HOTI, E. Liver transplantation: the current situation. **Semin Liver Dis.**, v. 29, n. 1, p.3-18, 2009.
- AHMED, A.; KEEFFE, E.B. Current indications and contraindications for liver transplantation. **Clin. Liver Dis**, v. 11, n.2, p. 227–247, 2007.
- ALBERINO, F. et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. **Nutrition**, v. 17, n. 6, p. 445-450, 2001.
- ÁLVARES-DA-SILVA, M.R.; REVERBEL DA SILVEIRA, T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. **Nutrition** , n. 21, n.2, p. 113–117, 2005.
- ANASTÁCIO, L.R. et al. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: Incidence, prevalence, risk factors, and implications. **Clin Nutr.**, v.29, n.2, p.175–179, 2010.
- ANASTÁCIO, L.R. et al. Body composition and overweight of liver transplant recipients. **Transplantation**, v. 92, n. 8, p. 947-951, 2011.
- ANASTÁCIO, L.R. et al. Incidence and risk factors for diabetes, hypertension and obesity after liver transplantation. **Nutr Hosp.**,v.28, n.3, p.643-648, 2013.
- BARAO, K.; FORONES, N.M. Body mass index: different nutritional status according to WHO, OPAS and Lipschitz classifications in gastrointestinal cancer patients. **Arq Gastroenterol.**, v. 49, n.2, p.169-171, 2012.
- BARON, A.D. Impaired glucose tolerance as a disease. **Am J Cardiol**, v.88, n. 6A, p.16H–19H, 2001.
- BEN-NOUN, L.; SOHAR, E.; LAOR, A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. **Obes Res.**, v. 9, n. 8, p.470-477, 2001.
- BIANCHI, G. et al. Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. **Liver Transpl.**, v.14, n.11, p.1648-1654, 2008.
- BIRÓ, G. et al. Selection of methodology to assess food intake. **Eur J Clin Nutr.**, v.56, supl. 2, S25-32, 2002.

BLACKBURN, G.L. et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **JPEN J Parenter Enteral Nutr.**, v. 1, n. 1, p.11-22, 1977.

BLACKBURN, G.L.; THORNTON, P.A. Nutritional assessment of the hospitalized patients. **Med Clin North Am.**, n. 63, v.5, p.1103-1105, 1979.

BOWER M. R.; MARTIN, R. C. G. Nutritional management during neoadjuvant therapy for esophageal cancer. **Journal of Surgical Oncology**, v. 100, p. 82–87, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 1160 de Maio de 2006. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/transplantes/legislacao.htm> Acesso em: 24 jun. 2013.

CAMPILLO, B. et al. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. **Nutrition**, v. 19, n. 6, p.515-521, 2003.

CAMPOS, A.C.L.; MATIAS, J.E. COELHO, J.C.U. Nutritional aspects of liver transplantation. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care.**,v. 5, n.3, p.297-307, 2002.

CHARLTON, M. Obesity, hyperlipidemia, and metabolic syndrome. **Liver Transpl.**, v. 15, n. 11, Supl. 2: S83-9, 2009.

CHUMLEA, W. C. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. **Semin Dial.**, v.17, n.6, p.466-470, 2004.

COELHO, M. A. S. C.; AMORIM, R. B. Avaliação nutricional em geriatria. In: DUARTE, A. C. G. **Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais**. São Paulo: Atheneu, 2007, cap. 15.

CONSENSUS CONFERENCE: INDICATIONS FOR LIVER TRANSPLANTATION, JANUARY 19 AND 20, 2005, LYON-PALAIS DES CONGRÈS: TEXT OF RECOMMENDATIONS (LONG VERSION). **Liver Transpl.**, v. 12, n. 6, p.998-1011, 2006.

CORREIA, M. I. T.D.; REGO, L. O.; LIMA, A. S. Post-liver transplant obesity and diabetes. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care.**, v.6, n. 4, p.457–460, 2003.

DE CARVALHO L., PARISE E.R., SAMUEL D. Factors associated with nutritional status in liver transplant patients who survived the first year after transplantation. **J Gastroenterol Hepatol.**,v. 25, n. 2, p.391-396, 2010.

DELGADO-BORREGO, A. et al. Prospective study of liver transplant recipients with HCV infection: evidence for a causal relationship between hcv and insulin resistance. **Liver Transpl.**, v. 14, n. 2, p.193-201, 2008.

DESAI, S.; HONG, J.C.; SAAB, S. Cardiovascular risk factors following orthotopic liver transplantation: predisposing factors, incidence and management. **Liver Int.**, v.30, n.7, p.948-957, 2010.

DICK, A.A.S. et al. Liver transplantation at the extremes of the body mass index. **Liver Transpl.**, v. 15, n. 8, p.968-977, 2009.

DONINI, L.M. et al. How to estimate fat mass in overweight and obese subjects. **Int J Endocrinol.**, v.2013, 2013.

DUARTE, A.C.G. Interpretação laboratorial na prática nutricional ambulatorial. In: DUARTE, A. C. G. **Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais**. São Paulo: Atheneu, 2007, cap. 50.

EUROPEAN LIVER TRANSPLANT REGISTRY. Patient survival according to recipient age 01/1988 - 12/2011. Disponível em: <<http://www.eltr.org/spip.php?article157> > Acesso em: 3 jul. 2012.

FERREIRA, L.G. et al. Desnutrição e inadequação alimentar de pacientes aguardando transplante hepático. **Rev Assoc Med Bras.**, n.55, v.4, p. 389-393, 2009.

FREEMAN, R.B. JR. et al. Liver and intestine transplantation in the United States, 1997–2006. **Am J Transplant.**, v. 8, (4 Pt 2), p.958-976. 2008.

FREITAS, A.C. et al. The impact of the model for end-stage liver disease (MELD) on liver transplantation in one center in Brazil. **Arq Gastroenterol.**, v.47, n.3, p.233-237, 2010.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem.**, v.18,n.6, p.499–502, 1972.

FONTANIVE, R.; PAULA, T. P.; PERES, W. A. F. Avaliação da composição corporal de adultos. In: DUARTE, A. C. G. **Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais**. São Paulo: Atheneu, 2007, cap. 6.

GELONEZE, B. et al. HOMA-IR1-IR and HOMA-IR2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome – Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 53, n.2, p. 281-287, 2009.

GINÈS, P.; GUEVARA, M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. **Hepatology**, v.48, n.3, p.1002-1010, 2008.

GLEISNER, A. L. M. **Benefício da sobrevida do transplante hepático em longo prazo de acordo com a gravidade da doença hepática no momento da inclusão em lista**. Tese (doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, Brasil-RS, 2009.

GOTTSCHALL, C. B. A. et al. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C: a aplicação da calorimetria indireta. **Arq Gastroenterol.**, v. 41, n. 4, p. 220- 224, 2004.

HOLANDA, L.B.; FILHO, A.A.B. Métodos aplicados em inquéritos alimentares. **Rev Paul Pediatria**, v.24, n.1, p.62-70, 2006.

IADEVAIA, M. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk after liver transplantation: a single-center experience. **Transplant Proc.**, v.44, n.7, p.2005-2006, 2012.

KALLWITZ, E.R. Metabolic syndrome after liver transplantation: Preventable illness or common consequence? **World J Gastroenterol.** v. 18, n. 28, p.3627-3634, 2012.

KIM, W. R. et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. **N Engl J Med.**, v.359, n.10, p. 1018-1026, 2008.

KRASNOFF, J.B. et al. Objective measures of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation. **Clin Transplant.**, v.19, n.1, p.1-9, 2005.

KUMAR, S.; GUPTA, A.; JAIN, S. Neck circumference as a predictor of obesity and overweight in rural central India. **Int J Med Public Health**, v. 2, n. 1, p. 62-66, 2012.

LAISH, I. et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. **Liver Transp.**, v. 17, n.1, p.15-22, 2011.

LARYEA, M. et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence and association with major vascular events. **Liver Transp.**, v. 13, n.8, p.1109-1114, 2007.

LEONARD, J. et al. The impact of obesity on long-term outcomes in liver transplant recipients- results of the NIDDK Liver Transplant Database. **Am J Transplant.**, v.8, n.3, p.667-672, 2008.

LICHTENSTEIN, A.H. et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. **Circulation.** v.114, n.1, p.82-96, 2006.

LIEBER, C.S. Relationships between nutrition, alcohol use, and liver disease. **Alcohol Res Health.**; v.27, n.3, p.220-231, 2003.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LUCEY, M.R. 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 Transp**, v.19,n.1, p.3-26, 2013.

MADHWAL, S. et al. Is liver transplantation a risk factor for cardiovascular disease? Meta-analysis of observational studies. **Liver Transpl.**, v.18, n.10, p.1140-1146, 2012.

MALINCHOC, M. et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **Hepatology**, v. 31, n. 4,p. 864-871, 2000.

MARRONI, C.P. et al. MELD scores with incorporation of serum sodium and death prediction in cirrhotic patients on the waiting list for liver transplantation: a single center experience in southern Brazil. **Clin Transplant.**,v.26, n.4, E. 395-401, 2012.

MARTINS, C. Protocolo de procedimentos nutricionais. In: RIELLA, M. C.; MARTINS, C. **Nutrição e o rim.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, 416 p. : il.

MEDEIROS, C.A.M. et al. Neck circumference, a bedside clinical feature related to mortality of acute ischemic stroke. **Rev Assoc Med Bras.**, v.57, n.5, p.559-64, 2011.

MERLI, M. et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. **Liver Int.**, v.30, n.2, p. 208-214, 2009.

MERLI, M. et al. Nutritional status and liver transplantation. **J Clin Exp Hepatol.**, v. 1, n. 3, p.190–198, 2011.

MIJAC, D.D. et al. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: Prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. **Eur J Intern Med.**, v.21, n.4, p.315-319, 2010.

MOON, D. B.; LEE, S. G. Liver transplantation. **Gut Liver**, v. 3, n. 3, p. 145-165, 2009.

MUÑOZ, S.J.; ELGENAIDI, H. Cardiovascular risk factors after liver transplantation. **Liver Transpl.**, (11 Supl. 2), S52-56, 2005.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III). 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) final report. **Circulation**, n. 106, p.3143-421, 2002.

O'BRIEN, A.; WILLIAMS, R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. **Gastroenterology**, v.134, n.6, p.1729–1740, 2008.

O'LEARY, J. G.; LEPE, R.; DAVIS, G. L. Indications for liver transplantation. **Gastroenterology**, v. 134, n.6, p.1764–1776, 2008.

OLIVEIRA C.P.; STEFANO J.T.; ALVARES-DA-SILVA M.R. Cardiovascular risk, atherosclerosis and metabolic syndrome after liver transplantation: a mini review. **Expert Rev Gastroenterol Hepatol.**, v.7, n.4, p.361-364, 2013.

ONAT, A. et al. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. **Clin Nutr.**, v. 28, n.1, p.46-51, 2009.

OUSTECKY, D.H.; RIERA, A.R.; ROTHSTEIN, K.D. Long-term management of the liver transplant recipient: pearls for the practicing gastroenterologist. **Gastroenterol Clin North Am.**, v. 40, n.3, p.659–681, 2011.

PELLETIER, S.J. et al. Effect of body mass index on the survival benefit of liver transplantation. **Liver Transpl.**, v.13, n.12, p.1678-1683, 2007.

PENG, S. et al. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. **Am J Clin Nutr.**, v. 85, n.5, p.1257–1266, 2007.

- PLANK, L.D. et al. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery. **Ann Surg.**, v.234, n.2, p:245-55, 2001.
- POSLUSNA, K. et al. Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice. **Br J Nutr.**, v.101, Supl. 2, S73–S85, 2009.
- PREIS, S.R. et al. Neck Circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: The Framingham Heart Study. **J Clin Endocrinol Metab.**, v.95, n.8, p.3701-3710, 2010.
- RABKIN, J. M. et al. Immunosuppression impact on long-term cardiovascular complications after liver transplantation. **Am J Surg.**, v.183, n.5, p.595-599, 2002.
- RAGHAVAN, V.A. Insulin resistance and atherosclerosis. **Heart Fail Clin.**, v.8, n.4, p.575-587, 2012.
- REUBEN, A. Long-term management of the liver transplant patient: diabetes, hyperlipidemia, and obesity. **Liver Transpl.**, v.7, n.11, supl. 1, S13-21, 2001.
- RICHARDS, J. et al. Weight gain and obesity after liver transplantation. **Transpl Int.**, v.18, n.4, p. 461–466, 2005.
- RITTER, L.; GAZZOLA, J. Avaliação nutricional no paciente cirrótico: uma abordagem objetiva, subjetiva ou multicompartimental? **Arq Gastroenterol.**, v. 43, n.1, 2006.
- SANCHEZ, A.J.; ARANDA-MICHEL, J. Nutrition for the liver transplant patient. **Liver Transpl.**, v.12, n.9, p.1310-1316, 2006.
- SCHÜTZ, T. et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation – another paradigm of sarcopenic obesity? **Nutrition**, v.28, n.4, p.378–383, 2012.
- SINGAL, A.K. et al. Evolving frequency and outcomes of liver transplantation based on etiology of liver disease. **Transplantation**, v.95, n.5, p.755-760, 2013.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiologia**, v. 88, p. 2 - 19, 2007.
- SOUVEREIN, O.W. et al. Uncertainty in intake due to portion size estimation in 24-hour recalls varies between food groups. **J Nutr.**, v.141, n.7, p.1396-401, 2011.
- SPRINZL, M.F. et al. Metabolic syndrome and its association with fatty liver disease after orthotopic liver transplantation. **Transpl Int.**, v.26, n.1, p.67-74, 2013.
- STICKEL, F.; INDERBITZIN, D.; CANDINAS, D. Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease. **Nutr Rev.**, v. 66, n.1, p.47–54, 2008.
- TAI, M. L. S. et al. Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition in Malaysian patients with advanced cirrhosis. **Nutr J.**, v. 9, n.27, 2010.

THULUVATH, P. J. Morbid obesity and gross malnutrition are both poor predictors of outcomes after liver transplantation: what can we do about it? **Liver Transp.**, v.15, n.8, p.838-841, 2009.

TONIUTTO, P. et al. Excess body weight, liver steatosis, and early fibrosis progression due to hepatitis C recurrence after liver transplantation. **World J Gastroenterol.**, v.11, n.38, p.5944-5950, 2005.

TSIAOUSHI, E.T. et al. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. **J Gastroenterol Hepatol.**, n. 23, n.4, p.527–533, 2008.

VELDT, B. J. et al. Insulin resistance, serum adipokines and risk of fibrosis progression in patients transplanted for hepatitis C. **Am J Transplant.**, v. 9, n.6,p. 1406–1413, 2009.

WARD, H. J. Nutritional and metabolic issues in solid organ transplantation: targets for future research. **J Ren Nutr.**, v.19, n.1,p. 111–122, 2009.

WATT, K.D. Metabolic syndrome: is immunosuppression to blame? **Liver Transpl.**, v.17, Supl. 3: S38-42, 2011.

WIESNER, R.H. et al. MELD and PELD: Application of survival models to liver allocation. **Liver Transp.**, v. 7, n. 7 p. 567-580, 2001.

WIESNER, R. et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. **Gastroenterology**, v.124, n.1, p. 91-96, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Goal database on Body Mass Index**. 1995, 2000, 2004. Disponível em: <http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>. Acesso em: 4 fev. 2013.

WHO. Waist circumference and waist–hip ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 8–11, December 2008.

YASUTAKE, K. et al. Nutrition therapy for liver diseases based on the status of nutritional intake. **Gastroenterol Res Pract.**, v.2012, p.1-8, 2012.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o estado nutricional dos pacientes submetidos ao transplante hepático no HCPA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os pacientes quanto ao perfil demográfico e clínico;
- Avaliar o estado nutricional dos pacientes através de parâmetros antropométricos (IMC, porcentual de perda de peso, CB, CMB, DCT, CC e CP) e bioquímicos (colesterol total, triglicérides, HDL, LDL e HOMA-IR);
- Avaliar a adequação da ingestão dietética em relação às recomendações nutricionais;
- Investigar as possíveis associações entre o estado nutricional, exames bioquímicos, ingestão e adequação dietética e o tempo de pós-TH;
- Identificar se há concordância entre os métodos antropométricos para a avaliação nutricional nesta população.

4 ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

Estado nutricional, perfil lipídico e HOMA-IR no pós-transplante hepático

Título resumido: Estado nutricional no pós-transplante hepático

Vanessa da Silva Alves¹, Roberta Hack Mendes², Cleber Dario Pinto Kruehl^{3,4}

RESUMO

Introdução: No pós-transplante hepático (TH) há aumento nas prevalências de sobrepeso, obesidade, diabetes mellitus e dislipidemia. Esses fatores são associados a risco de doenças cardiovasculares, uma das principais causas de mortalidade no pós-TH. No entanto, os métodos de avaliação nutricional nesta população ainda são uma questão controversa.

Objetivo: Avaliar o estado nutricional, perfil lipídico, *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) e adequação dietética no pós-TH. **Métodos:** Estudo transversal, incluídos pacientes com até 2 anos de TH avaliando pelo IMC, percentual de perda de peso, circunferência do braço (CB) e muscular do braço (CMB), dobra cutânea tricipital (DCT), circunferências do pescoço (CP) e da cintura (CC), perfil lipídico, HOMA-IR e percentual de adequação de ingestão dietética. **Resultados:** Dos 36 pacientes, 61,1% eram homens, com idade média de 53,2 anos ($\pm 10,6$). Em 66,7% dos avaliados houve perda de peso severa. Houve predominância de eutrofia pelo IMC, CB e CMB, desnutrição pela DCT, sobrepeso pela CP e risco de complicações metabólicas pela CC. Foi constatada dislipidemia em 87,5% dos pacientes e resistência à insulina em 57%. A maioria apresentou adequação dietética, mas o tempo de TH foi positivamente correlacionado à CB ($r=0,353$; $p=0,035$) e negativamente à ingestão de vitamina A ($r= - 0,382$; $p= 0,022$), adequação de calorias ($r= -$

0,338; $p= 0,044$) e de vitamina A ($r= -0,382$; $p=0,021$). **Conclusão:** A antropometria indicou variabilidade no diagnóstico nutricional, porém em conjunto com a avaliação bioquímica, houve prevalência de fatores de risco cardiovascular, indicando a necessidade do acompanhamento transdisciplinar e desenvolvimento de estratégias para reduzir o risco nesses pacientes.

Palavras-chave: Transplante hepático. Estado nutricional. Dislipidemia.

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 Observatório de Epidemiologia Nutricional, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Professor titular de Cirurgia Geral do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴ Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

INTRODUÇÃO

As alterações metabólicas que ocorrem após o transplante hepático (TH) são cada vez mais frequentes.¹ O TH é o tratamento de eleição para pacientes com cirrose descompensada, hepatocarcinoma e insuficiência hepática aguda.² No período anterior ao TH, a desnutrição é comum devido à cirrose e está relacionada a maiores morbidade e mortalidade, mas pode ocorrer no pós-TH.³ Por outro lado, tem sido relatado aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade no pós-TH, podendo ser interpretado erroneamente como um reflexo da reabilitação do estado nutricional.^{4,5}

Embora a sobrevivência desses pacientes tenha aumentado,⁶ estudos indicam a ocorrência de resistência à insulina⁷ e um aumento nas prevalências de dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM). Esses fatores, somado ao excesso de peso, estão relacionados à síndrome metabólica e a maior risco de doenças cardiovasculares⁸, uma das principais causas de mortalidade no pós-TH.²

As dificuldades na identificação do estado nutricional pelos diferentes métodos de avaliação têm sido demonstradas.⁹ Apesar das alterações metabólicas serem frequentes após o TH e amplamente relatadas, há poucos estudos avaliando o estado nutricional de pacientes adultos.¹⁰ Assim sendo, o objetivo desse estudo foi identificar o estado nutricional dos pacientes no pós-TH através da antropometria, perfil lipídico, *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) e adequação dietética.

MÉTODOS

Amostra

Foi realizado um estudo transversal, considerando como critérios de inclusão: idade igual ou maior a 19 anos, mínimo de 1 e máximo de 24 meses de realização do TH, pacientes em condições de serem avaliados e que aceitaram participar mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram definidos como critérios de exclusão: retransplante, gestantes ou alteração física que impedisse a realização da avaliação antropométrica de forma correta. A amostra foi categorizada pelo tempo de pós-TH (1 | 12 meses e 12 | 24 meses). A coleta de dados ocorreu no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre novembro de 2012 e março de 2013. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do hospital (protocolo nº 120373) e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento.

As variáveis demográficas e clínicas incluíram sexo, idade, tempo de realização do TH, etiologia da doença hepática e indicação do transplante (confirmados por exames bioquímicos, clínicos e anatomopatológicos), escore MELD-sódio (MELD-Na), tempo na lista de espera para o TH, tempo de hospitalização, uso de medicamentos e comorbidades de acordo com os dados contidos no prontuário.

Avaliação Antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada por um único avaliador e incluiu: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), porcentual de perda de peso (%PP), circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricípital (DCT), circunferência muscular do braço (CMB), circunferência da cintura (CC) e circunferência do pescoço (CP). O peso foi avaliado utilizando uma balança digital (Filizola®, São Paulo, Brazil), com os pacientes usando roupas leves, descalços e sem objetos nos bolsos. No caso de edema, o peso foi corrigido de acordo com o grau de estimacão (edema de tornozelo: 1kg).¹¹ Para avaliar a estatura, foi utilizado um estadiômetro vertical com haste móvel, com os pacientes descalços, a cabeça livre de adornos e no plano de *Frankfurt*. Foram utilizadas as classificações de IMC para adultos (desnutrição: $\leq 18,49\text{kg/m}^2$; eutrofia: 18,5 a 24,9 kg/m^2 ; sobrepeso: 25 a 29,9 kg/m^2 ; obesidade: $\geq 30\text{kg/m}^2$)¹² e idosos (desnutrição: $< 22\text{kg/m}^2$; eutrofia: 22 a 27 kg/m^2 ; sobrepeso: $> 27\text{kg/m}^2$).¹³ O %PP, utilizando o peso usual, foi classificado conforme Blackburn (perda significativa: 1 a 2% em 1 semana, 5% em 1 mês, 7,5% em 3 meses ou 10% em 6 meses; perda severa: $> 2\%$ em 1 semana, $> 5\%$ em 1 mês, $> 7,5\%$ em 3 meses ou $> 10\%$ em 6 meses).¹⁴

As circunferências foram aferidas utilizando uma fita métrica não extensível (Sanny®, São Paulo, Brazil), com o paciente em pé e em triplicata (para reduzir a variabilidade intra-observador). A CC foi aferida e classificada de acordo com as recomendações da World Health Organization (risco elevado de complicações metabólicas: $> 94\text{cm}$ para homens e $> 80\text{cm}$ para mulheres; risco muito elevado de complicações metabólicas: $> 102\text{cm}$ para homens e $> 88\text{cm}$ para mulheres).¹⁵ Para mensurar a CP, o paciente permanecia de frente para o avaliador e a fita métrica era posicionada entre a espinha cervical média e a anterior do pescoço. Em homens com a proeminência laríngea, a medida era realizada abaixo dela. A

classificação empregada foi a de Ben-Noun, Sohar e Laor (sobrepeso: >37cm para homens e >34cm para mulheres; obesidade: $\geq 39,5$ cm para homens e $\geq 36,5$ cm para mulheres).¹⁶

A DCT foi aferida com um plicômetro Lange *Skinfold Caliper* (Btechnology Incorporated Cambridge, Maryland, EUA) com pressão constante de 10g/mm² e em triplicata. Foram calculados os percentuais de adequação (% adequação = medida obtida ÷ medida no percentil 50 x 100) para classificar a CB e DCT (desnutrição: < 90%; eutrofia: ≥ 90 e <110%; sobrepeso: ≥ 110 e <120%; obesidade: $\geq 120\%$), e CMB (desnutrição: $\leq 90\%$ e eutrofia: > 90%).¹⁷

Avaliação da Ingestão dietética

Foi aplicado o recordatório alimentar de 24 horas, no mesmo dia da avaliação antropométrica, utilizando um registro de fotografias com as porções dos alimentos com o objetivo de melhorar a qualidade das informações coletadas. Para os cálculos da ingestão dietética, foi utilizado o *software* Programa de Apoio à Nutrição - Nutwin[®] versão 1.6 de 2010 (Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil). Também foi avaliado o consumo e a dose de suplementos alimentares.

As necessidades energéticas foram calculadas através da equação de Harris e Benedict (para homens: $66,5 + 13,8 \times \text{peso em kg} + 5 \times \text{estatura em centímetros} - 6,8 \times \text{idade em anos}$; para mulheres: $655 + 9,6 \times \text{peso em kg} + 1,8 \times \text{estatura em centímetros} - 4,7 \times \text{idade em anos}$), considerando os fatores atividade (1,25 para acamado e 1,3 para deambulante) e injúria (1 para paciente sem complicações) para obter o gasto energético total. Foram utilizadas as recomendações de ingestão para proteína,¹⁸ colesterol e fibra dietética;¹⁹ ferro, zinco,

vitaminas A e C pela *Estimated Average Requirements for Groups* (EAR) e cálcio pela *Adequate Intake*, visto que este nutriente não possui EAR.²⁰ Os percentuais de adequação foram calculados para cada nutriente ($\% \text{ adequação} = \text{quantidade ingerida} \div \text{quantidade recomendada} \times 100$).

Avaliação bioquímica

Após jejum de 12h, foram coletadas as amostras de sangue para determinar as concentrações séricas de colesterol total, triglicerídeos e *high-density lipoprotein* (HDL) por colorimetria (Advia 1800, Siemens®, NY, USA), e de *low-density lipoprotein* (LDL) pela equação de Friedewald,²¹ de acordo com a classificação preconizada.¹⁹ Os níveis de insulina foram determinados por quimioluminescência (Advia Centaur XP, Siemens®, NY, USA) e de glicose pelo método enzimático hexoquinase (Advia 1800, Siemens®, NY, USA). Os coeficientes de variação para colesterol, triglicerídeos, HDL, glicose e insulina foram 3,35%, 2,69%, 5,03%, 3,45% e 7,55%, respectivamente. O HOMA-IR foi calculado adotando o ponto de corte de 2,71 para resistência à insulina.²²

Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva para as variáveis quantitativas através de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, enquanto que as variáveis categóricas foram expressas em frequência e percentual. O coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman (para as variáveis paramétricas e não paramétricas, respectivamente) foi utilizado

para verificar a correlação entre o tempo de realização do TH e as variáveis antropométricas, bioquímicas e dietéticas. O teste kappa foi utilizado para avaliar a concordância entre o IMC $<25\text{kg/m}^2$ e CB, DCT e CMB e entre IMC $> 25\text{kg/m}^2$ e CB, DCT e CP. O valor $p < 0,05$ foi considerado significativo. Os dados foram analisados no *software* Statistical Package for Social Sciences versão 19.0.

RESULTADOS

Ao total, 37 pacientes preenchem os critérios de inclusão durante o período do estudo. Porém, houve uma recusa, sendo avaliados ao total 36 pacientes. Todos realizaram o TH ortotópico.

A Tabela 1 apresenta as características demográficas e clínicas da amostra estudada.

A Tabela 2 mostra o estado nutricional segundo a antropometria. A desnutrição grave foi diagnosticada em 4 pacientes (11%) pela DCT e em 2 (5,60%) pela CB e CMB. Não foi possível realizar a CC em 5 pacientes (13,90%), pois apresentaram hérnia incisional. Além disso, 12 pacientes (33,30%) apresentaram PP.

Foi encontrada uma correlação positiva (coeficiente de Pearson) entre a adequação da CB e o tempo de TH ($r=0,353$; $p=0,035$). Não houve correlação com as demais variáveis antropométricas. Também não houve concordância entre o IMC e os demais indicadores antropométricos.

Em relação à avaliação bioquímica, 28 pacientes (87,50%) apresentaram diagnóstico clínico de dislipidemia. A Tabela 3 apresenta a classificação do estado nutricional segundo a avaliação bioquímica. Entre os 12 pacientes sem DM que realizaram o exame, 6 (50%) apresentaram resistência à insulina. Dos 16 pacientes com DM tipo 2 e exames disponíveis, 6 (37,50%) não apresentaram resistência à insulina. Não foi encontrada correlação entre os exames bioquímicos e o tempo de pós-TH.

Quanto ao consumo de suplementos nutricionais, 10 (27,80%) pacientes utilizavam carbonato de cálcio, nove (25%) vitamina D e um (2,80%) vitamina A. Desses, apenas dois (5,60%) apresentaram adequação de cálcio e o paciente que utilizou vitamina A não obteve adequação. A ingestão e a adequação dietéticas estão apresentadas na Tabela 4.

O tempo de TH esteve negativamente correlacionado à adequação calórica ($r = -0,338$; $p=0,044$), à ingestão de vitamina A ($r = -0,382$; $p= 0,022$) e à adequação de vitamina A ($r = -0,382$; $p=0,021$), segundo o coeficiente de Spearman. Não houve correlação com as demais variáveis dietéticas.

DISCUSSÃO

O presente estudo caracterizou o perfil nutricional dos pacientes com até 2 anos de pós-TH. Foi demonstrada: 1) desnutrição pela DCT, 2) eutrofia pelo IMC, CB e CMB, 3) sobrepeso pela CP, 4) risco de complicações metabólicas pela CC e 5) presença de dislipidemia e resistência à insulina. Além disso, o tempo de pós-TH foi correlacionado positivamente à CB e negativamente à ingestão e adequação de vitamina A e calorias. Esses dados refletem as alterações nutricionais e risco cardiovascular dos pacientes após realizarem o transplante.

Os predomínios de pacientes do sexo masculino, vírus da hepatite C (VHC) e carcinoma hepatocelular concordam com outros autores.²³ Em relação ao MELD-Na, a média aqui encontrada foi superior à outra análise na qual foi constatado que ele prediz melhor a sobrevida nos pacientes mais severos do que o escore MELD.²⁴ Dessa forma, optou-se por esse escore. Ainda, foi encontrada elevada prevalência de DM tipo 2 e HAS, o que, segundo a literatura, são frequentes após o transplante hepático.²⁵ Porém, não foi avaliado se essas comorbidades tinham sido diagnosticadas no pré ou pós-TH.

De acordo com a antropometria, os resultados evidenciaram predominância de eutrofia pelos indicadores: CB (indicador de tecidos muscular e adiposo), CMB (indicador de tecido muscular), e IMC, que não diferencia esses tecidos. Um estudo transversal prévio encontrou prevalência de eutrofia pelo IMC semelhante a do presente estudo, mas com mediana de 4 anos de pós-TH.⁹ Ao contrário, outros autores identificaram prevalência de eutrofia inferior, mas somente a partir de 2 anos e classificando-a por um menor intervalo de ponto de corte.⁴ Também foi encontrada prevalência elevada de obesidade pela DCT. Um estudo com somente

pacientes cirróticos mostrou que ocorre um aumento significativo na DCT no primeiro ano de pós-TH. Destaca-se a importância em utilizar vários métodos antropométricos, pois, até o momento, não há um método padrão ouro,²⁶ sendo a combinação deles, como a bioimpedância elétrica, mais utilizada na prática.

Houve predominância de pacientes com risco muito elevado de complicações metabólicas pela CC devido ao excesso de gordura visceral. Esses dados são semelhantes ao de outros estudos, embora os métodos de mensuração sejam heterogêneos.^{23,27} Devido à alta incidência de hérnia incisional como complicação após o TH, principalmente entre pacientes com IMC maior que 25kg/m² e mulheres,²⁸ não é possível verificar a CC em todos os pacientes. No entanto, a CP indicou grande prevalência de sobrepeso, auxiliando na identificação da distribuição de gordura corporal superior e, devido às limitações da CC, pode ser mais indicada nessa população. Ressalta-se que, após realização de ampla busca, não foram encontrados estudos prévios no pós-TH com a avaliação da CP. Esses resultados reforçam a presença de sobrepeso e o importante risco de complicações metabólicas no pós-TH.

Em contraste, também foi encontrada desnutrição nesse estudo, principalmente pela DCT, um indicador de tecido adiposo. Similarmente, outros autores verificaram baixa adequação da DCT e, em contraste, da CMB, no pós- TH inicial e tardio.²⁹ Também foi verificado predomínio de PP severa, principalmente no menor tempo de pós-TH, o que pode ter refletido a resolução do edema e ascite, observados durante a doença hepática.¹⁰ Em contraste, o IMC indicou baixa prevalência de desnutrição. Assim, esse método deve ser aliado a outros³⁰ para melhor avaliar as alterações no estado nutricional após o TH.

Os resultados indicaram que a desnutrição e o sobrepeso coexistem na nossa amostra durante os dois primeiros anos de pós-TH. Os métodos antropométricos utilizados refletem as

reservas de tecido adiposo ou muscular, e o IMC, que não diferencia esses tecidos. Em virtude dessas diferenças, foram evidenciadas variabilidade no diagnóstico do estado nutricional e ausência de concordância.

Por outro lado, os pacientes transplantados há mais tempo tiveram maior adequação da CB em relação aos transplantados há menos tempo. No transplante renal ao longo do tempo os pacientes do sexo feminino apresentam uma maior CB ao longo do tempo.³¹ No pós-TH inicial há um aumento no catabolismo devido ao trauma cirúrgico,³² enquanto que no pós-TH tardio há maior ganho de peso.⁴ Os dados do presente estudo colaboram com a literatura, reforçando a melhor adequação da CB ao longo do período de pós TH.

A prevalência de dislipidemia foi elevada na amostra avaliada, sendo superior a outros estudos no qual o tempo médio de pós-TH era maior.^{33,34} Os estudos indicam que a dislipidemia está relacionada ao desenvolvimento de doença hepática gordurosa não alcoólica em 1 ano de pós-TH³⁵ e é o maior fator de risco para doenças cardiovasculares e mortalidade.²⁵ Com relação à resistência à insulina, a elevada prevalência foi previamente relatada em pesquisa com pacientes entre 7 a 17 meses de pós-TH.²³ Entretanto, outro estudo com pacientes submetidos ao TH por VHC há 4 meses, mas com ponto de corte do HOMA-IR de 2,5, a prevalência de resistência à insulina foi de 38%.³⁶ Ainda, autores indicam que no VHC a resistência à insulina é mais comum do que entre as demais etiologias e está associada à progressão da fibrose e a menor resposta aos antivirais.^{7,37} Os corticosteróides, tacrolimus, ciclosporina e sirolimus são associados ao desenvolvimento de dislipidemia e resistência à insulina.³⁸ É possível que o uso de vários imunossupressores possa ter contribuído para a dislipidemia e a resistência à insulina no presente estudo.

Com relação à avaliação dietética, a maioria dos nutrientes apresentou adequação. Um estudo transversal que utilizou o registro de 3 dias e a história dietética para avaliar a ingestão

dietética encontrou baixa adequação para calorias, fibra dietética, vitamina A e cálcio, e adequação para colesterol, concordando com nossos resultados, mas discordando para a adequação de proteínas, vitamina C, zinco e ferro.²⁷ Ainda, um estudo de coorte que utilizou o registro dietético de 7 dias, demonstrou ingestão calórica e proteica sempre abaixo da adequação, mas com aumento significativo em relação ao período anterior ao TH.²⁶ Em contraste, um estudo transversal utilizando a história dietética indicou ingestão calórica acima do recomendado.⁵ A utilização de diferentes métodos de avaliação da ingestão dietética limita a comparação dos resultados.

A correlação indicou que os pacientes transplantados há mais tempo tiveram menor ingestão e adequação de vitamina A, e adequação de calorias em relação aos com menor tempo. Vale ressaltar que a vitamina A regula o funcionamento do sistema imunológico.³⁹ Considerando a maior suscetibilidade a infecções decorrente dos imunossupressores,⁴⁰ a vitamina A é importante no pós-TH. A baixa ingestão de vitamina A foi observada aos 6 meses de pós-TH, aliado ao aumento no *stress* oxidativo e inflamação.⁴¹ No Brasil a baixa ingestão de vitamina A atinge 83% da população.⁴² Dessa forma, a baixa ingestão no pós-TH e também na população brasileira podem ter contribuído no presente estudo.

O recordatório alimentar de 24 horas não identifica a ingestão usual devido à variabilidade intra-individual, mas permite a caracterização da média de ingestão de grupos.⁴³ Além disso, estudos indicam que o maior IMC, sexo feminino, níveis socioeconômico e de escolaridade, tabagismo, dieta, fatores psicológicos e os hábitos alimentares estão associados ao sub e super-relato, sem diferença significativa entre os métodos de pesagem de alimentos e de estimativa.⁴⁴ A menor ingestão calórica entre os pacientes com maior tempo de pós-TH contrapõe a maior adequação da CB e a elevada prevalência de sobrepeso. É provável que as limitações do recordatório alimentar de 24 horas tenham influenciado nos resultados dessa pesquisa.

O pequeno tamanho da amostra, o delineamento transversal e a não totalidade dos exames bioquímicos são as principais limitações desse estudo. É importante ressaltar a influencia do tempo de pós-TH como um fator de restrição do tamanho amostral. Foi determinado o tempo mínimo de 1 mês de pós-TH visto que nesse período grande parte dos pacientes ainda apresenta drenos, não retornaram plenamente à dieta normal ou não receberam alta hospitalar. Por outro lado, a avaliação no período inicial de 2 anos de transplante hepático é importante para que se verifique possíveis alterações nutricionais e risco cardiovascular precocemente. Apesar dessas limitações, foi possível identificar prevalência elevada de dislipidemia e resistência à insulina no pós-TH, indicando importante risco cardiovascular. Esses resultados indicam a necessidade de ampliação do tamanho amostral de forma a permitir a adequada extrapolação desses resultados.

CONCLUSÃO

No pós-TH há grande variabilidade no diagnóstico nutricional dependendo do método antropométrico utilizado além de predomínio de risco de complicações metabólicas pela CC, dislipidemia e resistência à insulina. A prevalência de fatores de risco cardiovascular indica a necessidade de acompanhamento transdisciplinar e desenvolvimento de estratégias para melhorar o estado nutricional e, assim, reduzir o risco nesses pacientes. Mais estudos com maior tamanho amostral são necessários para reforçar esses resultados.

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.

CONFLITOS DE INTERESSE

Todos os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes no pós-transplante hepático

Características	Resultados
Sexo	
Masculino	22 (61,10)
Idade (anos)	53,25 ± 10,62
Tempo na lista de espera (dias)	187 (114,25 – 282,25)
Tempo de pós-TH (meses)	10,50 (3,50 – 16,75)
1 12	19 (52,78)
12 24	17(47,22)
Etiologia da doença hepática	
VHC	12 (33,30)
Álcool	2 (5,60)
VHC + álcool	4 (11)
VHB	1 (2,80)
VHB + álcool	1 (2,80)
DHGNA	2 (5,60)
Hemocromatose + VHC	5 (13,90)
Hemocromatose + VHC + álcool	1 (2,80)
Cirrose biliar	3 (8,30)
Outros	5 (13,90)
Indicação do TH	
Cirrose descompensada	11 (30,60)
CHC	25 (69,40)
MELD-Na	23± 10,15
Tempo de hospitalização (dias)	17 (13 -25,50)
Comorbidades	
DM2	19 (52,80)
HAS	14 (38,90)
DM2 e HAS	9 (25)
Imunossupressores	
Ciclosporina	1 (2,80)
Tacrolimus	33 (91,70)
Prednisona	23 (63,90)
Micofenolato mofetil	36 (100)
Sirolimus	3 (8,30)

TH: transplante hepático; VHC: vírus da hepatite C; VHB: vírus da hepatite B; DHGNA: doença hepática gordurosa não alcoólica; CHC: hepatocarcinoma; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica. MELD-Na: escore MELD-sódio.

Dados com distribuição normal são expressos em média ± desvio padrão ou n (%) e dados com distribuição assimétrica são expressos em mediana (intervalo interquartil).

Tabela 2- Avaliação antropométrica dos pacientes no pós-transplante hepático

Variáveis antropométricas	Tempo de TH (meses)		
	1 12 (n=19)	12 24 (n=17)	Total (n=36)
Peso (kg)	70,95 ± 15,26	74,18 ± 15,76	72,47 ± 15,36
IMC (kg/m²)	24,63 ± 5,14	26 ± 5,86	25,28 ± 5,56
Desnutrição	1 (5,26)	2 (11,76)	3 (8,30)
Eutrofia	9 (47,37)	6 (35,30)	15 (41,70)
Sobrepeso	7 (36,84)	6 (35,30)	13 (36,10)
Obesidade	2 (10,53)	3 (17,65)	5 (13,90)
% Perda de Peso*	11 (6 - 21)	9 (2 - 9)	9 (4,5 - 13,25)
Significativa	-	1 (20)	1 (8,30)
Severa	6 (85,71)	2 (40)	8 (66,70)
Não significativa	1 (14,29)	2 (40)	3 (25)
% Adequação da CB	93,42 ± 17,28	100,59 ± 16,14	96,80 ± 16,90
Desnutrição	8 (42,11)	4 (23,53)	12 (33,30)
Eutrofia	7 (36,84)	7 (41,18)	14 (38,90)
Sobrepeso	4 (21,05)	4 (23,53)	8 (22,20)
Obesidade	-	2 (11,76)	2 (5,60)
% Adequação da DCT	96,37 ± 42,29	109,94 ± 38,61	102,78 ± 40,60
Desnutrição	10 (52,63)	4 (23,53)	14 (38,90)
Eutrofia	3 (15,79)	5 (29,41)	8 (22,20)
Sobrepeso	2 (10,53)	3 (17,65)	5 (13,90)
Obesidade	4 (21,05)	5 (29,41)	9 (25)
% Adequação da CMB	95,21 ± 17,44	100,82 ± 16,60	97,86 ± 17,05
Desnutrição	7 (36,84)	4 (23,53)	11 (30,60)
Eutrofia	12 (63,16)	13 (76,47)	25 (69,40)
CC (cm) †	94,29 ± 12,88	95,93 ± 15	95,03 ± 13,66
Adequado	6 (35,30)	4 (28,57)	10 (32,30)
Elevado	5 (29,40)	4 (28,57)	9 (29)
Muito elevado	6 (35,30)	6 (42,86)	12 (38,70)
CP (cm)	36,05 ± 3,82	36,12 ± 3,08	36,08 ± 3,44
Eutrofia	7 (36,84)	8 (47,06)	15 (41,70)
Sobrepeso	9 (47,37)	7 (41,18)	16 (44,40)
Obesidade	3 (15,79)	2 (11,76)	5(13,90)

TH: transplante hepático; IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital; CMB: circunferência muscular do braço; CC: circunferência da cintura; CP: circunferência do pescoço. *Dados relativos a 12 pacientes (1 | 12 = 7; 12 | 24 = 5). †Dados relativos a 31 pacientes (1 | 12 = 17; 12 | 24 = 14).

Dados com distribuição normal são expressos em média ± desvio padrão ou n (%) e dados com distribuição assimétrica são expressos em mediana (intervalo interquartil).

Tabela 3 - Avaliação bioquímica dos pacientes no pós-transplante hepático

Exames bioquímicos	Tempo de TH (meses)		
	1 12	12 24	Total
	(n=19)	(n=17)	(n=36)
Colesterol (mg/dL)*	167,06 ± 50,20	155,60 ± 30,01	161,85 ± 42,03
Desejável	13 (72,22)	13 (86,67)	26 (78,80)
Aumentado	5 (27,78)	2 (13,33)	7 (21,20)
LDL (mg/dL) †	95,59 ± 36,89	90,47 ± 25,68	93,19 ± 31,73
Desejável	16 (94,12)	15(100)	31 (96,90)
Aumentado	1(5,88)	-	1 (3,10)
HDL (mg/dL) †	43,53 ± 19,65	38,67 ± 8,38	41,25 ± 15,40
Desejável	5 (29,41)	4 (26,67)	9 (28,10)
Reduzido	12 (70,59)	11 (73,33)	23 (71,90)
Triglicérides (mg/dL) †	172,76 ± 78,36	130,33 ± 48,81	152,88 ± 68,61
Desejável	8 (47,06)	10 (66,67)	18 (56,30)
Aumentado	9 (52,94)	5(33,33)	14 (43,80)
HOMA-IR ‡	2,50 (1,25 - 5)	2,50 (1-7)	2,50 (1 - 5)
Resistência	10 (62,50)	6 (50)	16 (57,10)
Sem resistência	6 (37,50)	6 (50)	12 (42,90)

TH: transplante hepático; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; HOMA-IR: homeostatic model assessment of insulin resistance.

*Dados relativos a 33 pacientes (1 | 12 meses = 18; 12 | 24 =15). †Dados relativos a 32 pacientes (1 | 12 meses = 17; 12 | 24 =15). ‡ Dados relativos a 28 pacientes (1 | 12 meses =16 ; 12 | 24 =12).

Dados com distribuição normal são expressos em média ± desvio padrão ou n (%) e dados com distribuição assimétrica são expressos em mediana (intervalo interquartil).

Tabela 4 – Ingestão e adequação dietéticas dos pacientes no pós-transplante hepático

Nutrientes	Tempo de TH (meses)		
	1 12	12 24	Total
	(n=19)	(n=17)	(n=36)
Energia (kcal)	1601 (1419 - 2283)	1606 (1341 - 2172)	1603,50 (1424,50 - 2174)
% Adeq.	95 (71 - 110)	85(66 - 100,50)	85,50 (67,25 - 107,75)
Carboidratos (g)	226 (178 - 301)	242 (177 - 266,50)	228,50 (180,50 - 284)
Lipídios (g)	53 (40 - 64)	52 (39,50 - 65,50)	52,50 (40 - 64,75)
Proteína (g/kg de PA)	0,99 (0,78- 1,49)	1,04 (0,67 - 1,43)	1 (0,70 - 1,43)
% Adeq.	99 (78 - 149)	104 (67,50 - 143)	100 (70,25 - 143,50)
Cálcio (mg)	788 (644 - 1371)	713 (421 - 901,50)	748,50 (502,75 - 992,25)
% Adeq.	78 (53 - 114)	62 (45 - 79,50)	67 (51 - 84)
Ferro (mg)	10 (8 - 15)	11 (9,50 - 14)	10,50 (8,25 - 14)
% Adeq.	175 (149 - 254)	211 (166,50 - 242)	201 (155,75 - 249,75)
Zinco (mg)	9(7 - 11)	10 (6 - 13,50)	9 (7 - 11,75)
% Adeq.	110 (90 - 148)	123 (87 - 161,50)	119 (90,75 - 154)
Vit. A (RE)	658 (243 - 1920)	351 (215,50 - 706,50)	466,50 (240- 1097)
% Adeq.	105 (39 - 260)	58 (34 - 113,50)	87 (38,25 - 140,50)
Vit. C (mg)	121 (28 - 177)	74 (20 - 194,50)	91 (27,25 - 175)
% Adeq.	175 (37 - 263)	115 (29,50 - 287)	126 (36,25 - 276,50)
Fibra dietética (g)	15 (10 - 32)	18 (12 - 29)	17 (10,25 - 29)
% Adeq.	75 (53 - 162)	94 (62,50 - 147,50)	87,50 (54,50 - 148)
Colesterol	148 (115 - 197)	147 (114 - 220)	147,50 (116 - 211,75)
% Adeq.	60 (53 - 98)	61 (48 - 96,50)	60,50 (49,50 - 97,50)

TH: transplante hepático; Adeq.: adequação; PA: peso atual; Vit. A: vitamina A; Vit. C: vitamina C. Dados expressos mediana (intervalo interquartil).

REFERÊNCIAS

1. Pagadala M, Dasarathy S, Eghtesad B, Mccullough AJ. Posttransplant metabolic syndrome : an epidemic waiting to happen. *Liver Transpl.* 2009; 15(12):1662-70.
2. 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 Transpl.* 2013; 19(1): 3-26.
3. De Carvalho L, Parise ER, Samuel D. Factors associated with nutritional status in liver transplant patients who survived the first year after transplantation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25(2): 391-6.
4. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int.* 2005;18(4): 461-6.
5. Schütz T, Hudjetz H, Roske A-E, 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(4): 378-83.
6. European Liver Transplant Registry - ELTR [página da internet]. Disponível em: <http://www.eltr.org>. Acesso em: 1 de Julho de 2013.
7. Delgado-Borrego A, Liu Y, Jordan SH, Agrawal S, Zhang H, Christofi M, et al. Prospective study of liver transplant recipients with HCV infection: evidence for a causal relationship between HCV and insulin resistance. *Liver Transpl.* 2008;14(2):193-201.
8. Iadevaia M, Giusto M, Giannelli V, Lai Q, Rossi M, Berloco P, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk after liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2012; 44(7): 2005-6.
9. Anastácio LR, Ferreira LG, Ribeiro HS, Lima AS, Vilela EG, Toulson Davisson Correia MI. Body composition and overweight of liver transplant recipients. *Transplantation.* 2011; 92(8): 947-51.
10. Merli M, Giusto M, Giannelli V, Lucidi C, Riggio O. Nutritional status and liver transplantation. *J Clin Exp Hepatol.* 2011;1(3):190-8.
11. Riella MC, Martins, C. **Nutrição e o rim.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
12. World Health Organization. [página da internet]. Disponível em: <http://www.who.int/en>. Acesso em: 20 de Fevereiro de 2013.

13. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994; 21(1): 55-67.
14. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1977; 1(1):11-22.
15. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO Expert Consultation. 2008;(December):8-11.
16. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res*. 2001; 9(8): 470-7.
17. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am*. 1979; 63(5): 11103-15.
18. Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the care of the patient with surgery, trauma, and sepsis. In: Shils ME, editor. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1422.
19. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002;106(25): 3143-421.
20. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. [Página da Internet]. *Dietary Reference Intakes: recommended intakes for individuals*. 2002. Disponível em: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/21/372/0.pdf>. Acesso em 17 de julho de 2013.
21. 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.
22. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Prac*. 2006;72(2): 219-20.
23. Bianchi G, Marchesini G, Marzocchi R, Pinna AD, Zoli M. Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transpl*. 2008; 14(11):1648-54.
24. Marroni CP, De Mello Brandão AB, Hennigen AW, Marroni C, Zanotelli ML, Cantisani G, et al. MELD scores with incorporation of serum sodium and death prediction in cirrhotic patients on the waiting list for liver transplantation: a single center experience in southern Brazil. *Clin Transplant*. 2012; 26(4): E395-401.

25. Watt KDS, Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: a review and guide to management. *J Hepatol.* 2010; 53(1): 199-206.
26. Merli M, Giusto M, Riggio O, Gentili F, Molinaro A, Attili AF, et al. Improvement of nutritional status in malnourished cirrhotic patients one year after liver transplantation. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab*, 2011; 6(3): e142-e147.
27. Anastácio LR, Ferreira LG, Ribeiro HDS, Liboredo JC, Lima AS, Correia MITD. Metabolic syndrome after liver transplantation: prevalence and predictive factors. *Nutrition.* 2011; 27(9): 931-7.
28. Kurmann A, Beldi G, Vorburger SA, Seiler CA, Candinas D. Laparoscopic incisional hernia repair is feasible and safe after liver transplantation. *Surg Endosc.* 2010; 24(6): 1451-5.
29. Zaina FE, Lopes RW, Souza MRD. A comparison of nutritional status in three time points of liver transplant. *Transplant Proc.* 2004; 36(4): 949-50.
30. DIAS VM, et al. O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006; 21(3):211-8.
31. Coroas A, Oliveira JGG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, et al. Nutritional status and body composition evolution in early post-renal transplantation: is there a female advantage? *Transplant Proc.* 2005;37(6):2765-70.
32. Sanchez AJ, Aranda-Michel J. Nutrition for the liver transplant patient. *Liver Transpl.* 2006;12(9):1310-6.
33. Laryea M, Watt KD, Molinari M, Walsh MJ, Mcalister VC, Marotta PJ, et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence and association with major vascular events. *Liver Transpl.* 2007;13(8): 1109-14.
34. 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(1):15-22.
35. Sprinzl MF, Weinmann A, Lohse N, Tönissen H, Koch S, Schattenberg J, et al. Metabolic syndrome and its association with fatty liver disease after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int.* 2013; 26(1):67-74.
36. Veldt BJ, Poterucha JJ, Watt KDS, Wiesner RH, Hay JE, Rosen CB, et al. Insulin resistance, serum adipokines and risk of fibrosis progression in patients transplanted for hepatitis C. *Am J Transplant.* 2009;9(6):1406-13.
37. Negro F. Insulin resistance and HCV: will new knowledge modify clinical management? *J Hepatol.* 2006;45(4):514-9.

38. Watt KD. Metabolic syndrome: is immunosuppression to blame? *Liver Transpl.* 2011;17(Suppl 3):S38-42.
39. Ross AC. Vitamin A and retinoic acid in T cell - related immunity. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(5):1166S-72S.
40. Mells G, Neuberger J. Long-term care of the liver allograft recipient. *Semin Liver Dis.* 2009;29(1):102-20.
41. Madill J, Arendt B, Aghdassi E, Chow C, Guindi M, Therapondos G, et al. Oxidative stress and nutritional factors in hepatitis C virus-positive liver recipients, controls, and hepatitis C virus-positive nontransplant patients. *Transplant Proc.* 2010;42(5):1744-9.
42. Sarni RS, Kochi C, Ramalho RA, Schoeps DO, Sato K, Mattoso LCQ. Vitamina A: nível sérico e ingestão dietética em crianças e adolescentes com déficit estatural de causa não hormonal. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48(1): 48-53.
43. Biró G, Hulshof KF, Ovesen L, Amorim CJA, EFCOSUM Group. Selection of methodology to assess food intake. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56 (Suppl 2):S25-32.
44. Poslusna K, Ruprich J, de Vries JHM, Jakubikova M, van't Veer P. Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice. *Br J Nutr.* 2009;101 (Suppl 2):S73-85.

5 CARTA DE SUBMISSÃO DO ARTIGO ORIGINAL À REVISTA NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Envío de Artículo al sistema para Revisión

[:: Mis Originales →](#)



El siguiente Original se ha enviado al sistema para su Revisión
The following article has been received for evaluation

Código/Code : 6861

- :: Título/Title : Estado nutricional, perfil lipídico y HOMA-IR en el postransplante hepático
- :: Autor/Author : da Silva Alves, Vanessa

6 RESUMO EM ESPANHOL

Estado nutricional, perfil lipídico y HOMA-IR en el postransplante hepático

Título corto: Estado nutricional en el postransplante hepático

RESUMEN

Introducción: En el postransplante hepático (TH) hay un aumento de prevalencia de sobrepeso, obesidad, diabetes y dislipidemia. Esos factores están asociados al riesgo de enfermedades cardiovasculares, una de las principales causas de mortalidad en el post-TH. Sin embargo, no se han establecidos cuáles son los mejores métodos de evaluación nutricional de esta población. **Objetivo:** Evaluar el estado nutricional, perfil lipídico, homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) y adecuación de ingestión dietética en el post-TH. **Métodos:** Estudio transversal, incluidos pacientes hasta con 2 años de TH evaluándose por el índice de masa corporal (IMC), porcentaje de pérdida de peso, circunferencia del brazo (CB) y muscular del brazo (CMB), pliegue tricípital (PT), circunferencia del cuello (CP) y de la cintura (CC), perfil lipídico, HOMA-IR y porcentaje de adecuación de ingestión dietética. **Resultados:** De los 36 pacientes, 61,1% eran de sexo masculino, con un promedio de edad de 53,2 años ($\pm 10,6$). En 66,7% de los evaluados, hubo pérdida severa de peso. Hubo predominio de eutrofia por el IMC, CB y CMB, desnutrición por el PT, sobrepeso por la CP y CC muy alta. Se constató dislipidemia en el 87,5% de los pacientes y resistencia a la insulina en el 57%. La mayoría presentó adecuación de la ingestión dietética, pero el tiempo de TH se correlacionó positivamente a la CB ($r=0,353$; $p=0,035$) y negativamente a la ingestión de vitamina A ($r= - 0,382$; $p= 0,022$), adecuación calórica ($r= -0,338$; $p= 0,044$) y de vitamina A ($r= - 0,382$; $p=0,021$). **Conclusión:** Aunque la antropometría indicó variabilidad en el diagnóstico nutricional, cuando se combina con la evaluación bioquímica, los resultados mostraron la prevalencia

de riesgo cardiovascular. Los pacientes deben recibir acompañamiento transdisciplinario, y se deben desarrollar estrategias para reducir los factores de riesgo en esta población.

Palabras clave: Trasplante hepático. Estado nutricional. Dislipidemia.

7 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

Nutritional status, lipid profile and HOMA-IR in post-liver transplant patients

Short title: Nutritional status following liver transplantation

Vanessa da Silva Alves¹, Roberta Hack Mendes² and Cleber Dario Pinto Kruehl^{3,4}

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 Observatório de Epidemiologia Nutricional, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Professor titular de Cirurgia Geral do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴ Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Total number of words: 3340.

ABSTRACT

Introduction: A high prevalence of overweight, obesity, diabetes mellitus and dyslipidemia has been reported following liver transplantation (LT). Although these conditions are known to induce an increased risk for cardiovascular events, which are among the major causes of death in post-LT patients, much debate remains in the literature regarding the applicability of different nutritional assessments methods to this population. **Objective:** To assess the nutritional status, lipid profile, homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and dietary intake adequacy in the post-LT period. **Methods:** Cross-sectional study of patients after a maximum of 2 years post-LT, involving the assessment of body mass index (BMI), percent weight loss, arm (AC) and arm muscle circumference (AMC), triceps skinfold (TSF), neck (NC) and waist (WC) circumference, lipid profile, HOMA-IR and percent adequacy of dietary intake. **Results:** A total of 61.6% of the patients assessed were men. The mean age of the sample was 53.2 years (± 10.6). Severe weight loss was noted in 66.7% of patients. Most individuals were eutrophic according to BMI, AC and AMC, while TSF showed malnutrition, NC demonstrated overweight and WC showed metabolic risk. Dyslipidemia was diagnosed in 87.5% of patients, and insulin resistance in 57% of the patients. Most patients had adequate dietary intake, although the time since transplant was positively correlated with AC ($r=0.353$; $p=0.035$) and negatively correlated with vitamin A intake ($r= -0.382$; $p=0.022$), with the caloric adequacy ($r= -0.338$; $p=0.044$) and vitamin A adequacy ($r= -0.382$; $p=0.021$). **Conclusion:** Although anthropometric measurements provided somewhat variable nutritional diagnoses, when combined with biochemical test results, findings showed the prevalence of cardiovascular risk. As such, patients should be provided with transdisciplinary assistance, and strategies should be developed so as to reduce the risk factors recorded in this population.

Keywords: Liver transplantation. Nutritional status. Dyslipidemia.

Abbreviations:

AC: arm circumference

AMC: arm muscle circumference

BMI: body mass index

DM: diabetes mellitus

EAR: estimated average requirements for groups

HCV: hepatitis C virus

HDL: high-density lipoprotein

HOMA-IR: homeostatic model assessment of insulin resistance

LDL: low-density lipoprotein

LT: liver transplantation

MELD-Na: MELD-sodium

NC: neck circumference

TSF: tricipital skinfold

WC: waist circumference

INTRODUCTION

Metabolic complications have been increasingly reported following liver transplantation (LT).¹ LT is the preferred treatment for patients with uncompensated cirrhosis, hepatocarcinoma and acute hepatic insufficiency.² Malnutrition is a common finding among patients scheduled for LT, as it is a frequent consequence of cirrhosis, and has been shown to be associated with higher morbidity and mortality rates in these individuals. Some studies also suggest that malnutrition may persist following LT.³ On the other hand, recent years have also seen an increase in the prevalence of overweight and obesity in post-LT patients, which is often mistakenly interpreted to be a sign of nutritional recovery.^{4,5}

Although survival rates among LT patients have increased,⁶ studies have also found the occurrence of insulin resistance⁷ and an increase in the prevalence of dyslipidemia, hypertension, and diabetes mellitus (DM) among these individuals. Together with excess weight, these conditions contribute to the occurrence of metabolic syndrome and to the risk of cardiovascular diseases⁸, which is one of the main causes of death following LT.²

Although there are a number of ways to assess patients' nutritional status, several methodological difficulties have been found with regard to these processes.⁹ Furthermore, despite the high frequency of metabolic complications observed in adult LT recipients, few studies have involved the nutritional assessment of these patients.¹⁰ Therefore, the aim of the present study was to investigate the nutritional status of post-LT patients through anthropometric assessment, lipid profile, homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and dietary adequacy.

METHODS

Sample

A cross-sectional study was conducted using the following inclusion criteria: age equal to or greater than 19 years, having undergone a LT within 1 to 24 months prior to study enrollment, being in adequate conditions for assessment, and agreeing to participate by providing written informed consent. Retransplant patients, pregnant women, and individuals with physical conditions which interfered with anthropometric measurements were excluded from the study. The sample was divided according to time since each patient's LT (1 | 12 months and 12 | 24 months). Data were collected at the Gastroenterology Outpatient Clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre between November 2012 and March 2013. The present study was approved by the research ethics committee of the institution in which it was conducted (protocol number 120373) and all patients signed a written informed consent form.

The following demographic and clinical variables were collected from patient records: sex, age, time since LT, etiology of liver disease and reason for LT (as confirmed by biochemical, clinical and anatomopathological tests), MELD-sodium score (MELD-Na), time on the waiting list, duration of hospitalization, medication use and comorbidities.

Anthropometric assessment

All anthropometric assessments were conducted by the same examiner, and involved the measurement of the following variables: weight, height, body mass index (BMI),

percentage of weight loss, arm circumference (AC), triceps skinfold thickness (TSF), arm muscle circumference (AMC), waist circumference (WC) and neck circumference (NC).

Weight was measured using a digital scale (Filizola®, São Paulo, Brazil). While being weighed, all patients wore light clothing, were barefoot, and had no objects in their pockets. When edema was present, weight was corrected for the estimated weight of the edema fluid (ankle edema: 1kg).¹¹ Height was assessed using a vertical stadiometer (Balmak®, São Paulo, Brazil). During height measurements, patients were barefoot, wore no accessories on their heads, and had their heads positioned in the Frankfurt plane. Patients were classified into adult (malnutrition: $\leq 18.49\text{kg/m}^2$; eutrophy 18.5 to 24.9kg/m^2 ; overweight: 25 to 29.9kg/m^2 ; obesity: $\geq 30\text{kg/m}^2$)¹² or elderly (malnutrition: $< 22\text{kg/m}^2$; eutrophy: 22 to 27kg/m^2 ; overweight: $> 27\text{kg/m}^2$)¹³ BMI categories, as applicable. The percentage of weight loss was calculated based on each patient's usual weight, and classified according to the Blackburn model (significant weight loss: 1 to 2% in 1 week, 5% in 1 month, 7.5% in 3 months or 10% in 6 months; severe weight loss: $> 2\%$ in 1 week, $> 5\%$ in 1 month, $> 7.5\%$ in 3 months or $> 10\%$ in 6 months).¹⁴

Circumferences were measured using a non-stretchable measuring tape (Sanny®, São Paulo, Brazil), with the patient in a standing position, and in triplicate (so as to reduce intraobserver variability). WC was measured and classified according to World Health Organization criteria (increased risk of metabolic complications: $> 94\text{cm}$ in men and $> 80\text{cm}$ in women; greatly increased risk of metabolic complications: $> 102\text{cm}$ in men and $> 88\text{cm}$ in women).¹⁵ NC was measured with the patient standing face to face with the examiner, and the measuring tape placed between mid-cervical spine and mid-anterior neck. In men with a laryngeal prominence, the NC was measured by placing the tape just below this point. NC measurements were classified according to the system proposed by Ben-Noun, Sohar and

Laor (overweight: > 37cm in men and > 34cm in women; obese: \geq 39.5cm in men and \geq 36.5cm in women).¹⁶

The TSF was measured in triplicate using a Lange Skinfold Caliper (*Beta Technology Incorporated* Cambridge, Maryland, USA) with a constant pressure of 10g/mm². The adequacy percentage of AC and TSF measurements (% adequacy = measurement obtained \div 50th percentile measurement x 100) was calculated and classified (malnutrition: < 90%; eutrophy: \geq 90 and < 110%; overweight: \geq 110 and < 120%; obesity: \geq 120%), as were AMC values (malnutrition: \leq 90%; eutrophy: > 90%).¹⁷

Dietary Intake Assessment

A 24-hour dietary recall was conducted on the same day the anthropometric assessments were conducted, and a photographic record of the portions of food consumed by patients was used so as to improve the quality of the data collected. Dietary intake was calculated using the Nutwin[®] - Nutrition Support Software (Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil), version 1.6, 2010. The type and amount of dietary supplements consumed was also assessed.

Energy requirements were calculated using the Harris and Benedict equation (for men: $66.5 + 13.8 \times \text{weight in kg} + 5 \times \text{stature in centimeter} - 6.8 \times \text{age in years}$; for women: $655 + 9.6 \times \text{weight in kg} + 1.8 \times \text{stature in centimeter} - 4.7 \times \text{age in years}$)¹⁸, using activity (1.25 for bedridden patients and 1.3 for active ones) and injury (1 for patients without complications) factors to assess total energy expenditure. Intake recommendations were used to assess protein,¹⁹ cholesterol, and dietary fiber intake;²⁰ the recommended intake for iron, zinc, and

vitamins A and C was drawn from Estimated Average Requirements for Groups (EAR), and calcium was assessed according to Adequate Intake, since EAR for calcium were unavailable.²¹ The percent adequacy was calculated for each of these nutrients (% adequacy = amount ingested ÷ amount recommended x 100).

Biochemical assessment

Blood samples were drawn after a 12h fast, and used to assess serum concentrations of total cholesterol, triglycerides and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol through colorimetry (Advia 1800, Siemens®, NY, USA), and of low-density lipoprotein (LDL) through the Friedewald equation.²² Results were then classified according to the recommended.²⁰ Insulin levels were determined by chemiluminescence (Advia Centaur XP, Siemens®, NY, USA), and glucose levels were measured using an enzyme hexokinase method (Advia 1800, Siemens®, NY, USA). The coefficients of variation for cholesterol, triglycerides, HDL, glucose and insulin were 3.35%, 2.69%, 5.03%, 3.45% and 7.55%, respectively. The HOMA-IR was classified using a cut-off value of 2.71 for insulin resistance.²³

Statistical analysis

Quantitative variables were descriptively analyzed using means and standard deviations or medians and interquartile ranges, while categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Person and Spearman correlation coefficients (for parametric and nonparametric variables, respectively) were used to assess the correlation between time since the LT and anthropometric, biochemical and dietary variables. The kappa test was used to assess the concordance between BMI < 25kg/m² and AC, TSF and AMC values, as well as between BMI > 25kg/m² and AC, TSF and NC measurements. Results were considered significant at p <0.05. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences software, version 19.0.

RESULTS

A total of 37 patients met inclusion criteria during the study period. However, one patient refused to participate, so that only 36 patients were included in the final sample. All individuals underwent orthotopic LT.

Table 1 contains the demographic and clinical characteristics of the study sample.

Table 2 contains patients' nutritional status as determined by anthropometry. The TSF measurements of four patients (11%) and the AC and AMC of two patients (5.60%) indicated severe malnutrition. WC measurements could not be obtained from the five patients (13.90%) who had incisional hernia. Weight loss was detected in 12 patients (33.30%).

A positive Pearson's correlation was found between the percent adequacy AC and time since LT ($r= 0.353$; $p= 0.035$). There were no significant correlations among the remaining anthropometric variables, and no concordance between BMI classifications and those of the other anthropometric indicators assessed.

Twenty-eight patients (87.50%) were diagnosed with dyslipidemia according to biochemical assessment. Table 3 contains patients' nutritional status according to the results of these tests. Six (50%) of the 12 patients without DM who underwent biochemical tests were found to be insulin resistant. Of the 16 patients with type II DM whose test results were available, six (37.50%) were not diagnosed as insulin resistant. No correlations were found among biochemical test results and time since LT.

Analyses of nutritional supplement use revealed that ten (27.80%) patients took calcium carbonate supplements, nine (25%) took vitamin D and one (2.80%) made use of vitamin A supplements. Only two of these patients (5.60%) had calcium adequacy. The patient who took vitamin A supplements did not have adequacy. Data regarding dietary intake and adequacy are displayed in Table 4.

Spearman correlation coefficients revealed negative correlations between the time since LT and the caloric adequacy ($r = -0.338$; $p = 0.044$) and vitamin A intake ($r = -0.382$; $p = 0.022$), and the adequacy of vitamin A ($r = -0.382$; $p = 0.021$). No correlations were observed among the time since LT and the remaining dietary variables.

DISCUSSION

The present study characterized the nutritional profile of patients up to 2 years post-LT. The sample demonstrated the prevalence of the following: 1) malnutrition, according to TSF, 2) eutrophy according to BMI, AC and AMC, 3) overweight according to NC, 4) risk of metabolic complications as indicated by WC and 5) dyslipidemia and insulin resistance. The time since LT was also found to be positively correlated with AC, and negatively correlated with vitamin A intake, and with calorie and Vitamin A adequacy. These data illustrate the nutritional alterations as well as the cardiovascular risk of patients in the post-LT period.

The present study confirms the findings of other studies in the literature regarding the predominance of male patients and the prevalence of hepatitis C and of hepatocellular carcinoma among LT patients.²⁴ In the present study, mean MELD-Na scores were found to be higher than those obtained by the other analyses conducted, and MELD-Na values have also been found to be superior to MELD values in predicting the survival of patients with more severe conditions.²⁵ Therefore, MELD-Na scores were selected for use in the present study. The high prevalence of type 2 DM and hypertension found in the present study may be explained by the fact that these conditions are frequently reported after LT.²⁶ However, the present study did not investigate whether the patients who presented with these conditions were diagnosed before or after their transplants.

A high prevalence of eutrophy was also identified based on the following anthropometric parameters: AC (a measure of muscle and adipose tissue), AMC (a measure of muscle tissue), and BMI, which does not distinguish between these two types of tissue. The present findings regarding the prevalence of eutrophy were similar to those obtained in a

previous cross-sectional study of patients who were, on average, 4 years post-LT.⁹ Although a lower frequency of eutrophy has been observed in LT patients in other studies in the literature, these investigations were conducted on patients who were at least 2 years post-LT, and used lower cutoff scores for eutrophy.⁴ The high prevalence of obesity demonstrated by TSF in the present study is in agreement with a previous study on cirrhotic patients, which found that TSF values may increase significantly in the first year post-LT. Such findings underscore the importance of using multiple anthropometric methods since, at the time of writing, there is no gold standard for this type of evaluation,²⁷ and the combination of several assessment methods, like bioelectrical impedance, could be used to yield more reliable results.

WC measurements suggested that a significant proportion of patients had a greatly increased risk of metabolic complications due to excess visceral fat. These results are similar to those obtained by other studies in the literature, although these investigations used different assessment methods.^{24,28} Given the high incidence of incisional hernia following LT, especially in women and in patients with a BMI over 25kg/m²,²⁹ some post-LT patients are unable to undergo WC measurements. However, NC results did indicate a high prevalence of overweight and provided a measure of upper body fat distribution. Given the limitations of WC measurements, the assessment of NC may be a more adequate method of assessing body fat distribution in this population. An extensive literature search revealed no studies of post-LT patients involving NC measurements. These results underscore the high prevalence of overweight and risk of metabolic complications following LT.

A number of patients in the present study were also found to be malnourished, especially according to TSF, which provide an assessment of adipose tissue. Similar to the present study, some investigations have found poor TSF adequacy in early and late post-LT patients; however, unlike the present investigation, these studies have also reported a low AMC adequacy in these individuals.³⁰ The prevalence of severe weight loss was also found to

be high, especially in recently transplanted patients, which may reflect the resolution of the edema and ascites developed as a consequence of hepatic disease.¹⁰ Interestingly, BMI indicated a low prevalence of malnutrition, confirming that this method should be used in combination with other assessments³¹ so as to provide a better evaluation of nutritional status after LT.

The present results indicated that both malnutrition and overweight may occur during the first two years post-LT. The anthropometric methods used allowed for an assessment of muscle and adipose reserves, while BMI do not differentiate between these two types of tissue. This distinction may have been responsible for the variability and discordance between the different methods of assessing patient nutritional status.

On the other hand, it was still possible to conclude that the patients for whom a longer time had elapsed since their LT had more adequate AC measurements than those who had been recently transplanted. Over time, renal transplanted female patients presented higher AC values in a previously study.³² In the initial post-LT period, the surgical trauma has been found to lead to an increased catabolic rate,³³ while in the late post-LT period, weight gain appears to be more common.⁴ The data in the present study were in accordance with other studies in the literature, and suggested that AC is more adequate over time.

The prevalence of dyslipidemia in the present study was elevated, and significantly higher than that reported in other studies which assessed patients with a longer time post-LT.^{34,35} Studies suggest that dyslipidemia is associated with the development of non-alcoholic fatty liver disease in the year following the transplant,³⁶ and that it may be the greatest risk factor for cardiovascular diseases and mortality in these individuals.²⁶ A high prevalence of insulin resistance has also been reported in patients who were 7 to 17 years post-LT.²⁴ However, a separate study also observed a prevalence of insulin resistance of 38% in hepatitis

C patients who were approximately 4 years post-LT, using a HOMA-IR cutoff score of 2.5.³⁷ Some authors also suggest that insulin resistance may be more common in hepatitis C as compared to other etiologies, and is associated with progressive fibrosis and a smaller antiviral response.^{7,38} Corticosteroids, tacrolimus, cyclosporin and sirolimus have been shown to be associated with the development of dyslipidemia and insulin resistance.³⁹ Therefore, it is possible that the use of multiple immunosuppressants may have contributed to the prevalence of dyslipidemia and insulin resistance in the present sample.

The dietary assessment indicated that most patients had adequate nutrient levels. A cross-sectional study using 3-day records and dietary history to assess dietary intake found that post-LT patients had low levels of calories, dietary fiber, vitamin A and calcium, as well as adequacy for cholesterol, all of which is in agreement with the present findings; however, the present results regarding the adequacy of protein, vitamin C, zinc and iron differed from those obtained by other studies.²⁸ A cohort study involving 7-day dietary records also demonstrated that, although post-LT patients reported inadequate calorie and protein intake, these values were still higher than those reported in the pre-transplant period.²⁷ However, a distinct cross-sectional study involving dietary history has also found some reports of excessive calorie intake among these individuals.⁵ The variability in the methods used to assess dietary intake limits comparisons between the results of different studies.

Our results demonstrated that a longer time post-transplant was correlated with lower vitamin A intake, lower vitamin A adequacy as well as a lower caloric adequacy compared to those with shorter time post-LT. It is important to note that vitamin A regulates immune functioning,⁴⁰ so that, given the increased immune vulnerability of post-LT patients caused by the use of immunosuppressants,⁴¹ the maintenance of adequate vitamin A is especially important following LT. Studies of patients at 6 months post-LT have reported the occurrence of low vitamin A intake and an increased oxidative stress and inflammation.⁴² Furthermore,

vitamin A deficiency is endemic in Brazil.⁴³ These may have contributed to the results obtained in the present study.

Although the 24-hour dietary recall may not be representative of usual dietary intake due to intra-individual variability, it allows for an investigation of the average intake of groups.⁴⁴ Furthermore, studies suggest that a higher BMI, female gender, socioeconomic and education levels, smoking, diet, psychological factors and dietary habits are associated with misreporting, without significant difference between the methods of weighed food record and estimated food record.⁴⁵ The correlation between lower caloric intake observed and a longer time post-transplant may therefore counterbalance the relationship between the latter variable and the higher adequacy of AC measurements and a higher prevalence of overweight. Nevertheless, the limitations associated with the 24-hour dietary recall may have influenced the present results.

The small sample size, the cross-sectional design and the fact that not all participants underwent biochemical testing are the main limitations of the present study. The use of the time since the transplant as a selection criterion may have also restricted the sample size. Patients were only assessed at a minimum of 1 month post-transplant since, during this period, many of the patients still have drains in place, are not back on their normal diet, or are still hospitalized. However, it is important to assess patients within the first 2 years post-transplant so as to allow for the early detection of changes in nutritional status and cardiovascular risk. In spite of these limitations, it was possible to detect a high prevalence of dyslipidemia and insulin resistance in post-LT patients, which indicate the presence of significant cardiovascular risk factors in these individuals. These results should be confirmed in larger samples, so as to confirm their generalization to the population.

CONCLUSION

There is significant variability in the nutritional diagnosis of post-LT patients depending of the anthropometric measurements used. WC assessments indicate that these patients also have a high risk of metabolic complications, dyslipidemia and insulin resistance. The prevalence of cardiovascular risk factors underscores the need for transdisciplinary assessments of these populations, and for the development of strategies to improve nutritional status and, therefore, reduce patient risk factors. However, further studies involving higher samples are still required to confirm the present results.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for the financial support.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

Table 1 - Demographic and clinical characteristics of post-liver transplant patients

Characteristics	Results
Sex	
Male	22 (61.10)
Age (years)	53.25 ± 10.62
Time on the waiting list (days)	187 (114.25 – 282.25)
Time since LT (months)	10.50 (3.50 – 16.75)
1 12	19 (52.78)
12 24	17 (47.22)
Etiology of liver disease	
HCV	12 (33.30)
Alcohol	2 (5.60)
HCV + Alcohol	4 (11)
HBV	1 (2.80)
HBV + Alcohol	1 (2.80)
NAFLD	2 (5.60)
Hemochromatosis + HCV	5 (13.90)
Hemochromatosis + HCV + Alcohol	1 (2.80)
Biliary cirrhosis	3 (8.30)
Other	5 (13.90)
Reason for transplant	
Uncompensated cirrhosis	11 (30.60)
HCC	25 (69.40)
MELD-Na	23 ± 10.15
Duration of hospitalization (days)	17 (13 - 25.50)
Comorbidities	
DM2	19 (52.80)
Hypertension	14 (38.90)
DM2 and hypertension	9 (25)
Immunosuppressants	
Cyclosporine	1 (2.80)
Tacrolimus	33 (91.70)
Prednisone	23 (63.90)
Mycophenolate mofetil	36 (100)
Sirolimus	3 (8.30)

LT: liver transplant; HCV: hepatitis C virus; HBV; hepatitis B virus;

NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease; HCC: hepatocellular carcinoma;

DM2: type 2 diabetes mellitus; MELD-Na: MELD-sodium score.

Normally distributed data were expressed as mean ± standard deviation or n (%), while asymmetrically distributed data were described as median (interquartile range).

Table 2 - Anthropometric assessment of post-liver transplant patients

Anthropometric variables	Time since LT (months)		
	1 † 12 (n=19)	12 † 24 (n=17)	Total (n=36)
Weight (kg)	70.95 ± 15.26	74.18 ± 15.76	72.47 ± 15.36
BMI (kg/m²)	24.63 ± 5.14	26 ± 5.86	25.28 ± 5.56
Malnutrition	1 (5.26)	2 (11.76)	3 (8.30)
Eutrophy	9 (47.37)	6 (35.30)	15 (41.70)
Overweight	7 (36.84)	6 (35.30)	13 (36.10)
Obesity	2 (10.53)	3 (17.65)	5 (13.90)
% Weight Loss*	11 (6 - 21)	9 (2 - 9)	9 (4.5 - 13.25)
Significant	-	1 (20)	1 (8.30)
Severe	6 (85.71)	2 (40)	8 (66.70)
Non-significant	1 (14.29)	2 (40)	3 (25)
% AC adequacy	93.42 ± 17.28	100.59 ± 16.14	96.80 ± 16.90
Malnutrition	8 (42.11)	4 (23.53)	12 (33.30)
Eutrophy	7 (36.84)	7 (41.18)	14 (38.90)
Overweight	4 (21.05)	4 (23.53)	8 (22.20)
Obesity	-	2 (11.76)	2 (5.60)
% TSF adequacy	96.37 ± 42.29	109.94 ± 38.61	102.78 ± 40.60
Malnutrition	10 (52.63)	4 (23.53)	14 (38.90)
Eutrophy	3 (15.79)	5 (29.41)	8 (22.20)
Overweight	2 (10.53)	3 (17.65)	5 (13.90)
Obesity	4 (21.05)	5 (29.41)	9 (25)
% AMC adequacy	95.21 ± 17.44	100.82 ± 16.60	97.86 ± 17.05
Malnutrition	7 (36.84)	4 (23.53)	11 (30.60)
Eutrophy	12 (63.16)	13 (76.47)	25 (69.40)
WC (cm) †	94.29 ± 12.88	95.93 ± 15	95.03 ± 13.66
Adequate	6 (35.30)	4 (28.57)	10 (32.30)
Increased	5 (29.40)	4 (28.57)	9 (29)
Very high	6 (35.30)	6 (42.86)	12 (38.70)
NC (cm)	36.05 ± 3.82	36.12 ± 3.08	36.08 ± 3.44
Eutrophy	7 (36.84)	8 (47.06)	15 (41.70)
Overweight	9 (47.37)	7 (41.18)	16 (44.40)
Obesity	3 (15.79)	2 (11.76)	5 (13.90)

LT: liver transplant; BMI: body mass index; AC: arm circumference; TSF: triceps skinfold; AMC: arm muscle circumference; WC: waist circumference; NC: neck circumference.

*Data corresponding to 12 participants (1 † 12 = 7; 12 † 24 = 5). †Data corresponding to 31 participants (1 † 12 = 17; 12 † 24 = 14).

Normally distributed data were expressed as mean ± standard deviation or n (%), while asymmetrically distributed data were described as median (interquartile range).

Table 3 - Biochemical assessment of post-liver transplant patients

Biochemical tests	Time since LT (months)		
	1 12	12 24	Total
	(n=19)	(n=17)	(n=36)
Cholesterol (mg/dL)*	167.06 ± 50.20	155.60 ± 30.01	161.85 ± 42.03
Adequate	13 (72.22)	13 (86.67)	26 (78.80)
High	5 (27.78)	2 (13.33)	7 (21.20)
LDL (mg/dL) †	95.59 ± 36.89	90.47 ± 25.68	93.19 ± 31.73
Adequate	16 (94.12)	15 (100)	31 (96.90)
High	1 (5.88)	-	1 (3.10)
HDL (mg/dL) †	43.53 ± 19.65	38.67 ± 8.38	41.25 ± 15.40
Adequate	5 (29.41)	4 (26.67)	9 (28.10)
Low	12 (70.59)	11 (73.33)	23 (71.90)
Triglycerides (mg/dL) †	172.76 ± 78.36	130.33 ± 48.81	152.88 ± 68.61
Adequate	8 (47.06)	10 (66.67)	18 (56.30)
High	9 (52.94)	5 (33.33)	14 (43.80)
HOMA-IR ‡	2.50 (1.25 - 5)	2.50 (1-7)	2.50 (1 - 5)
Resistance	10 (62.50)	6 (50)	16 (57.10)
No resistance	6 (37.50)	6 (50)	12 (42.90)

LT: liver transplant; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein;

HOMA-IR: homeostatic model assessment of insulin resistance.

*Data corresponding to 33 participants (1 | 12 months = 18; 12 | 24 =15). †Data corresponding to 32 participants (1 | 12 months = 17; 12 | 24 =15). ‡ Data corresponding to 28 patients (1 | 12 months =16 ; 12 | 24 =12).

Normally distributed data were expressed as mean ± standard deviation or n (%), while asymmetrically distributed data were described as median (interquartile range).

Table 4 - Dietary intake and adequacy in post-liver transplant patients

Nutrients	Time since LT (months)		
	1 12	12 24	Total
	(n=19)	(n=17)	(n=36)
Energy (kcal)	1601 (1419 - 2283)	1606 (1341 - 2172)	1603.50 (1424.50 - 2174)
% Adeq.	95 (71 - 110)	85 (66 - 100.50)	85.50 (67.25 - 107.75)
Carbohydrates (g)	226 (178 - 301)	242 (177 - 266.50)	228.50 (180.50 - 284)
Lipids (g)	53 (40 - 64)	52 (39.50 - 65.50)	52.50 (40 - 64.75)
Protein (g/kg of CW)	0.99 (0.78 - 1.49)	1.04 (0.67 - 1.43)	1 (0.70 - 1.43)
% Adeq.	99 (78 - 149)	104 (67.50 - 143)	100 (70.25 - 143.50)
Calcium (mg)	788 (644 - 1371)	713 (421 - 901.50)	748.50 (502.75 - 992.25)
% Adeq.	78 (53 - 114)	62 (45 - 79.50)	67 (51 - 84)
Iron (mg)	10 (8 - 15)	11 (9.50 - 14)	10.50 (8.25 - 14)
% Adeq.	175 (149 - 254)	211 (166.50 - 242)	201 (155.75 - 249.75)
Zinc (mg)	9 (7 - 11)	10 (6 - 13.50)	9 (7 - 11.75)
% Adeq.	110 (90 - 148)	123 (87 - 161.50)	119 (90.75 - 154)
Vit. A (RE)	658 (243 - 1920)	351 (215.50 - 706.50)	466.50 (240 - 1097)
% Adeq.	105 (39 - 260)	58 (34 - 113.50)	87 (38.25 - 140.50)
Vit. C (mg)	121 (28 - 177)	74 (20 - 194.50)	91 (27.25 - 175)
% Adeq.	175 (37 - 263)	115 (29.50 - 287)	126 (36.25 - 276.50)
Dietary fiber (g)	15 (10 - 32)	18 (12 - 29)	17 (10.25 - 29)
% Adeq.	75 (53 - 162)	94 (62.50 - 147.50)	87.50 (54.50 - 148)
Cholesterol	148 (115 - 197)	147 (114 - 220)	147.50 (116 - 211.75)
% Adeq.	60 (53 - 98)	61 (48 - 96.50)	60.50 (49.50 - 97.50)

LT: liver transplant; Adeq.: adequacy; CW: current weight; Vit. A: vitamin A; Vit. C: vitamin C.
Data expressed as median (interquartile range).

REFERENCES

1. Pagadala M, Dasarathy S, Eghtesad B, Mccullough AJ. Posttransplant metabolic syndrome : an epidemic waiting to happen. *Liver Transpl.* 2009; 15(12):1662-70.
2. 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 Transpl.* 2013; 19(1): 3-26.
3. De Carvalho L, Parise ER, Samuel D. Factors associated with nutritional status in liver transplant patients who survived the first year after transplantation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25(2): 391-6.
4. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int.* 2005;18(4): 461-6.
5. Schütz T, Hudjetz H, Roske A-E, 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(4): 378-83.
6. European Liver Transplant Registry - ELTR [homepage on the Internet]. Available from: <http://www.eltr.org>. Accessed Jul 1, 2013.
7. Delgado-Borrego A, Liu Y, Jordan SH, Agrawal S, Zhang H, Christofi M, et al. Prospective study of liver transplant recipients with HCV infection: evidence for a causal relationship between HCV and insulin resistance. *Liver Transpl.* 2008;14(2):193-201.
8. Iadevaia M, Giusto M, Giannelli V, Lai Q, Rossi M, Berloco P, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk after liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2012; 44(7): 2005-6.
9. Anastácio LR, Ferreira LG, Ribeiro HS, Lima AS, Vilela EG, Toulson Davisson Correia MI. Body composition and overweight of liver transplant recipients. *Transplantation.* 2011; 92(8): 947-51.
10. Merli M, Giusto M, Giannelli V, Lucidi C, Riggio O. Nutritional status and liver transplantation. *J Clin Exp Hepatol.* 2011;1(3):190-8.
11. Riella MC, Martins, C. **Nutrição e o rim.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
12. World Health Organization. [homepage on the Internet]. Available from: <http://www.who.int/en>. Accessed Feb 20, 2013.

13. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994; 21(1): 55-67.
14. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1977; 1(1):11-22.
15. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO Expert Consultation. 2008;(December):8-11.
16. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res*. 2001; 9(8): 470-7.
17. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am*. 1979; 63(5): 11103-15.
18. Harris JA, Benedict FG. *A biometric study of basal metabolism in man*. Washington, DC: Carnegie Institution of Washington, publication n. 279, 1919.
19. Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the care of the patient with surgery, trauma, and sepsis. In: Shils ME, editor. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1422.
20. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002;106(25): 3143-421.
21. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. [homepage on the internet]. Dietary Reference Intakes: recommended intakes for individuals. 2002. Available from: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/21/372/0.pdf> Accessed Jan 17, 2013.
22. 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.
23. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Prac*. 2006;72(2): 219-20.
24. Bianchi G, Marchesini G, Marzocchi R, Pinna AD, Zoli M. Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transpl*. 2008; 14(11):1648-54.
25. Marroni CP, De Mello Brandão AB, Hennigen AW, Marroni C, Zanotelli ML, Cantisani G, et al. MELD scores with incorporation of serum sodium and death

- prediction in cirrhotic patients on the waiting list for liver transplantation: a single center experience in southern Brazil. *Clin Transplant*. 2012; 26(4): E395-401.
26. Watt KDS, Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: a review and guide to management. *J Hepatol*. 2010; 53(1): 199-206.
 27. Merli M, Giusto M, Riggio O, Gentili F, Molinaro A, Attili AF, et al. Improvement of nutritional status in malnourished cirrhotic patients one year after liver transplantation. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab*, 2011; 6(3): e142-e147.
 28. Anastácio LR, Ferreira LG, Ribeiro HDS, Liboredo JC, Lima AS, Correia MITD. Metabolic syndrome after liver transplantation: prevalence and predictive factors. *Nutrition*. 2011; 27(9): 931-7.
 29. Kurmann A, Beldi G, Vorburger SA, Seiler CA, Candinas D. Laparoscopic incisional hernia repair is feasible and safe after liver transplantation. *Surg Endosc*. 2010; 24(6): 1451-5.
 30. Zaina FE, Lopes RW, Souza MRD. A comparison of nutritional status in three time points of liver transplant. *Transplant Proc*. 2004; 36(4): 949-50.
 31. Dias VM, et al. O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico. *Rev Bras Nutr Clin*. 2006; 21(3):211-8.
 32. Coroas A, Oliveira JGG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, et al. Nutritional status and body composition evolution in early post-renal transplantation: is there a female advantage? *Transplant Proc*. 2005;37(6):2765-70.
 33. Sanchez AJ, Aranda-Michel J. Nutrition for the liver transplant patient. *Liver Transpl*. 2006;12(9):1310-6.
 34. Laryea M, Watt KD, Molinari M, Walsh MJ, Mcalister VC, Marotta PJ, et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence and association with major vascular events. *Liver Transpl*. 2007;13(8): 1109-14.
 35. 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(1):15-22.
 36. Sprinzl MF, Weinmann A, Lohse N, Tönissen H, Koch S, Schattenberg J, et al. Metabolic syndrome and its association with fatty liver disease after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int*. 2013; 26(1):67-74.
 37. Veldt BJ, Poterucha JJ, Watt KDS, Wiesner RH, Hay JE, Rosen CB, et al. Insulin resistance, serum adipokines and risk of fibrosis progression in patients transplanted for hepatitis C. *Am J Transplant*. 2009;9(6):1406-13.
 38. Negro F. Insulin resistance and HCV: will new knowledge modify clinical management? *J Hepatol*. 2006;45(4):514-9.

39. Watt KD. Metabolic syndrome: is immunosuppression to blame? *Liver Transpl.* 2011;17(Suppl 3):S38-42.
40. Ross AC. Vitamin A and retinoic acid in T cell - related immunity. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(5):1166S-72S.
41. Mells G, Neuberger J. Long-term care of the liver allograft recipient. *Semin Liver Dis.* 2009;29(1):102-20.
42. Madill J, Arendt B, Aghdassi E, Chow C, Guindi M, Therapondos G, et al. Oxidative stress and nutritional factors in hepatitis C virus-positive liver recipients, controls, and hepatitis C virus-positive nontransplant patients. *Transplant Proc.* 2010;42(5):1744-9.
43. Sarni RS, Kochi C, Ramalho RA, Schoeps DO, Sato K, Mattoso LCQ. Vitamina A: nível sérico e ingestão dietética em crianças e adolescentes com déficit estatural de causa não hormonal. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48(1): 48-53.
44. Biró G, Hulshof KF, Ovesen L, Amorim CJA, EFCOSUM Group. Selection of methodology to assess food intake. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56 (Suppl 2):S25-32.
45. Poslusna K, Ruprich J, de Vries JHM, Jakubikova M, van't Veer P. Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice. *Br J Nutr.* 2009;101 (Suppl 2):S73-85.

APÊNDICE B - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Projeto: “Perfil nutricional dos pacientes submetidos ao transplante hepático do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA”

1. Identificação:

Nome do paciente: _____ Sexo: () masc. () fem.
 Nº prontuário: _____ Data de nascimento: _____ Idade: _____
 Procedência: _____

2. Dados clínicos:

Data do TH: _____ Tempo de TH: _____ Escore MELD Na: _____
 Tempo de lista: _____ Tempo de hospitalização: _____
 Indicação de TH: () cirrose descompensada ()CHC ()IHAG () outra

Etiologia da doença hepática: () HCV () Álcool () HCV + álcool () HBV () HBV + álcool
 () DHGNA () HAI () CEP () Hemocromatose () HCV+ HBV () Hemocromatose+ HCV+álcool
 () Hemocr.+HCV () Criptogênica () Medicamentosa () Def. Alfa1 AT () Atresia VB () CB2a
 () Glicogenose. I () Mtx Tu neur () Biliar1ª prur () Biliar 1ª

Sexo doador: () F () M Idade doador: _____ Peso doador: _____
 Estatura doador: _____ IMC doador: _____

Comorbidades: () Sim () Não Quais: _____
 Uso de Medicamentos: () Sim () Não Quais e dose: _____

3. Antropometria:

Peso atual: _____ kg Peso usual: _____ kg Estatura: _____ cm
 Edema/ascite atual: () Não () leve / + () mod. / ++ () int. / +++ () leve / muito int. / ++++
 Peso atual corrigido para edema/ascite: _____ kg
 IMC: _____ kg/m² Classificação: _____
 Perda de peso: () Sim () Não Em _____ semanas / meses
 %perda de peso: _____ Classificação: _____
 Circunferência do braço: _____ / _____ / _____ cm média: _____ Classificação: _____
 Dobra cutânea tricípital: _____ / _____ / _____ / _____ cm média: _____ Classificação: _____
 Circunferência da cintura: _____ / _____ / _____ cm média: _____ Classificação: _____
 Circunferência do pescoço: _____ / _____ / _____ cm média: _____ Classificação: _____
 Circunferência muscular do braço: _____ cm Classificação: _____

4. Exames bioquímicos:

Colesterol (___/___/___) _____ g/dL classificação: _____
 TGR: (___/___/___) _____ mg/dL classificação: _____
 HDL: (___/___/___) _____ mg/dL classificação: _____
 LDL: (___/___/___) _____ mg/dL classificação: _____
 Glicose jejum: (___/___/___) _____ mg/dL classificação: _____
 Insulina jejum: (___/___/___) _____ uU/mL
 HOMA-IR –IR: _____ classificação: _____

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Projeto: “Perfil nutricional dos pacientes submetidos ao transplante hepático do
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA”

Estamos convidando o Sr (a) para participar dessa pesquisa que tem como objetivo avaliar o estado nutricional (ou seja, para saber se a sua alimentação está ajudando ou não na manutenção da saúde) dos pacientes que realizaram o transplante hepático (de fígado) acompanhados no ambulatório de Gastroenterologia do HCPA. Está descrito em alguns estudos que após o transplante podem ocorrer aumento ou perda de peso e alterações no açúcar e nas gorduras do sangue que podem levar a doenças do coração, diabetes e prejudicar também o funcionamento do fígado, e, com uma avaliação do estado nutricional mais detalhada, é possível identificar essas alterações.

Durante a sua consulta, será realizada a sua avaliação nutricional, por meio das medidas de peso corporal, altura, contorno do braço, do pescoço e da cintura (será realizada com uma fita métrica) e prega da pele (que indica o quanto temos de gordura debaixo da pele). Para medir a prega da pele, será usado um plicômetro (instrumento para medir o quanto de gordura há debaixo da pele): a prega da pele do seu braço será pinçada e o Sr (a) poderá sentir, na hora, um leve “beliscão”. Serão coletadas também amostras de sangue para verificar o seu nível de açúcar e de gorduras (em torno de 5mL). Essas medidas têm como objetivo verificar o seu estado nutricional de forma detalhada.

Também serão feitas perguntas sobre a sua alimentação em um dia habitual anterior à consulta e o seu prontuário será consultado para verificar informações como, por exemplo, data do transplante e idade. Todas as avaliações e as coletas serão realizadas no mesmo dia da consulta e o tempo necessário para a realização será de 30 minutos a 1 hora.

Suas informações serão mantidas em sigilo, sendo os resultados usados apenas de forma científica. Os dados não serão divulgados de forma a identificar o seu nome e o Sr. (a) não terá custos em participar desta pesquisa. Alertamos de que não são conhecidos riscos envolvidos neste estudo. Os riscos e desconfortos causados pela coleta de sangue são semelhantes aos riscos envolvidos na coleta de sangue para exames laboratoriais de rotina (manchas roxas e dor no local da coleta). O desconforto e os riscos associados a estas avaliações serão minimizados pela realização da coleta por profissional treinado. Os benefícios consistem na realização de uma avaliação nutricional mais detalhada, e que talvez permita a identificação de alguma alteração do seu estado nutricional. Caso isto aconteça, o seu médico ou nutricionista será comunicado, e os ajustes necessários ao seu tratamento serão realizados.

A sua participação é voluntária. O Sr (a) poderá desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, podendo retirar o consentimento e deixar de participar sem que isso prejudique a continuação seu tratamento no HCPA.

O Sr (a) receberá uma cópia deste termo no qual consta o telefone pesquisador, podendo tirar suas dúvidas sobre a pesquisa e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisador responsável: Prof. Cléber Dario Pinto Kruel (Prof. Orientador UFRGS). Serviço de Cirurgia do HCPA. Av. Ramiro Barcelos, nº 2350. Porto Alegre, RS. Tel. contato: (51) 33598232

Pesquisadora: Vanessa da Silva Alves (Nutricionista) Tel. contato: (51) 91057588

Pesquisadora: Roberta Hack Mendes (Prof. Co-orientadora) Tel. contato: (51) 99437460

Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA: (51) 33597640

Eu, _____,

declaro que fui devidamente informado (a), concordo em participar da pesquisa como voluntário e declaro ainda que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Assinatura do paciente: _____

Data: _____

Nome legível do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data: _____

ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DO IMC, % PERDA DE PESO, ADEQUAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO, DOBRA CUTÂNEA TRICIPITAL, CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO E CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA.

Tabela 1 – Pontos de corte de IMC para adultos

IMC (kg/m²)	Classificação
<16,00	Magreza severa
16,00 – 16,99	Magreza moderada
17,00 – 18,49	Magreza leve
18,50 – 24,90	Eutrofia
25,00 – 29,90	Sobrepeso
30,00 – 34,90	Obesidade grau I
35,00 – 39,90	Obesidade grau II
≥40,00	Obesidade grau III

Fonte: Adaptado de WHO, 1995, 2000 e 2004.

Tabela 2 – Pontos de corte de IMC para idosos (≥60 anos)

IMC (kg/m²)	Classificação
<22,00	Baixo peso
22,00 – 27,00	Eutrofia
>27,00	Sobrepeso

Fonte: Adaptado de Lipschitz, 1994.

Tabela 3 – Classificação do percentual de Perda de Peso (%PP)

Tempo	Perda de peso significativa (%)	Perda de peso severa (%)
1 semana	1-2	>2
1 mês	5	>5
3 meses	7,5	>7,5
6 meses	10	>10

Fonte: Adaptado de Blackburn et al., 1977.

Tabela 4 – Classificação da adequação da circunferência do braço

Porcentual de adequação	Diagnóstico nutricional
<70%	Desnutrido grave
70 a 80%	Desnutrido moderado
80 a 90%	Desnutrido leve
90 a 110%	Eutrofia
110 a 120%	Sobrepeso
>120%	Obesidade

Fonte: Adaptado de Blackburn; Thornton, 1979.

Tabela 5 – Classificação da adequação da dobra cutânea tricipital

Porcentual de adequação	Diagnóstico nutricional
<70%	Desnutrição grave
70 a 80%	Desnutrição moderada
80 a 90%	Desnutrição leve
90 a 110%	Eutrofia
110 a 120%	Sobrepeso
>120%	Obesidade

Fonte: Adaptado de Blackburn; Thornton, 1979.

Tabela 6 – Classificação da circunferência muscular do braço

Porcentual de adequação	Diagnóstico nutricional
<70%	Desnutrição grave
70 a 80%	Desnutrição moderada
80 a 90%	Desnutrição leve
>90%	Eutrofia

Fonte: Adaptado de Blackburn; Thornton, 1979.

Tabela 7 – Classificação da circunferência da cintura

Valor obtido	Risco elevado de complicações metabólicas	Risco muito elevado de complicações metabólicas
Homens	> 94cm	>102cm
Mulheres	>80cm	>88cm

Fonte: Adaptado de WHO, 2008.

Tabela 8 – Classificação da circunferência do pescoço

Valor obtido	Eutrofia (cm)	Sobrepeso (cm)	Obesidade (cm)
Homens	<37	> 37	≥39,5
Mulheres	<34	>34	≥36,5

Fonte: Adaptado de Ben-Noun, Sohar e Laor (2001).

Tabela 9 – Estimativa do peso corporal de acordo com o grau de edema

Local do edema	Excesso de peso hídrico (kg)
Tornozelo / +	1
Joelho/ ++	3 a 4kg
Raiz da coxa / +++	5 a 6kg
Anasarca / ++++	10 a 12kg

Fonte: Adaptado de MARTINS (2001).

Tabela 10 – Valores de referência para colesterol, LDL-colesterol, HDL-colesterol e Triglicerídeos para adultos

	Valor desejável (mg/dL)	Valor limítrofe/aumentado (mg/dL)	Valor reduzido (mg/dL)
Colesterol total	< 200	≥200	-
HDL-colesterol	Homens ≥ 40 e mulheres ≥ 50	-	Homens < 40 e mulheres < 50
LDL-colesterol	< 160	≥160	-
Triglicerídeos	< 150	≥150	-

Fonte: Adaptado de National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2002.