

INFLUÊNCIA DA DIETA HOSPITALAR NO ESTADO NUTRICIONAL DE ADULTOS INTERNADOS NO SERVIÇO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

The influence of nutritional intake on nutritional status of adults admitted to Liver Transplant Service

Francisca E Zaina¹, Reginaldo W Lopes², Layza Tiemann³, Alessandra Mello³

RESUMO

Objetivo: Determinar a influência da ingestão dietética hospitalar sobre o estado nutricional de adultos candidatos ou submetidos a transplante hepático. **Pacientes e métodos:** estudo prospectivo avaliou 48 adultos, 81,3% pré-transplante (idade média de 46,36 anos) e 18,7% pós-transplante (idade média de 51,89 anos) internados no Serviço de Transplante Hepático do HC/UFPR, na data da internação e da alta. Foi aplicado o teste de T Student. Analisou-se sexo, idade, índice de massa corporal - adequação: do peso atual em relação ao peso usual e ao ideal, da reserva adiposa localizada e generalizada, da circunferência muscular do braço e controle da ingestão dietética/necessidades nutricionais. **Resultados:** Para o índice de massa corporal, 51,28% dos pacientes pré-transplante encontravam-se eutróficos na data da internação e da alta, enquanto que no pós-transplante 44,44% dos pacientes encontravam-se com excesso de peso no período da internação. Ocorreu algum grau de depleção adiposa localizada para os pré-transplantes, sendo 58,96% no período da internação e 61,52% no período da alta; para os pós-transplantes a depleção foi de 44,44% na internação e 66,66% na alta; 95,83 % não ingeriram as necessidades energéticas e 85,41 % as necessidades protéicas. Houve diferença estatística ($p < 0,05$) para o percentual de adequação do peso ideal ($p = 0,01$) nos pré-transplantes e no percentual de adequação da gordura localizada ($p = 0,03$) para os pós-transplantes. **Conclusão:** as necessidades nutricionais podem ter sido superestimadas.

Descritores: Avaliação nutricional, Estado nutricional, Influência, Ingestão nutricional, Transplante hepático.

INTRODUÇÃO

Em 1967, houve o 1º resultado favorável do transplante hepático (TH), tornando-o uma realidade.¹ Inúmeros fatores interferem no resultado pós-operatório, entre eles o estado nutricional. Sendo a desnutrição um fator de risco, o tempo de sobrevivência dos pacientes submetidos ao TH é influenciado.² A desnutrição é freqüente em pacientes hospitalizados³ e está associada com uma maior permanência hospitalar, menor resistência à infecção, cicatrização de feridas diminuída e maior morbimortalidade.⁴ A incidência de desnutrição aumenta conforme se aumenta o tempo de hospitalização.⁵ Os pacientes hepáticos são na maioria das vezes desnutridos.⁶ Os fatores envolvidos no mecanismo de desnutrição são principalmente: inadequada ingestão dietética, má absorção de nutrientes, aumento de requerimento energético e anormalidades metabólicas extra hepáticas conduzindo para aceleração do estado de inanição.^{7,8} A gravidade da falência hepática é provavelmente a principal causa de um suporte nutricional ineficaz, pois metabolismo protéico e energético dependem da função hepática.⁹

PACIENTES E MÉTODOS

Estudo prospectivo, realizado entre novembro de 2002 e março de 2003, avaliou a influência da ingestão dietética hospitalar sobre

Trabalho realizado no serviço de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da UFPR.

¹ Nutricionista do Serviço de Transplante Hepático do HC/UFPR. Especialista em Nutrição Clínica;

² Hepatologista, Professor Sênior do Departamento de Clínica Médica - UFPR;

³ Acadêmica do curso de nutrição da UTP e da UFPR, respectivamente.

Endereço para correspondência: Francisca Eugênia Zaina - Rua General Carneiro, 180 (UND) Curitiba - PR - CEP 80060-900 - Fone: (41) 3324-6189 - 3360-1892
E-mail: fezaina@hotmail.com

Recebido em: 30/06/2003

Aceito em: 21/09/2004

o estado nutricional de 48 adultos internados no Serviço de Transplante Hepático (STH) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sendo 81,25% dos pacientes candidatos ao transplante hepático (pré-TH) (7,7% child A, 64,1% B, e 28,2% C) e 18,75 % dos pacientes submetidos ao transplante hepático (pós-TH). Todos os pacientes tiveram como critério de inclusão: diagnóstico de doença hepática avançada, realização ou não do transplante, estado geral que permitisse a avaliação nutricional. Para pacientes que apresentavam ascite, foi considerado o peso seco para realização dos cálculos. A média de dias de controle da ingestão alimentar dos pacientes pré-TH foi de 4 dias, e dos pacientes pós-TH de 11,5 dias. Foram considerados como dados clínicos: sexo, idade e como dados nutricionais: índice de massa corporal-IMC,¹⁰ adequação do peso atual em relação ao peso usual-%PA/PU,¹¹ adequação do peso atual em relação do peso ideal %PA/PI,¹¹ reserva adiposa localizada-%PCT,¹² reserva adiposa generalizada %G,¹² circunferência muscular do braço-%CMB,¹² e controle de ingestão dietética segundo protocolo de Nutrição do STH. Utilizou-se para análise estatística o método de Teste T Students ($p < 0,05$), média e desvio padrão.

RESULTADOS

Para o grupo pré TH o diagnóstico predominante foi o vírus da hepatite C (28,2%). A idade média foi de 47,4±13,2 anos. Os dados antropométricos são apresentados na tabela 1.

Verificou-se que a porcentagem da amostra que não ingeriu as necessidades energéticas (95,83%) e protéicas (85,4%) foi grande, mesmo alguns utilizando nutrição enteral via oral (23,43 %). Dos pacientes avaliados, 66,7% tiveram a ingestão dietética afetada por intercorrências como jejum e não aceitação da dieta. A dieta mais freqüente foi a hipossódica: para o pré TH (74,3%) e para o pós TH (33,4%).

Encontrou-se diferença estatística para o % PA/PI ($p = 0,01$)- grupo pré TH e para o %PCT ($p = 0,03$)- grupo pós TH.

Tabela 1: Resultados antropométricos obtidos

	Pré TH		Pós TH	
	N=39		N=9	
	Internação	Alta	Internação	Alta
%Pa/Pi	113,9±17,8	111,8±17,5	108,7±25,2	104,7±26,2
%Pa/Pu	91,5±12,5	90,6±11,8	94±13	90,7±15,6
IMC	24,6±3,8	24,4±3,8	23,9±5,5	23,3±5,5
%PCT	76,3(16,6-212,5)	74(16,6-216,6)	104,1(29,1-131,8)	86,3(29,1-104,1)
%G	24,8±8,4	24,2±9	25,2±11,2	24±9,9
%CMB	92±12,4	92,2±13	94,1±16,2	97,4±21,8

#Valores expressos em média ± desvio padrão

*mediana

Abreviações: TH=transplante hepático Pa=peso atual Pu=peso usual Pi=peso ideal IMC=índice de massa corporal PCT=prega cutânea tricipital G=gordura CMB=circunferência muscular do braço

DISCUSSÃO

O diagnóstico mais comum foi a Cirrose por Vírus da Hepatite C (28,2%), concordando com a literatura,¹³ já a cirrose alcoólica teve uma incidência (20,51%) acima do relatado.¹⁴ Tanto na internação quanto na alta, prevaleceu a quantidade de pacientes eutróficos (51,28%) para o pré TH. Para o pós TH foi a obesidade na internação (44,44 %) e a eutrofia na alta (44,44 %); ao contrário de diversos estudos, que relatam que pacientes hepáticos são na maioria das vezes desnutridos.^{6,7,9,11} Verificou-se que no grupo pós TH, o número de pacientes abaixo do peso manteve-se, fato esse que não condiz com a literatura, já que ocorrem, na internação, fatores que promovem a desnutrição.¹⁵

CONCLUSÃO

A ingestão dietética inadequada não se refletiu em estado nutricional deficiente em períodos de até 4 dias para o pré TH e de 11,5 para o pós TH, para a maioria dos padrões nutricionais avaliados entretanto as necessidades nutricionais calculadas de acordo com o protocolo de TH de nossa unidade, referendadas pela literatura vigente, podem ter sido superestimadas.

SUMMARY

Objective: To determine the influence of dietetic intake on nutritional status in adult candidates to orthotopic liver transplant (pre-transplant) and after the procedure (post-transplant). **Methods:** this prospective study evaluated 48 adults (81.3%) pre-transplant with a mean age of 46.36 years and 18.7 % of transplanted ones, with a mean age of 51.89 years, on admission in the hospital and on the day of discharge. "T" Student test was adopted. The variables studied were gender, age, body mass index, adequacy of current body weight for usual body weight and for ideal body weight, tricipital skin-fold, mid-upper arm muscle circumference, % generalized adipose reserve and nutritional intake control vs. nutritional requirements. **Results:** In terms of body mass index 51.28% of pre-transplant patients were eutrophic both on admission and discharge and 44.44% of post-transplant patients were overweight on admission and 44.44% were eutrophic on discharge. Some degree of depletion for adequacy of tricipital skin-fold occurred in pre-transplant in patients in 58.96% of in patients and 61.52% on discharge and 44.44% on admission and 66.66% on discharge for Post-transplant patients. Concerning adequacy of mid-upper arm muscle circumference there was not significant incidence of depletion in both periods; 95.83% of them did not reach energy requirements and 85.41 protein requirements due to fasting, low acceptance of hospital diet and hospital discharge. The statistical analysis of anthropometric data showed significant difference between adequacy of current body weight/ideal body weight ($p=0.01$) in the pre-transplant group as well adequacy of tricipital skin-fold in the post-transplant group ($p=0.03$). **Conclusion:** The nutritional requirements might have been overestimated.

Key words: Nutritional assessment, Nutritional status, Influence, Nutritional intake, Liver transplant.

REFERÊNCIAS

1. Küss R, Bourget P. El hígado, el páncreas y el intestino. In Küss R, Bourget P (eds). Una historia ilustrada del trasplante de órganos. Rueil-Malmaison, Sandoz, 1992; 76-90.
2. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. J hepatology 1994; 21:317.
3. Morgan MY, Levine JA. Nutrition 1996; 12 (6): 430-435.
4. Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A et al. JPEN, 1998; 12 (4): 371-376.
5. Chima SC, Barco k, Dewitt ML et al. J Am Diet Assoc, 1997; 97 (9): 975-980.
6. Muller MJ. J hepatology 1995; 23 (suppl 1): 31.
7. McCullough AJ, Tavvill AS. Semin Liver Dis 1991; 11:265.
8. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Nutrition 2001; 17: 573-580.
9. Muller MJ, Lautz Hu, Plogmann B, et al. Hepatology 1992; 15:782.
10. Coutinho W: Consenso Latino Americano de obesidade. Arq Bras Endocrinol 43:21, 1999, pg 31.
11. Shoronts E.P. Nutritional assessment of adults with end stage hepatic failure. Nutr Clin Pract 3:113, 1988.
12. Mahan LK, Arlin MT: Alimentos, nutrição e dietoterapia. 9ª Ed. São Paulo: Roca; 1998, p 333.
13. Krom RAF, Wiesnir RH, Retke SR, et al. Mayo Clinic Proc, 1989; 64; 84-94.
14. Pujol A. Gastroenterology Hepatol 1992; 15: 157-159.
15. Munoz SJ: Semin Liv Dis, 1991; 11 : 278.

Bula Resumida

Prograf® (Tacrolimo) Forma Farmacêutica e Apresentações: Embalagem contendo 100 cápsulas de 1 mg. Embalagem contendo 50 cápsulas de 5 mg. Solução injetável estéril concentrada em embalagem contendo 10 ampolas de 1mL (cada mL de solução injetável contém 5mg de Tacrolimo). Uso Adulto e Pediátrico. Indicações e Posologia: Prograf é indicado para a profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes que sofreram transplantes alogênicos de fígado e rins. É recomendado que Prograf seja utilizado concomitantemente com corticosteróides adrenais. Prograf SOLUÇÃO INJETÁVEL (Somente para infusão intravenosa): por causa do risco de anafilaxia deve ser reservado aos pacientes que não estão aptos a tomar Prograf cápsulas. A dose inicial de Prograf não deve ser administrada antes de 6 horas depois do transplante e a dose inicial é 0,03-0,05 mg/kg/dia em forma de infusão EV. Os pacientes adultos devem receber os limites inferiores da faixa de dose. A infusão EV contínua de Prograf solução injetável deve ocorrer somente até o paciente conseguir tolerar a administração oral de Prograf cápsulas. Prograf CÁPSULAS: Resumo das recomendações de dose oral inicial e as concentrações no sangue total respectivamente: Adultos - Transplante renal: 0,2 mg/kg dia*, mês 1 - 3: 7-20 ng/mL, mês 4 - 12: 5-15 ng/mL. Adultos - Transplante hepático: 0,10 - 0,15 mg/kg/dia*, mês 1 -12: 5-20 ng/mL. Crianças - Transplante hepático: 0,15 - 0,20 mg/kg/dia*, mês 1 - 12: 5-20 ng/mL. * Nota: dividida em duas doses, administradas a cada 12 horas. Transplantes Hepáticos: iniciar terapia oral com Prograf cápsulas se possível. Se a terapia EV for necessária, a mudança de Prograf solução injetável para cápsulas é recomendada assim que a terapia oral puder ser tolerada. Em um paciente recebendo infusão intravenosa, a primeira dose da terapia oral deve ser administrada de 8-12 horas depois da descontinuação da infusão intravenosa. Em pacientes receptores de transplante hepático, a administração concomitante com suco de "grape fruit" aumenta as concentrações mínimas de Tacrolimo no sangue. A dose deve ser titulada com base na avaliação clínica de rejeição e tolerabilidade. Doses menores de Prograf podem ser suficientes como terapia de manutenção. Transplantes Renais: A dose inicial de Prograf pode ser administrada 24 horas depois do transplante, mas deve ser adiada até a função renal se recuperar (como indicado por exemplo pela creatinina sérica 4mg/dL). Pacientes negros podem requerer doses mais elevadas para alcançar concentrações sanguíneas comparáveis. Verificar recomendações sobre as diferenças de doses e concentrações mínimas entre caucasianos e negros na bula completa. Pacientes Pediátricos: Pacientes pediátricos receptores de transplante hepático sem disfunção renal ou hepática pré-existente requereram e toleraram doses mais elevadas que os adultos para alcançar concentrações sanguíneas similares. Portanto, é recomendado que a terapia seja iniciada em pacientes pediátricos com uma dose intravenosa inicial de 0,03-0,05 mg/kg/dia e uma dose oral inicial de 0,15-0,20 mg/kg/dia. Ajustes na dose podem ser necessários. A experiência em pacientes pediátricos receptores de transplante hepático é limitada. Pacientes com Disfunção Renal ou Hepática: devido ao potencial de nefrotoxicidade, pacientes com disfunção renal ou hepática devem receber doses no limite inferior das faixas de dose intravenosa e oral recomendadas. Reduções adicionais na dose abaixo dessas faixas podem ser necessárias. A terapia de Prograf usualmente deve ser adiada em até 48 horas ou mais em pacientes com oligúria pós-operatória. Conversão de um Tratamento Imunossupressivo para Outro: Prograf não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina. Prograf ou ciclosporina devem ser descontinuados no mínimo 24 horas antes de iniciar o outro. Na presença de concentrações elevadas de Prograf ou ciclosporina, a administração do medicamento usualmente deve ser adiada. CONTRA-INDICAÇÕES: Prograf é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade a Tacrolimo ou a qualquer componente da fórmula. ADVERTÊNCIAS: medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose; a suscetibilidade aumentada à infecções e o possível desenvolvimento de linfoma podem ser resultado da imunossupressão. Prograf pode causar neurotoxicidade e nefrotoxicidade, particularmente quando usado em doses elevadas. Deve-se tomar cuidado ao utilizar Tacrolimo com outros medicamentos nefrotóxicos. Hiperpotassemia leve a grave foi relatada. Os níveis séricos de potássio devem ser monitorados e diuréticos poupadores de potássio não devem ser utilizados durante a terapia com Prograf. Neurotoxicidade, incluindo tremores, dores de cabeça, e outras alterações na função motora, no nível mental, e nas funções sensoriais foram relatadas. Como em pacientes recebendo outros imunossupressores, pacientes recebendo Prograf tiveram um risco aumentado de desenvolver linfomas e outras doenças malignas, particularmente da pele. O risco parece estar relacionado à intensidade e duração da imunossupressão ao invés de estar relacionado à utilização de algum agente específico. Um distúrbio linfoproliferativo relacionado à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) foi relatado em receptores de órgãos transplantados imunossuprimidos. O risco de distúrbio linfoproliferativo é maior em crianças mais novas que estão sob o risco da infecção primária por EBV enquanto estão imunossuprimidas ou que passam a receber Prograf após um longo período de terapia de imunossupressão. Pacientes recebendo Prograf injetável devem ficar sob observação contínua durante pelos menos 30 minutos após o início da infusão e em intervalos frequentes após esse período. Se sinais ou sintomas de anafilaxia ocorrerem, a infusão deve ser interrompida. Uma solução aquosa de epinefrina e uma fonte de oxigênio devem estar disponíveis próximas ao leito. PRECAUÇÕES: Gerais: hipertensão. Pacientes com Disfunção Renal e Hepática: devem ser utilizadas doses menores. Hipertrofia do miocárdio: parece ser reversível na maioria dos casos após a redução da dose ou descontinuação da terapia. Gravidez e Lactação: em ratos e coelhos, efeitos adversos foram observados nos fetos principalmente em doses elevadas que foram tóxicas para as fêmeas. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. TACROLIMO é transferido através da placenta. O uso de Tacrolimo durante a gravidez foi associado com hiperpotassemia neonatal e disfunção renal. Prograf deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício para a mãe justificar o risco potencial ao feto. Uma vez que o Tacrolimo é excretado no leite humano, a amamentação durante o tratamento deve ser evitada. Interações Medicamentosas: estudos de interação medicamentosa com Tacrolimo não foram conduzidos. Deve-se tomar cuidado ao administrar Prograf com medicamentos que podem estar relacionados com disfunções renais. Drogas que podem alterar as concentrações de Tacrolimo: Drogas que podem aumentar as concentrações de Tacrolimo no sangue: Bloqueadores de canal de cálcio: (Diltiazem, Nifedipina, Verapamil), Antibióticos macrolídeos (Clarithromicina, Eritromicina, Troleandomicina), Agentes antifúngicos (Clotrimazol, Fluconazol, Itraconazol, Cetoconazol), Agentes gastrin-testinais pró-cinéticos: (Cisaprida, Metoclopramida). Outras drogas (Bromocriptina, Cimetidina, Ciclosporina, Danazol, Metilprednisolona, Inibidores de protease). Drogas que podem diminuir a concentração de Tacrolimo no sangue: Anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoína) Antibióticos (Rifabutina, Rifampicina), Suco de "GRAPE FRUIT" afeta o metabolismo mediado por CYP3A e deve ser evitado. Outras Interações Medicamentosas: o uso de vacinas vivas deve ser evitado. Reações Adversas: Transplantes Hepáticos: As principais reações adversas de Prograf são tremores, dor de cabeça, diarreia, hipertensão, náuseas e disfunção renal. Ocorrem com administração via oral e intravenosa de Prograf e podem responder a uma redução da dose. A diarreia foi associada, algumas vezes, com outros problemas gastrointestinais assim como náusea e vômito. Hiperpotassemia e hipomagnesemia ocorreram em pacientes recebendo terapia com Prograf. Hiperlipidemia também foi observada em muitos pacientes; alguns necessitaram terapia com insulina. Os eventos adversos relatados por mais de 15% dos pacientes receptores de transplante hepático tratados com Tacrolimo (resultados combinados de dois estudos controlados) estão a seguir, por sistema e por ordem de frequência: dor de cabeça, tremor, insônia, parestesia, diarreia, náusea, constipação, teste de função hepática anormal, anorexia, vômito, hipertensão, função renal anormal, aumento da creatinina, aumento do nitrogênio da uréia sanguínea, infecção do trato urinário, oligúria, hiperpotassemia, hipopotassemia, hiperlipidemia, hipomagnesemia, anemia, leucocitose, trombocitopenia, dor abdominal, dor, febre, astenia, dor nas costas, edema periférico, efusão pleural, atelectasia, dispnéia, prurido, rash cutâneo. Transplantes Renais: As reações adversas mais frequentemente relatadas foram infecção, tremor, hipertensão, decréscimo da função renal, constipação, diarreia, dor de cabeça, dor abdominal e insônia. Os eventos adversos relatados por mais de 15% dos pacientes receptores de transplante renal tratados com Prograf foram: tremor, dor de cabeça, insônia, parestesia, tontura, diarreia, náusea, constipação, vômito, dispepsia, hipertensão, dor no peito, aumento da creatinina, infecção do trato urinário, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hiperlipidemia, diabetes melito, hipopotassemia, hiperlipidemia, edema, anemia, leucopenia, infecção, edema periférico, astenia, dor abdominal, febre, dor nas costas, dispepsia, aumento da tosse, artralgia, rash cutâneo, prurido. SUPERDOSE: A experiência disponível com superdosagem é limitada. Superdosagens agudas até 30 vezes a dose pretendida foram relatadas. Quase todos os casos foram assintomáticos e todos os pacientes se recuperaram sem sequelas. Baseando-se na pequena solubilidade aquosa e na extensiva ligação a eritrócitos e proteínas plasmáticas, se antecipa que o Tacrolimo não é dialisável; não existe nenhuma experiência com hemoperfusão com carvão. O uso oral de carvão ativado foi reportado para o tratamento de superdosagens agudas, mas essas experiências não foram suficientes para garantir a recomendação do seu uso. Em geral, medidas de suporte e tratamento de sintomas específicos devem ser seguidos em todos os casos de superdosagem. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA. Reg. MS: 1.1236.3347. Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. INFOC 0800.7013017 - www.janssen-cilag.com.br - Cód. R- 698806/1 - © Marca de Fujisawa Ireland, Ltd.