

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

Avaliação do efeito da suplementação proteica na qualidade de vida dos pacientes na fase pré transplante hepático

Belo Horizonte, MG

2018

Michelle Carvalho de Oliveira d'Alessandro

Avaliação do efeito da suplementação proteica na qualidade de vida dos pacientes na fase pré transplante hepático

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde

Linha de pesquisa: Bioquímica e Imunologia

Orientadora: Profa. Dra. Simone de Vasconcelos Generoso

Co-orientadora: Profa. Dra. Larissa Loures Mendes

Escola de Enfermagem da UFMG

2018

ATA DE NÚMERO 23 (VINTE E TRÊS) DA SESSÃO PÚBLICA DE ARGUIÇÃO E DEFESA DA DISSERTAÇÃO APRESENTADA PELA CANDIDATA MICHELLE CARVALHO DE OLIVEIRA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM NUTRIÇÃO E SAÚDE.

Aos 26 (vinte e seis) dias do mês de fevereiro de dois mil e dezoito, às 14:00 horas, realizou-se no Anfiteatro Laís Netto, sala 528, da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, a sessão pública para apresentação e defesa da dissertação "AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO PROTEICA NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES NA FASE PRÉ-TRANSPLANTE HEPÁTICO", da aluna *Michelle Carvalho de Oliveira*, candidata ao título de "Mestre em Nutrição e Saúde", linha de pesquisa "Bioquímica e Imunologia Nutricional". A Comissão Examinadora foi constituída pelas seguintes professoras doutoras: Simone de Vasconcelos Generoso, Larissa Loures Mendes, Maila de Castro Lourenço das Neves e Lucilene Rezende Anastácio, sob a presidência da primeira. Abrindo a sessão, a Senhora Presidente da Comissão, após dar conhecimento aos presentes do teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do seguinte resultado final:

- APROVADO;**
 APROVADO COM AS MODIFICAÇÕES CONTIDAS NA FOLHA EM ANEXO;
 REPROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Senhora Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, eu, Mateus Gomes Pedrosa, Secretário do Colegiado de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2018.

Prof^a. Dr^a. Simone de Vasconcelos Generoso
Presidente (UFMG)

Prof^a. Dr^a. Larissa Loures Mendes
(UFMG)

Prof^a. Dr^a. Maila de Castro Lourenço das Neves
(UFMG)

Prof^a. Dr^a. Lucilene Rezende Anastácio
(UFMG)

Mateus Gomes Pedrosa
Secretário do Colegiado de Pós-Graduação

Simone de Vasconcelos Generoso

Larissa Loures Mendes

Maila de Castro Lourenço das Neves

Lucilene Rezende Anastácio

Mateus Gomes Pedrosa

HOMOLOGADO em
reunião do CPGNS
Em 08/03/18

A371a D'Alessandro, Michelle Carvalho de Oliveira.
Avaliação do efeito da suplementação proteica na qualidade de vida dos pacientes na fase pré transplante hepático [manuscrito]. / Michelle Carvalho de Oliveira d'Alessandro. - - Belo Horizonte: 2018.
55f.: il.
Orientador: Simone de Vasconcelos Generoso.
Coorientador: Larissa Loures Mendes.
Área de concentração: Nutrição e Saúde.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Transplante de Fígado. 2. Qualidade de Vida. 3. Suplementação Alimentar. 4. Desnutrição. 5. Ensaio Clínico. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Generoso, Simone de Vasconcelos. II. Mendes, Larissa Loures. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. IV. Título.
NLM: WI 770

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999

Nome do Mestrando: Michelle Carvalho de Oliveira d'Alessandro

Nome do Orientador: Dra. Simone de Vasconcelos Generoso

Nome do Co-orientador: Dra. Larissa Loures Mendes

Linha de Pesquisa do Programa de Pós Graduação em Nutrição e Saúde:
Bioquímica e Imunologia

Áreas de conhecimento (CNPq/CAPES)

4.05.01.00-0 Bioquímica da Nutrição

4.01.01.11-8 Gastroenterologia

4.01.02.06-8 Cirurgia Gastroenterologia

Instituições Participantes:

FAPEMIG

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, por iluminar meu caminho e me dar forças para seguir sempre em frente e à minha família, pelo apoio incondicional aos meus estudos.

Agradeço aos meus alunos de iniciação científica que foram grandes contribuidores para o seguimento desse trabalho, bem como aos meus pacientes e seus familiares, pela disposição em ajudar no que deles dependesse para a conclusão dessa pesquisa.

Em especial, agradeço à minha orientadora Simone Generoso e à minha co-orientadora Larissa Loures, por todos os momentos de paciência, compreensão e incentivo. Obrigada por acreditarem em mim e por compartilharem comigo o conhecimento e experiência de vocês. Eu não chegaria até aqui sem o apoio de vocês.

Não poderia deixar de agradecer à Yani Gomide a qual tenho profundo carinho, gratidão e consideração e que fora fundamental para mim nesta caminhada.

Um agradecimento especial à empresa Nutricium que doou todas as amostras da proteína do soro do leite e da caseína, as quais eram determinantes e cruciais no estudo dessa pesquisa. Sem essas amostras este estudo não poderia ter sido concluído.

RESUMO

Introdução: A doença hepática crônica cursa com alterações no estado nutricional que impactam negativamente na qualidade de vida (QV) dos pacientes. Assim, a utilização de suplementos alimentares poderia ser alternativa para melhorar a QV. **Objetivo:** Avaliar o efeito da suplementação de diferentes fontes proteicas na qualidade de vida, no estado nutricional e funcional de pacientes no período pré transplante hepático. **Métodos:** Trata-se de ensaio clínico com pacientes candidatos ao transplante hepático (Tx). Os pacientes foram randomizados para receberem suplementação diária de proteína do soro do leite (PSL) ou caseína (20g de manhã e 20g a noite) durante 15 dias. O estado nutricional foi avaliado por meio da avaliação global subjetiva (AGS), dobra cutânea tricípital (DCT), circunferência do braço (CB) e a funcionalidade por meio da força de pressão palmar, medida pela dinamometria e teste de caminhada de seis minutos (TC6). Para avaliar a qualidade de vida foi aplicado o *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ). Todas as avaliações foram realizadas antes e após a intervenção. A análise estatística incluiu teste t pareado ($p < 0,05$). Os dados foram analisados no *Stata Statistical Software*®, versão 12.0. **Resultados:** Foram avaliados 56 pacientes, sendo 72,4% do sexo masculino, com idade média $51,9 \pm 11,3$ anos. Cirrose etanólica foi a causa mais frequente (25,9%) da doença hepática. Segundo AGS, 56,9% dos pacientes foram classificados como desnutridos dos quais, 33,4% desnutrição grave e 66,6% desnutrição moderada. Não houve alteração do estado nutricional dos pacientes após a suplementação independente da proteína utilizada ($p > 0,05$). A qualidade de vida aumentou no grupo PSL ($3,73 \pm 0,98$ para $4,70 \pm 0,62$) e no grupo Caseína ($3,70 \pm 1,08$ para $4,70 \pm 0,73$) ($p < 0,001$), sem diferença significativa entre os grupos. A força do aperto de mão no grupo PSL antes da intervenção era $28,99 \pm 2,04$ e evoluiu para $29,78 \pm 2,17$ e no grupo Caseína era $29,96 \pm 2,67$ evoluiu para $31,20 \pm 2,42$ kg), no entanto, sem diferença significativa ($p > 0,05$). A média inicial do TC6 no grupo PSL foi de $446,0m \pm 20,75$ evoluindo para $454,61 \pm 19,63$, já no grupo caseína foi de $433,5m \pm 21,35$ e evoluiu para $449,62m \pm 16,61$ ($p > 0,05$). **Conclusão:** A doença hepática crônica reduz substancialmente a QV e o presente estudo sugere que a suplementação proteica, independente da fonte, melhora a QVRS em pacientes para o TxH.

Palavras-chave: Qualidade de vida, suplementação proteica, transplante hepático, desnutrição

ABSTRACT

Introduction: Chronic liver disease is associated with changes in nutritional status that negatively impact patients' quality of life (QoL). Thus, the use of dietary supplements may be an alternative to improve the QoL. **Objective:** To evaluate the effect of supplementation of different protein sources on the quality of life, nutritional status and functional of patients in the pre-transplant period. **Methods:** This is a clinical trial with patients who are candidates for liver transplantation. Patients were randomized to receive daily supplementation of whey protein (WP) or casein (20 g in the morning and 20 g in the evening) for 15 days. The nutritional status was evaluated through subjective global assessment (SGA), triceps skinfold (TS), arm circumference (AC) and functionality through palmar pressure strength, measured by dynamometry and six-minute walk test (TC6). To evaluate the quality of life the chronic liver disease questionnaire (CLDQ) was applied. All evaluations were performed before and after the intervention. Statistical analysis included paired t test ($p < 0.05$). Data were analyzed in Stata Statistical Software, version 12.0. **Results:** A total of 56 patients were evaluated, being 72.4% male, with a mean age of 51.90 ± 11.33 years. Ethanol cirrhosis was the most frequent cause (25.9%) of liver disease. According to SGA, 56.9% of the patients were classified as malnourished, of which 33.4% were severe malnutrition and 66.6% were moderate malnutrition. There was no change in the nutritional status of the patients after supplementation ($p > 0.05$). Quality of life increased in the WP group (3.73 ± 0.98 to 4.70 ± 0.62) and in the Casein group (3.70 ± 1.08 to 4.70 ± 0.73) ($p < 0.001$), with no significant difference between groups. Regarding dynamometry, the tightening force before intervention in the WP group was 28.99 ± 2.04 and evolved to 29.78 ± 2.17 and in the Casein group it was 29.96 ± 2.67 evolved to 31.20 ± 2.42 kg), however, there was no significant difference ($p > 0.05$). The initial mean of the 6MWT in the WP group was 446.0 ± 20.75 , increasing to 454.61 ± 19.63 , whereas the casein group was $433.5m4 \pm 21.35$ and increased to $449.62m \pm 16, 61$ ($p > 0.05$). **Conclusion:** Chronic liver disease substantially reduces QOL and the present study suggests that protein supplementation, regardless of source, improves HRQoL in patients for TxH.

Key words: Quality of life, protein supplementation, liver transplantation, malnutrition

LISTA DE SIGLAS

TxH	Transplante Hepático
QV	Qualidade De Vida
AGS	Avaliação Global Subjetiva
AF	Ângulo De Fase
TC6	Teste De 6 Minutos De Caminhada
QVRS	Qualidade De Vida Relacionada À Saúde
OMS	Organização Mundial Da Saúde
CLDQ	Chronic Liver Disease Questionnaire
FAM	Domínio Fatiga
SYM	Domínio Sistêmico
ACM	Domínio Atividade
EMM	Domínio Emocional
WOM	Domínio Preocupação
BCAA	Branched Chain Amino Acid
AVB	Alto Valor Biológico
PSL	Proteína Do Soro Do Leite
TNF α	Fator de necrose tumoral alfa
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
MELD	Model End Stage Liver Disease
PA	Peso Atual
CB	Circunferência Braquial
DCT	Dobra Cutânea Triçiptal
AMB	Área Muscular Do Braço
BIA	Bioimpedância Elétric
AFP	Ângulo De Fase Padronizado
R24h	Recordatório De 24 Horas
Kcal	Quilocalorias
ESPEN	European Society For Clinical Nutrition And Metabolism
NS	Não significativo
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição nutricional dos suplementos alimentares.....	24
Tabela 2. Caracterização dos grupos PSL e Caseína, Belo Horizonte – MG, 2017.	30
Tabela 3: Avaliação do estado nutricional dos grupos PSL e Caseína, Belo Horizonte – MG, 2017.	31
Tabela 4 Avaliação do estado nutricional dos antes e após a suplementação proteica, Belo Horizonte – MG, 2017.	33
Tabela 5: Avaliação da dinamometria antes e após a intervenção proteica.....	33
Tabela 6. Resultados de CLDQ por domínios de tratamento no grupo PSL após a intervenção, Belo Horizonte – MG, 2017.....	34
Tabela 7. Avaliação do estado nutricional dos antes e após a suplementação proteica, Belo Horizonte – MG, 2017.	35
Tabela 8. As variações da intervenção (média \pm desvio padrão) na dinamometria antes e após a intervenção proteica no grupo caseína, Belo Horizonte – MG, 2017.	35
Tabela 9. Resultados de CLDQ por domínios de tratamento no grupo caseína após a intervenção, Belo Horizonte – MG, 2017.....	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma dos participantes durante as fases de recrutamento, randomização e intervenção, Belo Horizonte – MG, 2017.	29
Figura 2. A. Consumo calórico dos pacientes divididos por grupos PSL e caseína após a intervenção. B. Consumo proteico dos pacientes divididos por grupos PSL e caseína após a intervenção. Teste T. Valores expressos em média +- DP	32
Figura 3. As variações da intervenção (média ± desvio padrão) no TC6 no grupo PSL . Teste T. Valores expressos em média +- DP	34

SUMÁRIO

1. Introdução	13
1.1 Cirrose hepática.....	13
1.2 Desnutrição.....	14
1.3 Funcionalidade muscular.....	15
1.4 Qualidade de Vida.....	17
1.4 Proteína de alto valor biológico.....	19
2.OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo Geral.....	22
2.2 Objetivos Específicos.....	22
3 MATERIAIS E MÉTODOS	23
3.1 Pacientes.....	23
3.2 Delineamento do estudo.....	23
3.3 Terapêutica.....	24
3.4 Avaliação do Estado Nutricional.....	24
3.4.1 Avaliação Global Subjetiva (AGS).....	25
3.4.2 Avaliação Antropométrica.....	25
3.4.3 Bioimpedância Elétrica (BIA).....	26
3.4.3.1 Ângulo de Fase.....	26
3.4.5 Avaliação Dietética.....	26
3.4.6 Avaliação Funcional.....	27
3.4.6.1 Dinamometria.....	27
3.4.6.2 Teste de seis minutos de caminhada.....	27
3.7 Qualidade De Vida.....	27
3.8 Análise Estatística.....	28
4. RESULTADOS	29
4.1 Linha de Base.....	29

4.2 Grupo da proteína do soro do leite.....	32
4.3 Grupo Caseína.....	35
5. DISCUSSÃO	37
6. CONCLUSÃO	43
7. REFERÊNCIAS.....	44
8. Anexos	51
Anexo 1– <i>Chronic Liver Disease Questionnaire</i> (CLDQ)	51
Anexo 2 - Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética.....	53
Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE	54
Anexo 4 – Ficha de atendimento	55

1. Introdução

1.1 Cirrose hepática

A definição de cirrose foi descrita por grupo de trabalho da Organização Mundial de Saúde em 1978 como: "*processo difuso caracterizado por fibrose e a conversão de arquiteturas hepáticas normais em nódulos estruturalmente anormais*" (1). A cirrose tem sido considerada como doença terminal que pode levar à morte, cuja única alternativa é o transplante hepático (TxH)(2).

A cirrose é causa crescente de morbidade e mortalidade em países mais desenvolvidos (3). É caracterizada por estágio avançado de fibrose hepática que resulta de diferentes mecanismos de lesão levando a inflamação e fibrogênese. Histologicamente, é caracterizada por regeneração nodular difusa cercada por septos fibróticos densos, causando distorção pronunciada da arquitetura vascular hepática. Esta distorção resulta em maior resistência ao fluxo sanguíneo portal e, portanto, hipertensão portal (4). A hipertensão portal na cirrose é determinada pelo aumento da resistência vascular intra-hepática e da entrada venosa portal. Em resposta ao aumento da pressão portal, a circulação colateral desenvolve-se pela abertura de canais vasculares preexistentes levando ao desenvolvimento de varizes esofágicas (5). Além disso, esta vasodilatação leva à ativação de sistemas antidiuréticos e vasoconstritores endógenos, especificamente o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático, que levam à retenção de sódio e água, originando o edema e a ascite comumente presentes nesses pacientes. Esses sinais e sintomas comuns na doença hepática são reversíveis após o transplante hepático (TxH) (6).

Dessa forma, o TxH é o tratamento altamente eficaz para os pacientes com doença hepática em estágio terminal e insuficiência hepática aguda (7). O TxH tem sido considerado como alternativa para a sobrevivência destes indivíduos, resultando na melhora da qualidade e aumento da expectativa de vida dos doentes (2). No entanto, o tempo de espera na fila do TxH no Brasil é longo variando em média de um a quatro anos (8).

Durante esse longo período, torna-se comum o desenvolvimento de diversas complicações como ascite, edema periférico, presença de varizes esofágicas e encefalopatia hepática (9) que tem impacto direto no estado nutricional, funcional e na qualidade de vida (QV) desses indivíduos. Além

disso, a desnutrição, condição comum nestes indivíduos, é fator de risco significativo para a morbidade e mortalidade pós TxH, independentemente da gravidade da doença (10).

1. 2 Desnutrição

Os pacientes com doença hepática são excepcionalmente vulneráveis ao desenvolvimento de desnutrição, uma vez que o fígado é órgão metabólico que regula processos fisiológicos e bioquímicos, incluindo o metabolismo de macro e micronutrientes. (11-13). Quando ocorre a doença hepática, o estado nutricional é comumente afetado, e os sinais de desnutrição são encontrados na maioria dos pacientes com cirrose (14, 15). Em pacientes com cirrose, a prevalência de desnutrição é estimada entre 20% a 60% (10, 16-18)

A desnutrição em pacientes com doença hepática tem numerosas causas, algumas das quais se relacionam com a etiologia subjacente da lesão hepática, enquanto outras são características do declínio da função hepática independentemente da causa da doença (19). Uma das principais causas da desnutrição em pacientes no pré transplante é a redução do consumo alimentar devido à anorexia (20). A baixa ingestão também pode ser atribuída a várias outras razões, incluindo a composição da dieta, baixa aceitação devido à restrição de sal e proteína, saciedade precoce devido ascite e hipertensão portal, e a perda de apetite por uso de diversos medicamentos (14, 21). Redução da síntese proteica, distúrbios na utilização dos substratos energéticos, hipermetabolismo e má absorção são outras possíveis causas que contribuem com a desnutrição nestes pacientes (22).

Trabalho publicado pelo nosso grupo de pesquisa Lima et., 2015 (18), encontrou prevalência de 74,7% desnutrição segundo a AGS, entre os pacientes na lista de espera para o TxH, sendo 28,0% de desnutridos graves. Neste mesmo estudo, o percentual de adequação alimentar em relação às necessidades energéticas não foi atingido por 90,7% dos doentes, e por 75,7% dos mesmos em relação às necessidades proteicas.

Essas alterações nutricionais também têm impacto negativo sobre o desfecho clínicos, tanto na fila de espera quanto após submissão ao TxH (23). A relação entre desnutrição e mortalidade foi avaliada pelo estudo de Ferreira, et al. (24), em que a taxa de mortalidade de pacientes em lista de espera para

TxH foi de 25,7% paciente/ano, sendo que dentre as variáveis avaliadas, a desnutrição grave foi a que demonstrou maior associação.

A avaliação nutricional do paciente com doença hepática avançada é desafio uma vez que as alterações corporais e metabólicas provocadas pela cirrose levam a edema e ascite, dificultando a utilização de instrumentos tradicionais de avaliação nutricional (23). Dessa forma, a Avaliação Global Subjetiva (AGS) é comumente usada para detectar desnutrição em pacientes hepático, pois é método simples e barato. No entanto, como o próprio nome indica trata-se de ferramenta subjetiva e os resultados obtidos do mesmo paciente podem ser interpretados de forma diferente por dois profissionais de saúde (25).

Outro parâmetro que tem sido utilizado na avaliação nutricional destes doentes é o ângulo de fase (AF). Trata-se de medida obtida pela bioimpedância elétrica (26). O AF reflete a integridade celular, em que os valores, de acordo com o gênero e a idade, indicam a atividade celular preservada. A relação entre AF e estado nutricional de pacientes cirróticos foi avaliado por Peres et al., 2012 (27). Neste estudo, 66 pacientes em diferentes estágios da doença hepática foram avaliados. O resultado mostrou que o AF foi maior em pacientes bem nutridos de acordo com AGS e nos pacientes sem encefalopatia hepática quando comparado com os indivíduos desnutridos.

1.3 Funcionalidade muscular

É descrito que pacientes com cirrose possuem desequilíbrio de síntese proteica e do metabolismo energético. Dessa maneira, estão em risco elevado de depleção de massa e funcionalidade muscular (28, 29).

A perda de massa e função muscular esquelética é complicação frequente associada a maior tempo em lista de espera e à maior taxa de mortalidade pós-transplante, bem como aumento da infecção e complicações intra-hospitalar e tempo de permanência hospitalar pós-transplante (30). A redução da força muscular é, por sua vez, associada à perda de funcionalidade e impacto negativo sobre o desfecho clínico do paciente (31, 32). A força do aperto de mão, avaliada por meio da dinamometria, mostra-se útil para avaliar a força de contração, de relaxamento e de fadiga muscular que pode ser utilizada para avaliar pacientes com doença hepática. Neste método, o

dinamômetro é usado para medir a força ou energia exercida pela mão dominante do paciente, cujos resultados são comparados com tabelas de valores normais com base no sexo e idade de voluntários saudáveis (14).

A dinamometria vem sendo considerada como preditor de complicações pós-operatórias e mortalidade em pacientes pré TxH. Estudo recente, realizado com 180 pacientes na fase pré TxH, mostrou que valores de dinamometria abaixo de $\leq 19,5$ kg foram preditores de mortalidade em pacientes em lista de espera, além de se associarem com risco de mortalidade 7,8 vezes maior em relação aos pacientes com valores superiores a 19,5 Kg (33). Dessa forma, a dinamometria é ferramenta não invasiva e conveniente para identificar alterações funcionais em pacientes cirróticos.

Outro teste utilizado para avaliação da funcionalidade muscular é o teste de 6 minutos de caminhada (TC6). Este teste, simples e prático, mede a distância que um paciente pode andar em uma superfície plana e dura em um período de 6 minutos. Em 2002, a *American Thoracic Society* publicou diretrizes para a realização do TC6, sugerindo que o teste deve ser realizado num corredor reto, plano, com 30 metros de comprimento, sem nenhum tipo de obstáculo. (34).

O TC6 não é teste de esforço e não mede informações específicas para cada sistema de órgãos. Entretanto, como a maioria das atividades da vida diária é realizada em níveis submáximos de esforço, considera-se que reflete melhor o nível de exercício funcional das atividades físicas diárias dos pacientes (35-38).

Em estudo prévio realizado pelo nosso grupo de pesquisa Lima et al(2015) (39) demonstrou que os pacientes desnutridos, de acordo com AGS, em lista de espera para o TxH apresentaram menor funcionalidade muscular durante os TC6, que pode ser considerado como fator de risco para prognóstico desfavorável após o TxH.

Estudo conduzido por Yadav et al (2015) (40) demonstrou que a diminuição da massa muscular e do desempenho físico (velocidade de marcha) foram prevalentes nos candidatos a TxH, resultando em maior risco de mortalidade.

Embora a depleção de massa muscular e funcionalidade muscular tenham sido reconhecida como fatores determinante de resultados adversos

para a saúde, o impacto sobre o desempenho funcional e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em pacientes em lista de espera para o TxH não foi estabelecido (41). Por esse motivo, torna-se necessário a avaliação rotineira da capacidade funcional aos candidatos de alto risco da lista de espera de TxH, a fim de reverter o estado nutricional e melhorar a QVRS.

1.4 Qualidade de Vida

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define como qualidade de vida *“a percepção individual da posição do indivíduo na vida, no contexto de sua cultura e sistema de valores nos quais ele está inserido, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”* (WHO, 1994). Já o termo QVRS reflete ao impacto da doença sobre a qualidade de vida de indivíduos (42).

Nos últimos anos, atenção crescente tem sido focada na QVRS de pacientes, pois tem sido relatada como importante indicador de saúde utilizado nas doenças crônicas (43). Este conceito multidimensional refere-se à avaliação subjetiva e dinâmica do doente e à percepção do seu próprio estado de saúde. Ele integra contextos físicos, mentais e sociais relacionados à saúde (44). Além disso, a capacidade funcional, as atividades diárias e as relações emocionais na vida cotidiana do paciente causam impactos negativos na QVRS (45).

Já foi demonstrado que a qualidade de vida nos pacientes com cirrose é significativamente menor do que a de indivíduos saudáveis (46-50). Essa constatação tem sido relacionada com a gravidade da doença hepática subjacente e com a desnutrição comumente observada nesses pacientes. Em estudo prospectivo conduzido por Moscucci et al., 2011 (51) com 61 pacientes cirróticos observou-se que aqueles com desnutrição diagnosticada pela AGS apresentaram pior qualidade de vida em comparação a aqueles bem nutridos.

Estudo recente desenvolvido por Rojas-Loureiro e cols 2017 (52), com 127 pacientes cirróticos, confirmou que a desnutrição é fator chave relacionado ao comprometimento da QVRS. Segundo os autores, o impacto emocional da cirrose na vida do indivíduo raramente é considerado na prática clínica o que também contribuem para uma baixa QVRS. No entanto, a desnutrição que é

cormorbidade altamente prevalente em pacientes com cirrose representa fator chave relacionado à baixa QVRS.

A provável relação entre doença hepática crônica e baixa QVRS está associada a astenia, a indisposição, a dor ou ao desconforto abdominal, muscular, articular, a falta de apetite, a insônia e as complicações relacionadas à cirrose, como ascite, hemorragia digestiva e encefalopatia hepática (53-55) frequentemente apresentada por esses pacientes. Além disso, a QVRS dos pacientes varia de acordo com as mudanças em seu estado clínico, visto que, com a piora da hepatopatia, muitos pacientes perdem sua autonomia, sentem-se cansados, com desconfortos abdominais, insônia e mudanças de humor (56). Essas alterações estão diretamente relacionadas ao descondicionamento e fraqueza generalizada que limitam as atividades da vida diária e prejudicam a qualidade de vida. Fatores psicológicos, emocionais e sociais também afetam a saúde geral (57).

A mensuração da QVRS requer a aplicação de questionários auto-relatados, como o *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ) (Anexo 1) que é específico para avaliação da QVRS em pacientes com doença hepática crônica e já foi traduzido e validado para a população brasileira (56). Esse questionário é composto por 29 questões divididas em seis domínios (fadiga, atividade, função emocional, dor abdominal, sintomas sistêmicos e preocupação), com opções de respostas para o paciente com pontuação que pode variar de 1 a 7. Ao final, soma-se a média da pontuação de cada domínio e divide-se o valor encontrado pelo número total de domínios. A pontuação obtida indica a QVRS geral. Escores mais altos relacionam-se a frequência mínima desses domínios e, conseqüentemente, melhor QVRS. A pontuação total é calculada com a média dos 29 itens (56, 58).

Sob este panorama, apesar do aumento do conhecimento da patogênese da cirrose e dos principais avanços no tratamento, ainda há escassez de dados que estabeleçam protocolos de intervenção nutricional nos pacientes pré TxH a fim de minimizar a depleção do estado nutricional. Está bem estabelecido que os pacientes desnutridos com doenças hepáticas geralmente têm maior risco de desenvolver desfechos clínicos adversos. Dessa forma, o reconhecimento de deficiências de macro e micronutrientes é importante, uma vez que a terapia nutricional, especial focada no aporte

proteico, tem sido associada a redução no risco de infecção e mortalidade intra-hospitalar, melhora nos parâmetros de função hepáticas, alterações no estado nutricional, capacidade funcional e conseqüentemente, melhora na qualidade de vida (59, 60). Além disso, poucos trabalhos avaliaram a suplementação proteica e qualidade de vida nesses pacientes (61-63). A maior parte dos poucos trabalhos sobre suplementação já destinado foi destinado ao estudo da suplementação com BCAA como fonte proteica.

Marchesini et al., 2003 (63) compararam os efeitos da suplementação de BCAA com maltodextrina (grupo controle), durante um ano, em 174 pacientes com cirrose avançada. Após a suplementação a taxa média de admissão hospitalar foi menor no grupo BCAA em comparação com os indivíduos do grupo controle. Além disso, os parâmetros da QVRS melhoraram nos pacientes do grupo do BCAA. Dessa forma, a avaliação da QVRS em pacientes hepáticos pode ajudar a compreender melhor as manifestações extra-hepáticas e, assim, proporcionar melhor suporte a esses pacientes. Nesse contexto, a intervenção nutricional dos pacientes candidatos ao TxH mostra-se imprescindível, afim de garantir a recuperação do estado nutricional enquanto em lista de espera, o melhor prognóstico ao procedimento cirúrgico e no pós-operatório e o aumento da expectativa de vida desses doentes e sua qualidade de vida.

1.4 Proteína de alto valor biológico

Atualmente, vários alimentos/nutrientes têm sido utilizados na intervenção nutricional de pacientes acometidos por diferentes doenças, pelos benefícios que vão além da manutenção e/ou recuperação do estado nutricional (64). Entre esses nutrientes as proteínas de alto valor biológico (AVB) se destacam por serem extremamente importantes, pois os aminoácidos essenciais são os principais responsáveis pela síntese proteica do músculo (65). As AVB são caracterizadas por aquelas que contêm todos aminoácidos essenciais (valina, lisina, treonina, leucina, isoleucina, triptofano, fenilalanina, metionina, histidina e a arginina) em quantidades adequadas.

Dentre as AVB pode-se destacar a proteína do leite que é composta por duas frações: proteína do soro do leite (PSL) e caseína (66). A PSL é grupo

heterogêneo de proteínas (β -lactoglobulina, α -lactalbumina, albumina sérica, imunoglobulinas) obtida no leite após precipitação da caseína a pH 4.6 (67). Apesar de possuírem alto valor biológico, essas proteínas apresentam características de digestão e absorção muito diferentes (68). A PSL por ser mais solúvel é caracterizada como proteína de digestão e absorção rápida, pois os aminoácidos são rapidamente disponíveis na circulação portal após o consumo (69, 70). A PSL é absorvida rapidamente e induz aumento rápido, porém transitório nas concentrações de aminoácidos plasmáticos, enquanto a caseína coagula no PH ácido do estômago, atrasando o esvaziamento gástrico com subsequente aumento prolongado dos níveis de aminoácidos plasmáticos, sendo mantido a níveis constantes no corpo por um longo período de tempo (71). Diante deste contexto, têm se discutido que a PSL por ser digerida e absorvida rapidamente levando a elevação rápida da leucina plasmática, poderia estimular a taxa de síntese proteica muscular a nível mais alto do que a caseína(68).

Dangin et al., 2002 (72); Norton et al., 2009 (73); West 2011 (73, 74) investigaram o efeito de diferentes fontes de proteínas, como proteína do soro do leite e caseína na síntese de proteínas musculares. Esses estudos demonstraram que a PSL resultou em maior retenção de proteína pós-prandial comparada a caseína e, conseqüentemente estimulou a síntese de proteínas musculares em maior extensão do que as outras fontes de proteína. Por estas razões, tem sido sugerido que a PSL é superior a outras fontes de proteína (75).

Além disso, PSL tem sido investigada como potencial alimento funcional por possuir vários benefícios à saúde (73). Comparado com outras fontes de proteína, a PSL tem alta concentração de aminoácidos de cadeia ramificada-leucina, isoleucina e valina, sendo que a leucina foi identificada como aminoácido chave no metabolismo das proteínas durante a via de sinalização da síntese proteica (76). Segundo Rieu e colaboradores, 10 dias já é tempo suficiente para ocorrer o aumento das concentrações plasmáticas pós-prandiais de leucina (77).

A utilidade clínica da PSL já foi documentada no período pré TxH, Kaido et al., 2010 (78) em estudo prospectivo realizado em 30 pacientes antes do TxH com dieta imunomoduladora enriquecida com PSL demonstraram ser útil

para prevenir infecção pós-transplante e diminuir o tempo de internação pós-operatória. Neste trabalho a incidência de infecção pós-transplante foi significativamente maior no grupo da dieta padrão em comparação com a do grupo PSL. Além disso, o tempo de internação pós-operatória no grupo PSL foi significativamente menor que o grupo dieta padrão. Estas vantagens têm sido atribuídas as ações antioxidante, anti-viral, anti-inflamatórios e propriedades antibacterianas, pois é rica em lactoferrina, β -lactoglobulina, α -lactalbumina e imunoglobulinas (79, 80). Devido à essa qualidade nutricional a utilização de suplementos proteicos na fase pré-transplante, pode levar a recomposição das reservas nutricionais e proporcionar melhora da qualidade de vida.

Dessa forma, as evidências sugerem benefícios na utilização de suplementos alimentares nestes pacientes, como alternativa para minimizar a proteólise e a desnutrição, diminuindo a resposta inflamatória que se encontra exacerbada nestes pacientes e melhorando a QVRS (81).

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito da suplementação de duas diferentes fontes proteicas na qualidade de vida de pacientes no período pré transplante hepático.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever a qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) dos pacientes antes e após a suplementação de duas diferentes fontes proteicas no período pré transplante.
- Avaliar o efeito da suplementação de duas diferentes fontes proteicas no estado nutricional, na capacidade funcional e no consumo alimentar dos pacientes.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Pacientes

Trata-se de ensaio clínico, realizado em pacientes candidatos ao transplante de fígado atendidos no ambulatório Bias Fortes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) no período de janeiro a dezembro de 2016. Foram incluídos no estudo os pacientes candidatos ao TxH com idade igual ou superior a 18 anos de idade, que estavam em acompanhamento médico regular no referido serviço e que apresentavam MELD (*Model End Stage Liver Disease*) igual ou superior a 15. Foram excluídos aqueles incapazes de escrever e desprovidos de acompanhante alfabetizado, idosos, mulheres grávidas ou em fase de amamentação, bem como aqueles com doença renal avançada.

Os pacientes foram convidados a participar do estudo mediante esclarecimentos quanto aos objetivos e procedimentos a serem submetidos. Aqueles que aceitaram participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo 2), foram atendidos e divididos randomicamente em dois grupos: A) Grupo tratado com proteína do soro do leite (GPSL) e B) Grupo tratado com caseína. O trabalho foi aprovado no Comitê de Ética número do registro CAAE-27430714.8.0000.5149 (Anexo 3) com registro no *clinical trials*.

3.2 Delineamento do estudo

Os participantes foram contatados pelo telefone e atendidos pela pesquisadora responsável em dois momentos distintos: 1) Primeira Consulta: foi realizada anamnese, avaliação nutricional e funcional, (Anexo 4) além da aplicação do questionário de qualidade de vida. Além disso, os pacientes receberam os suplementos e orientações sobre o modo de preparo dos mesmos. 2) Segunda consulta: transcorrido 15 dias da primeira consulta, os pacientes foram contatados via telefone e convidados a retornar ao ambulatório. Neste momento, os pacientes foram questionados sobre o consumo correto do suplemento, passaram pelas mesmas avaliações iniciais, além da aplicação do questionário de qualidade de vida. Durante o período entre as consultas os indivíduos foram acompanhados via telefone para

verificar a adesão a suplementação. A intervenção durou somente 15 dias, pois a adesão dos pacientes foram baixa, devido a diversas internações.

3.3 Terapêutica

Os pacientes receberam o suplemento alimentar no momento da consulta e foram orientados quanto ao modo de preparo e a frequência da ingestão do mesmo. Foram fornecidos a cada paciente 30 sachês contendo 20g de PSL ou caseína em cada unidade. Os pacientes consumiram dois sachês ao dia, sendo um no café da manhã e outro no jantar, diluídos em 150 mL de água ou sucos ou ainda na forma original de pó misturado a farinhas, cereais matinais, sopas, purês de frutas ou outros tipos de alimentos, sempre respeitando a tolerância do paciente e a temperatura máxima de 50 °C, para não provocar a desnaturação das proteínas. Os pacientes foram orientados a não diluir no leite, pelo fato dessa diluição atrasar a digestão de proteínas e a absorção de aminoácidos comparados com a diluição em água (82, 83). A suplementação foi mantida pelo período de 15 dias.

Ambos os suplementos foram adquiridos no mesmo laboratório e a composição nutricional dos mesmos está descrita na tabela 1 abaixo.

Tabela 1: Composição nutricional dos suplementos alimentares

Composição nutricional dos suplementos alimentares		
Composição	Suplemento PSL (40g)	Suplemento caseína (40g)
Calorias (kcal)	144 Kcal	152 Kcal
Proteínas	36 g	38,4g

3.4 Avaliação do Estado Nutricional

A avaliação do estado nutricional dos pacientes foi realizada nos dois momentos descritos acima, utilizando os parâmetros descritos abaixo.

3.4.1 Avaliação Global Subjetiva (AGS)

Avaliação Global Subjetiva (AGS), método essencialmente clínico que baseia nos aspectos da história clínica e do exame físico, relevantes para o diagnóstico nutricional. Na história clínica, os pacientes foram questionados quanto a alterações do peso corporal e da ingestão dietética, sintomas gastrointestinais e diminuição da capacidade funcional. Foi realizado exame físico a fim de detectar alterações da composição corporal caracterizadas por perda de gordura subcutânea e muscular, além da retenção hídrica (edema e ascite). Ao final os indivíduos foram classificados como nutrido, com suspeita de desnutrição/moderadamente desnutrido e desnutrido grave(25).

3.4.2 Avaliação Antropométrica

O peso atual (PA) foi obtido com o auxílio de balança mecânica da marca *Welmy*, cuja capacidade máxima é 300 quilogramas. O paciente foi pesado com o mínimo de roupa possível e descalço. Foi posicionado no centro do equipamento, ereto, com os pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo.

Como a maioria dos pacientes com doença hepática avançada cursa com ascite, o peso não foi utilizado como parâmetro isolado para avaliação do estado nutricional, porém foi aferido para acompanhamento da evolução do paciente ao longo do período de estudo.

A circunferência braquial (CB) foi realizada com fita métrica inelástica com resolução de 0,1 centímetro (cm) e a dobra cutânea tricéptica (DCT) com o auxílio do adipômetro da marca *Lange®*, com pressão constante de 10g/mm² na superfície de contato, precisão de 1mm e escala de 0-65mm. Utilizou-se a média de três medidas consecutivas, para aferição das mesmas, o paciente foi orientado a flexionar o antebraço direito a 90° em direção ao tórax e, com o uso de fita métrica, foi feita a medida entre a ponta do processo acromial da escápula e o processo olecrano da ulna, a fim de obter o ponto médio do comprimento do braço. A DCT e a CB foram mensuradas no ponto médio com o braço relaxado e estendido ao longo do corpo. A DCT foi aferida na parte posterior do braço, com o adipômetro posicionado perpendicularmente à dobra cutânea. A partir destas medidas foi calculada a área muscular do braço (AMB) pelas fórmulas propostas por Heymsfield et al., 1989 (84, 85). Os

resultados encontrados de DCT, CB e AMB, foram classificados de acordo com a idade e sexo e com os percentis propostos por Frisancho, 1990 (86).

3.4.3 Bioimpedância Elétrica (BIA)

A BIA foi realizada com a utilização do aparelho *BIA Quantum X (RJL systems)*, que contempla a passagem de corrente de baixa intensidade (800 μ A) e frequência de 50 kHz. Os valores de resistência, reatância e ângulo de fase foram calculados utilizando-se o programa *Quantum II – Body Composition Analyzer* de acordo com o proposto pelo fabricante do aparelho. O procedimento foi realizado de acordo com o método proposto por Norman et al., 2010 (87).

3.4.3.1 Ângulo de Fase

O Ângulo de Fase Padronizado (AFP) foi calculado por meio da equação (AF medido - AF médio esperado para determinada população / desvio padrão (segundo os valores de referência determinados de acordo com a faixa etária e o sexo). Os pacientes foram considerados desnutridos quando AFP $<-1,65$ (88).

3.5 Avaliação Dietética

Recordatório de 24 horas (R24h) foi aplicado ao paciente e/ou ao acompanhante para obtenção de dados quantitativos e qualitativos da ingestão alimentar. Para tal, durante a consulta ambulatorial, o paciente descreveu para o entrevistador de forma aberta, os horários de suas refeições, os alimentos e bebidas que compõem a dieta habitual em quantidades estabelecidas por medidas caseiras, nas semanas próximas a da coleta de dados - ingestão habitual do paciente. De acordo com as diretrizes do *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)*, considerou adequada a ingestão de proteína, quando a ingestão do paciente fosse maior 1,2 g/kg de peso (89). Foi utilizado o programa *Diet Pro4R®* (Agromidia Software, Viçosa, Brasil) para calcular a quantidade de calorias, proteínas, carboidratos e lipídeos dos registros.

3.6 Avaliação Funcional

A avaliação funcional dos pacientes foi realizada nos dois momentos descritos acima, utilizando os seguintes parâmetros:

3.6.1 Dinamometria

Foi utilizado o dinamômetro da marca *Jamar Plus +®* para a avaliação da força muscular. Os participantes foram orientados a permanecer sentados em um banco regulável de acordo com a altura, estando o ombro na posição neutra, cotovelos em 90° e punho na posição neutra (intermediária entre pronação e supinação)(39).

Realizou-se três medidas com contração de três segundos cada e período de descanso de um minuto. Para fins de registro foi utilizado o valor médio das mesmas. O valor obtido foi comparado ao percentil cinquenta (P50) de acordo com idade e sexo segundo Budziareck-Berçôt et al., 2008 (90).

3.6.2 Teste de seis minutos de caminhada

O TC6 foi realizado de forma padronizada de acordo com o guia da *American Thoracic Society* (34). O teste foi realizado sobre superfície reta, com marcações a cada metro de distância. Os indivíduos andaram no percurso durante seis minutos tanto quanto possível, mas sem incentivo externo e foram instruídos a interromper o teste caso tenham qualquer desconforto físico.

3.7 Qualidade De Vida

Foi avaliada por meio do CLDQ (Anexo I) na versão em português do Brasil, que possui reprodutibilidade semelhante à da versão original (58) e validado no Brasil por Muci, 2010(56).

O CLDQ é instrumento curto e auto-aplicável constituído por 29 questões distribuídas em seis domínios, em que cada questão apresenta sete níveis de resposta: de 0 (todo tempo) a 6 (nunca). O CLDQ apresenta um escore por domínio e um total, com caráter multidimensional, avaliando a percepção geral da qualidade de vida e enfatizando os sintomas da doença hepática. O escore em cada domínio é obtido pela soma das respostas e dividido pelo número de questões compreendidas. O escore total é obtido pela soma dos domínios e dividido por 6. Os seis domínios (sintomas abdominais,

fadiga, sintomas sistêmicos, atividade, função emocional e preocupação) foram identificados pela análise de principais componentes (58). O questionário foi aplicado pelo mesmo entrevistador nos dois encontros.

3.8 Análise Estatística

A análise descritiva dos dados foi realizada por meio do cálculo das distribuições de frequências, medidas de tendência central e de dispersão. O teste de *Shapiro-Wilk* foi aplicado para verificar a normalidade das variáveis quantitativas, sendo que as variáveis com distribuição simétrica foram apresentadas como média e desvio-padrão, e não as simétricas como mediana e valores mínimo e máximo.

Os *Testes t Student Pareado e Wilcoxon* foram usados nas comparações intra-grupos de médias e medianas, respectivamente, para avaliação da efetividade da intervenção. Adotou-se nível de significância de 5% para todas as análises.

Os resultados do presente estudo foram analisados com auxílio do programa *Stata Statistical Software®*, versão 12.0.

3.9 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi realizado com base no estudo de Burkard et al., 2013 (91) que comparou a intervenção com complexo de potássio e o grupo placebo em pacientes hepáticos, e demonstrou que a intervenção do complexo promoveu uma melhora na QVRS segundo o CLDQ com diferença de 0,5 pontos no escore em comparação ao grupo controle. Dessa forma, para o cálculo amostral utilizou a comparação de médias por meio do programa *OpenEpi* (versão 3.03a), adotando o nível de significância de 5% e poder de teste de 80%. Além disso, considerou-se o valor de 20% como percentual de perdas de dados nos dois momentos de avaliação dos pacientes. Deste modo, o cálculo amostral estimado foi de 55 pacientes.

4. RESULTADOS

4.1 Linha de Base

No estudo 56 pacientes foram incluídos e randomizados (Figura 1). Desses, nove não completaram o estudo. Portanto, foram analisados 49 pacientes (25 no grupo de proteína de soro e 24 no grupo caseína). A média de idade foi de $51,9 \pm 11,3$ anos e 42 (72,4%) pacientes eram do sexo masculino, sendo 80,0% no grupo PSL e 70,8% no grupo caseína.

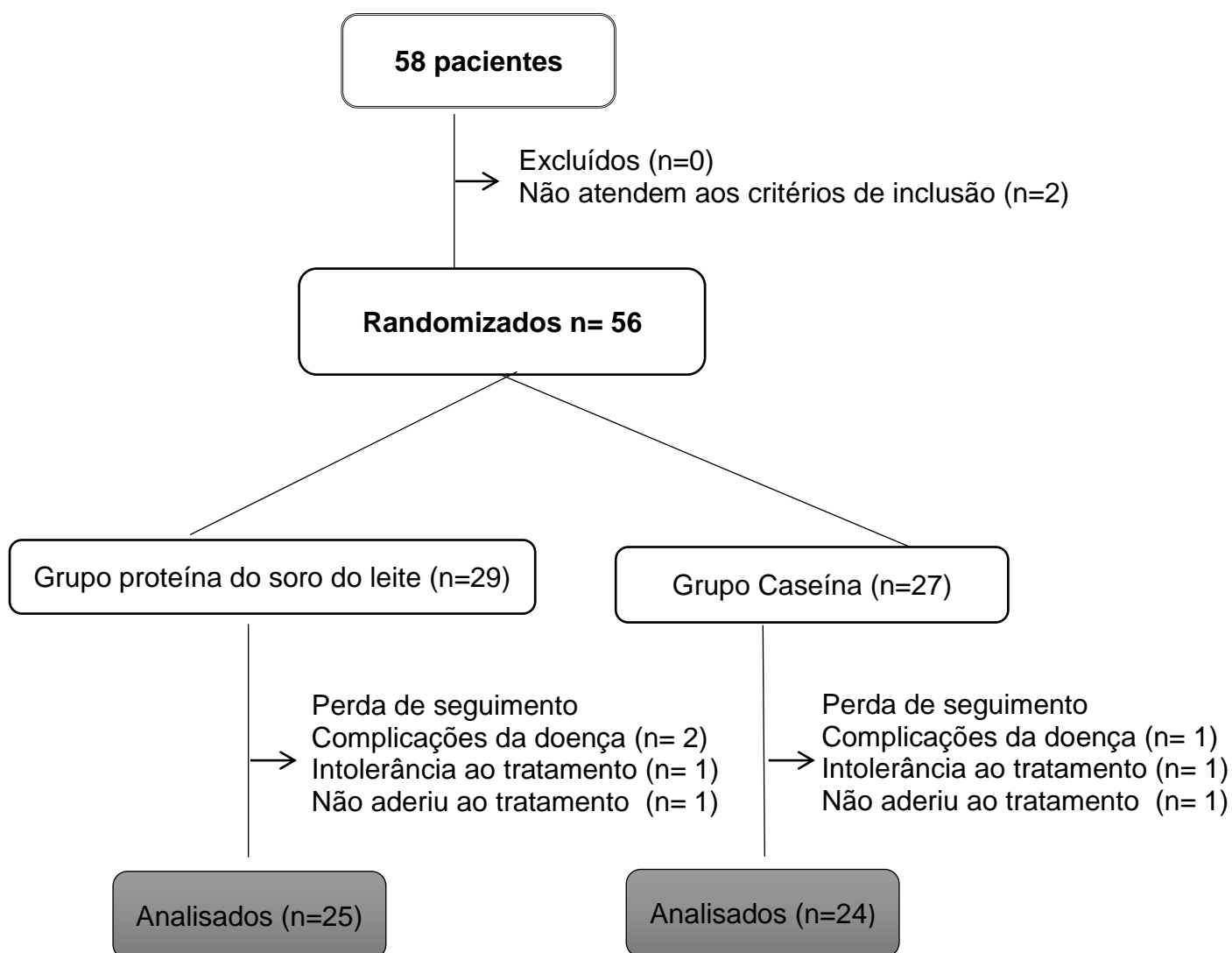


Figura 1: Fluxograma dos participantes durante as fases de recrutamento, randomização e intervenção, Belo Horizonte – MG, 2017.

Os pacientes do grupo PSL e do grupo caseína foram semelhantes ($p>0,05$) quanto a idade, a etiologia, o escore final da doença hepática (MELD), o edema, a ascite e o número de medicamentos. As características clínicas dos pacientes estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização dos grupos PSL e Caseína, Belo Horizonte – MG, 2017.

Características	PSL (n=25)	Caseína (n=24)
Idade média	53,3±1,9	51,0±2,3
Causas TxH		
• Cirrose etanólica	8,0 (32,0%)	5,0 (20,8%)
• Cirrose Vírus B e C	10,0 (40,0%)	12,0 (50,0%)
• Outras causas	7,0 (28,0%)	7,0 (29,2%)
MELD	15,3 ± 0,7	15,6 ± 0,8
Edema	16,0 (64,0%)	16,0 (66,6%)
Ascite	12,0 (54,5%)	18,0 (75,0%)
Medicamentos ≥3	21,0 (84,0%)	21,0 (87,5%)

TxH: Transplante hepático; MELD: Model for End-Stage Liver Disease

Em relação ao estado nutricional, no momento inicial, os pacientes apresentaram frequência total de desnutrição, pelos métodos AGS, CB, AMB e DCT, semelhante entre os grupos (Tabela 3). Os valores médios do AFP (PSL:- 2,00 ±1,04; Caseína: -2,21± 1,45; $p>0,05$) também foram semelhante entre os grupos.

Tabela 3: Avaliação do estado nutricional dos grupos PSL e Caseína, Belo Horizonte – MG, 2017.

Características	PSL	Caseína
Avaliação Global Subjetiva (AGS)		
Desnutridos ou Suspeito de desnutrição	12 (48,0%)	13 (54,2%)
Nutridos	13 (52%)	11 (45,8%)
Circunferência do braço (CB)		
Abaixo do percentil 5	10 (40,0%)	12 (50,0%)
Acima do percentil 5	15 (60,0%)	12 (50,0%)
Área muscular do braço (AMB)		
Abaixo do percentil 5	3 (12,0%)	4 (16,7%)
Acima do percentil 5	22 (88,0%)	20 (83,3%)

Em relação à ingestão alimentar (Figura 2), antes da intervenção proteica 11 (22,4%) pacientes atingiram a ingestão recomendada e após a intervenção esse número aumentou para 14 (28,5%) pacientes. Não houve diferença no consumo de calorias, carboidratos, proteínas e lipídeos após a intervenção ($p>0,05$). Ao avaliar a recomendação proteica, somente 22,4% dos pacientes atingem a recomendação. No entanto, ao somar as 40g que seriam ofertadas por meio da intervenção proteica 65,30% dos pacientes atingem 1,2g por Kg/peso/dia (Tabela 4)

Tabela 4. Caracterização da ingestão de proteína somada com a suplementação proteica independentemente da fonte.

Ingestão	Consumo proteico	Consumo proteico +40g
g/kg de peso	0,89±0,42	1,61±0,57
g por dia	65,71 ± 34,16	115,47± 32,03

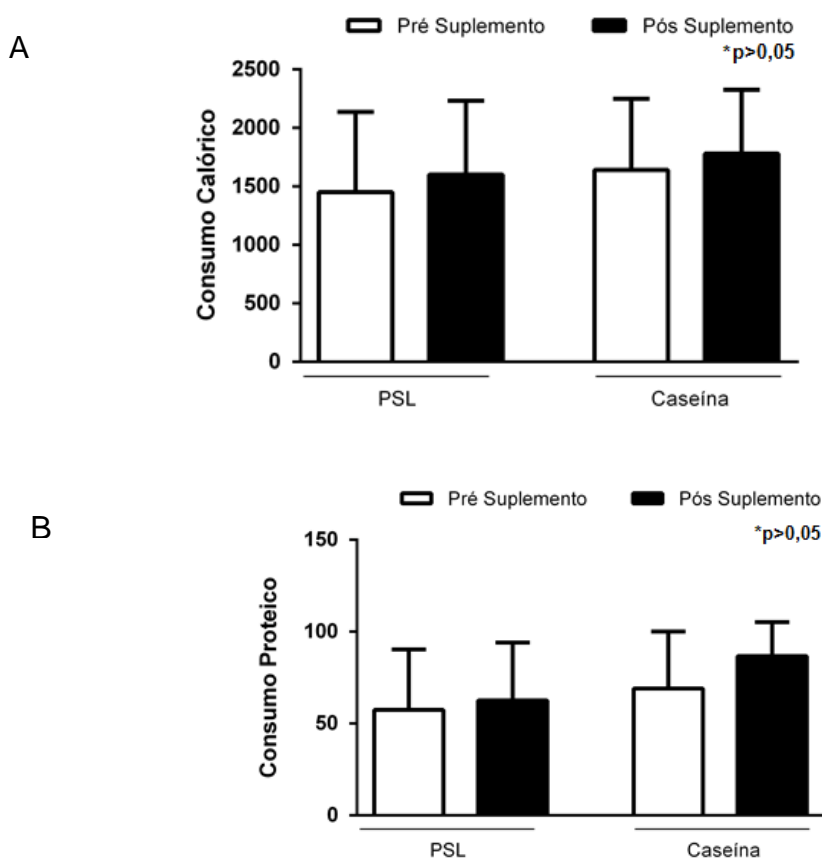


Figura 2. A. Consumo calórico dos pacientes divididos por grupos PSL e caseína após a intervenção. B. Consumo proteico dos pacientes divididos por grupos PSL e caseína após a intervenção. Teste T. Valores expressos em média +- DP

4.2 Grupo da proteína do soro do leite

Não houve alteração do estado nutricional dos pacientes após a suplementação com PSL ($p > 0,05$) (Tabela 5). Em relação ao AFP os pacientes apresentaram o valor de $-2,00 \pm 1,04$ antes da intervenção e $1,88 \pm 1,18$ após, sem diferença estatística- ($p > 0,05$).

Tabela 5. Avaliação do estado nutricional antes e após a suplementação proteica, Belo Horizonte – MG, 2017.

Parâmetros	Antes	Após	Valor de p*
CB	30,4 ± 0,9	29,7± 1,0	NS
AMB	36,2 ±9,4	34,4±10,1	NS

*Teste T; NS: Não significativo; CB: Circunferência do braço; AMB: Área muscular do braço. Valores expressos em média +- DP

Quanto à funcionalidade muscular antes da intervenção a porcentagem de baixa força muscular foi de 72% (18) dos pacientes. O valor antes da suplementação foi de 29,53Kg ± 1,69 e passou para 30,68Kg ±1,80, entretanto não houve diferença estatística. Não houve aumento na força do aperto de mão dos pacientes que apresentaram baixa força muscular em relação aos pacientes com a força muscular preservada após receberem a suplementação (p>0,05) (Tabela 6).

Tabela 6: Avaliação da dinamometria antes e após a intervenção proteica

Dinamometria	Antes	Após	Valor P*
Quilogramas	29,53± 1,69	30,68± 1,80	NS

*Teste T; NS: Não significativo

A média inicial do TC6 (Figura 3) foi de 446,0m±20,75 evoluindo para 454,61±19,63 e esse aumento não foi significativo (p>0,05) (Figura 3).

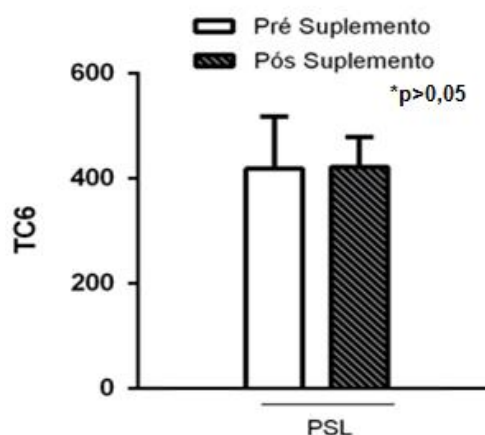


Figura 3. As variações da intervenção (média ± desvio padrão) no TC6 no grupo PSL . Teste T. Valores expressos em média +- DP

Em relação à qualidade de vida, após o período de intervenção proteica a pontuação do CLDQ aumentou 0,97(3,73 antes da intervenção para 4,70 após a intervenção) ($p < 0,05$). Separando por domínios do CLDQ, os valores médios de todos os domínios aumentaram após a suplementação ($p < 0,05$), exceto para o domínio de função abdominal ($p = 0,11$) (Tabela 7). As variações da intervenção (média ± desvio padrão) em domínios individuais estão representadas na figura 4.

Tabela7. Resultados de CLDQ por domínios de tratamento no grupo PSL após a intervenção, Belo Horizonte – MG, 2017

Domínios	Mediana	P-valor*
Pré ABM	4,3	p=0,11
Pós ABM	5,3	
Pré FAM	3,5	p<0,0001
Pós FAM	4,8	
Pré SYM	3,8	p< 0,05
Pós SYM	4,6	
Pré ACM	5,0	p< 0,05
Pós ACM	6,0	
Pré EMM	3,4	p< 0,05
Pós EMM	3,9	
Pré WOM	20,0	p<0,001
Pós WOM	25,0	
Pré TOTAL	4,0	p<0,001
Pós TOTAL	4,9	

*Teste de Wilcoxon

ABM: domínio abdominal; FAM: domínio fadiga; SYM: domínio sistêmico; ACM: domínio atividade; EMM: domínio emocional; WOM: domínio preocupação

4.3 Grupo Caseína

Não houve alteração do estado nutricional dos pacientes após a suplementação ($p>0,05$) (Tabela 8). Em relação ao AFP os pacientes apresentaram antes a intervenção o valor de $-2,21 \pm 1,45$ e após o valor de $-2,16 \pm 1,70$ ($p>0,05$).

Tabela 8. Avaliação do estado nutricional dos antes e após a suplementação proteica, Belo Horizonte – MG, 2017.

Parâmetros	Antes	Após	Valor de p
CB	28,6 \pm 4,2	29,7 \pm 1,0	NS
AMB	32,4 \pm 10,6	32,1 \pm 12,2	NS

*Teste T; NS: Não significativo; CB: Circunferência do braço; AMB: Área muscular do braço. Valores expressos em média +- DP

Quanto à funcionalidade muscular antes da intervenção a porcentagem de baixa força muscular segundo a dinamometria foi de 17 (70,83%) pacientes no grupo caseína. No entanto, não foi encontrado aumento na força do aperto de mão nos pacientes que apresentaram baixa força muscular segundo a dinamometria, em relação aos pacientes com a força muscular preservada após receberem a suplementação ($p>0,05$) (Tabela 8).

A média inicial da força do aperto da mão dominante dos pacientes no grupo caseína foi 31,06Kg \pm 1,64 e a final 31,18Kg \pm 2,58, porém esses resultados não apresentaram diferença estatística ($p>0,05$) (Tabela 9).

Tabela 9. As variações da intervenção (média \pm desvio padrão) na dinamometria antes e após a intervenção proteica no grupo caseína, Belo Horizonte – MG, 2017.

Dinamometria	Antes	Após	Valor P
Quilogramas	31,06 \pm 1,64	31,18 \pm 2,58	NS

*Teste T; NS: Não significativo. Valores expressos em média +- DP

A média do inicial do TC6 (Figura 4) no grupo caseína foi de $433,5m4 \pm 21,35$ e evolui para $449,62m \pm 16,61$, porém apresentou diferença estatística ($p > 0,05$).

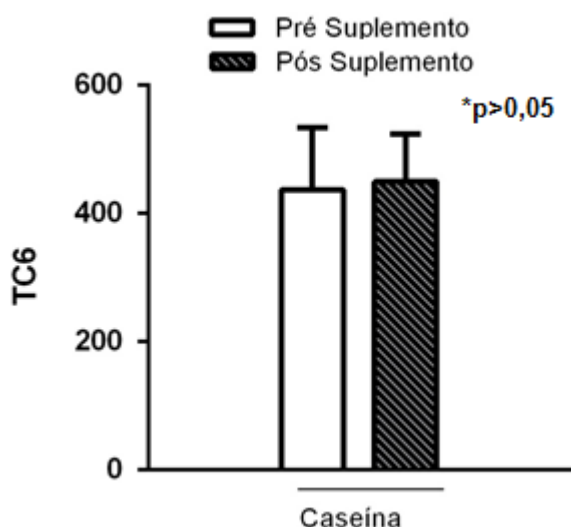


Figura 4. As variações da intervenção (média \pm desvio padrão) no TC6 no grupo Caseína. Valores expressos em média \pm DP

No que se refere à qualidade de vida, após o período de intervenção proteica a pontuação do CLDQ aumentou 1,0 (3,7 antes da intervenção para 4,7 após a intervenção). Os valores médios de todos domínios aumentaram após a suplementação ($p < 0,05$), exceto o domínio preocupação ($p = 0,142$), após a suplementação (Tabela 10). As variações da intervenção (média \pm desvio padrão) em domínios individuais estão representadas na figura 6.

Tabela 10. Resultados de CLDQ por domínios de tratamento no grupo caseína após a intervenção, Belo Horizonte – MG, 2017

Domínios	Mediana	P-valor
Pré ABM	4,3	$p < 0,001$
Pós ABM	5,3	
Pré FAM	3,4	$p < 0,0001$
Pós FAM	4,8	
Pré SYM	4,0	$p < 0,05$
Pós SYM	4,8	
Pré ACM	4,3	$p < 0,001$
Pós ACM	5,6	
Pré EMM	3,3	$p < 0,001$

Pós EMM	4,0	
Pré WOM	19,0	
Pós WOM	26,0	p=0,142
Pré TOTAL	3,8	
Pós TOTAL	4,9	p<0,001

5. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram efeito benéfico da suplementação proteica, independente da fonte, na QVRS em pacientes em lista para o TxH.

É importante ressaltar as discrepâncias encontradas entre os resultados de prevalência de desnutrição (14,2% a 77,6%), de acordo com diferentes métodos de avaliação do estado nutricional (antropometria, AGS e BIA) utilizados. Essa variação também foi encontrada por outros autores (92, 93). Gottschall et al., 2004 (94) avaliaram o EN de pacientes cirróticos de acordo com diferentes métodos (CMB, AGS, DCT e dinamometria) e encontraram variação na prevalência de desnutrição de 5,9% até 79,4%. Em outro trabalho, Ferreira et al., 2011 (95) encontraram variação no percentual de pacientes com doença hepática desnutridos de 6,3% a 80,8% de acordo com os diferentes métodos utilizados. Esses achados mostram que as ferramentas de avaliação nutricional tradicionais não são precisas em pacientes com doença hepática devido a presença de ascite, edema periférico e as variações da água corporal total (30).

No presente trabalho a frequência total de pacientes desnutridos ou com suspeita de desnutrição segundo a AGS foi elevada (51,02%). Esse achado corrobora com dados da literatura (93, 96, 97). Em recente estudo, De La Coba Ortiz et al., 2016 (98) também encontraram prevalência de desnutrição de 56,3% dos pacientes em lista para o TxH. Essa alta prevalência pode ser justificada uma vez que a deterioração do estado nutricional na doença hepática em estágio final é multifatorial e inclui ingestão dietética inadequada, náuseas ou vômitos, restrição dietética de sal e proteínas, anorexia, presença

de ascite, encefalopatia, má absorção, efeitos colaterais da terapia medicamentosa e distúrbios metabólicos relacionados à doença hepática(99).

Dentre as ferramentas utilizadas para avaliação do estado nutricional, o AFP foi a que identificou maior porcentagem de desnutrição (77,6%). Norman et al., 2007(100) e Cardinal et al., 2010 (101) avaliaram a utilidade do AFP na avaliação nutricional, de pacientes com doenças gastrointestinais. Esses autores observaram que o AFP é capaz de indicar o risco de deficiência nutricional nos pacientes avaliados. No entanto, a literatura ainda é escassa de trabalhos que tenham avaliado a associação do AFP e estado nutricional em pacientes cirróticos.

A dinamometria é considerada método de avaliação nutricional simples e barato, pois avalia a força de contração, de relaxamento e de fadiga muscular e, indiretamente, detecta precocemente a deterioração do estado nutricional. Estudo conduzido por Álvares-da-Silva e colaboradores (14) comparou três métodos de avaliação nutricional em pacientes cirróticos. Os resultados mostraram que a dinamometria foi o método que identificou maior porcentagem desnutrição, sendo superior a AGS. Esses resultados corroboram com o encontrado em nosso estudo, em que a prevalência de desnutrição segundo a AGS foi de 51,02 % enquanto que pela dinamometria foi de 71,42%.

O TC6 é outro método de avaliação da capacidade funcional simples e que apresenta correlação com a sobrevida em pacientes com cirrose hepática. O valor médio percorrido pelos pacientes do estudo foi 389,13m, este resultado é maior do que o encontrado por Alameri et al, 2007 (102) (306 m), Carey et al., 2010 (103) (369m) e Yadav et al., 2015 (40) (370,5 m), no entanto todos são menores que os valores de referência para adultos saudáveis (104). Segundo Alameri e colaboradores, 2007 (102) esse achado não é surpreendente devido à fadiga, perda muscular e baixa funcionalidade muscular presentes na maioria dos pacientes.

A suplementação proteica não foi suficiente para reverter ou minimizar a depleção do estado nutricional, independentemente do método de avaliação nutricional utilizado devido ao pequeno intervalo da suplementação. No entanto, os pacientes não pioraram o estado nutricional e funcional, desse modo, nosso achado diverge de outros trabalhos. Estudo conduzido por Poon et al., 2004 (49) com 84 pacientes randomizados para receberem aminoácidos

de cadeia ramificada ou nenhuma intervenção durante 3 meses encontraram aumento na força de aperto da mão do grupo BCAA quando comparado ao controle.

Já no estudo de Román et al., 2014 (105) dezessete pacientes ambulatoriais com cirrose receberam leucina oral (10 g / dia) durante 12 semanas e após a suplementação, a funcionalidade muscular melhorou, mostrada pelo aumento no TC6 de 365 (160-420) para 445 m (250-500). Além disso, os pacientes melhoraram a QVRS após a intervenção. Apenas um trabalho também não encontrou melhora no estado nutricional após suplementação. Em estudo piloto feito por Nishida et al, 2017 (106) seis pacientes do sexo feminino com cirrose hepática compensada receberam BCAA oral durante 12 meses e após suplementação o TC6 e a QVRS não alteraram. Uma das explicações para essas divergências são o tempo de suplementação utilizada, assim como a dose. Dessa forma, especula-se que quinze dias de suplementação, que foi utilizado no presente estudo, foi pouco tempo para detectar mudanças nesses parâmetros.

O consumo alimentar não alterou após a intervenção. Segundo as diretrizes da European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) a ingestão de proteína recomendada em pacientes com cirrose é de 1,2-1,5 g / kg / d e de calorias 35 a 40 Kcal(89). No nosso trabalho antes da intervenção proteica a ingestão energética estava abaixo da recomendação em 87,75% dos pacientes e após a intervenção esse valor alterou para 83,6%. Esses dados corroboram com estudo feito pelo nosso grupo de pesquisa realizado em 2013 com 73 pacientes pré TxH, que também demonstrou alta prevalência de inadequação alimentar, sendo que 81,8% dos pacientes estavam com a ingestão energética inadequada (24). Em outro estudo realizado por Ney et al., 2015 (107) em 630 pacientes pré TxH, 76% dos pacientes apresentaram consumo de proteína abaixo da ingestão de 1,2 g / kg / d e esse baixo consumo aumentou a gravidade da doença hepática (medido pelo MELD). Além disso, a ingestão de proteína muito baixa (<0,8 g / kg / d) na linha de base do estudo foi associada a piores resultados clínicos. Já em relação ao consumo proteico, somente 22,4% pacientes conseguiram alcançar a ingestão proteica adequada e após a intervenção o número aumentou para 28,5% dos pacientes. Esses resultados reforçam a hipótese para a suplementação

proteica não ter produzido efeito no estado nutricional. Provavelmente como o consumo total de energia e proteína não alcançou a dose recomendada mesmo após a suplementação o aporte não foi suficiente para estimular aumento da síntese proteica.

No presente estudo houve aumento no escore total do CLDQ, cinco pacientes (8,92%) apresentaram escores (>5) no CLDQ antes da intervenção e após a suplementação esse número aumentou, sendo 23 pacientes (41,03%). Segundo Souza e colaboradores 2015 (108) é considerado QV baixa quando a pontuação do CLDQ total é <5 e para alta QV quando é ≥5. No entanto, em nosso estudo, mesmo após a suplementação proteica a maioria dos pacientes não alcançam QV alta, isso poderia ser explicado pelo fato desses pacientes serem mais debilitados, apresentarem frequentemente ascite, edema, varizes esofágicas, inapetência e, além disso, o lado emocional de aguardar o TxH. No estudo de Souza e colaboradores (108) que teve como objetivo avaliar a QVRS de 133 pacientes hepatopatas demonstrou que 39,1% dos pacientes analisados obtiveram escores de CLDQ globais baixos (<5).

No entanto, foi observada uma melhora significativa com o tratamento da suplementação proteica no escore total de CLDQ nos dois grupos e também nos escores do domínio correspondentes a fadiga, sintomas sistêmicos, atividade, função emocional e preocupação no grupo PSL, já no grupo caseína ocorreu um aumento em todos os domínios, exceto no domínio preocupação.

Estes dados demonstram que a suplementação proteica com os dois tipos de proteína tem impacto favorável na doença hepática e em sua QVRS medido pelos escores de CLDQ. Para esses pacientes não importa o tipo de suplementação e sim consumir o suplemento proteico, ou até mesmo realizar um acompanhamento nutricional. Kawamura et al., 2004 (109) durante 6 meses avaliaram a QVRS de 25 pacientes com cirrose hepática randomizados em grupo controle e o grupo que recebeu 12g de BCAA. A QVRS melhorou nos pacientes do grupo do BCAA comparando ao controle. Segundo o autor, os sintomas secundários, como edema e ascite, causam diminuição significativa da QVRS. Dessa forma, o tratamento nutricional na administração do BCAA levou a uma melhora na condição clínica, o que, por sua vez, também provocou uma melhora na QVRS, o que poderia ter acontecido com os

pacientes desse estudo também, já que a suplementação alterou significativamente a QVRS.

No entanto, não existem estudos que avaliaram a QVRS por meio do CLDQ com a suplementação de PSL ou caseína em pacientes pré TxH. Alguns estudos foram conduzidos com aminoácidos de cadeia ramificada e demonstraram efeito benéfico do suplemento na QVRS. Román et al., 2014 (105) em estudo realizado na Espanha com 17 pacientes com cirrose hepática randomizados em grupo de exercícios (aqueles que realizavam caminhada 3x na semana sob supervisão de fisioterapeuta) e grupo controle (aqueles que receberam suplementação com leucina por 12 semanas) mostrou que os dois grupos melhoraram a capacidade funcional e a QVRS. No entanto, o aumento de massa muscular ocorreu somente no grupo de exercício. Desta forma, pode-se concluir que a suplementação junto com o estímulo físico tem melhora significativa comparada ao outro grupo em relação a QVRS desses pacientes.

Em estudo controlado realizado por Muto e colaboradores 2005 (62) com suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada por via oral (12 g/ dia) durante 2 anos versus dieta padronizada em 646 pacientes com cirrose descompensada foi comprovado que a administração a longo prazo de proteína de BCAA melhora o prognóstico e a QVRS em pacientes com cirrose descompensada comparada com uma dieta padrão. Outro estudo realizado por Marchesini et al., 2003 (63) em 174 pacientes com suplementação aminoácido de cadeia ramificada, por um ano, em pacientes com cirrose avançada mostrou que a suplementação foi útil para prevenir a progressão da doença hepática, prognóstico e o estado de saúde percebido.

Em nosso estudo o tempo e a dose da suplementação proteica não foi suficiente para ocorrer mudanças nos parâmetros nutricionais e funcional, somente na QVRS. No entanto, apesar de não ter ocorrido melhora significativa no estado funcional e nutricional nos pacientes, o aumento geral dos domínios no CLDQ, associado a uma melhor classificação do estado de saúde e um sentimento de melhoria da saúde, apontam para um efeito positivo da suplementação proteica. Esse aumento geral também pode ser explicado pelo fato da QVRS global depender do bem-estar físico e psicológico dos pacientes hepáticos, pois possuem limitações funcionais, alterações cognitivas e estresse emocional. Dessa forma, a melhora de todos esses aspectos poderia ter

influenciado a QVRS e por isso, não teve tempo suficiente para ocorrer alterações nos parâmetros nutricionais.

Em estudo realizado por Sharif e colaboradores (2005) durante 3 semanas com 100 pacientes em espera para o TxH, foram divididos randomicamente em dois grupos, o grupo controle e o grupo que recebeu intervenção psicoeducativa que consistia em informações relativas a doença hepática e seus efeitos sobre a QV, adaptação às doenças crônicas (estratégias de enfrentamento), relaxamento, exercício, dieta e nutrição, drogas usadas e possíveis efeitos colaterais. Foi aplicado o CLDQ como forma de avaliação da QVRS. Os resultados revelaram diferenças significativas em todos os domínios do CLDQ no grupo que recebeu a intervenção psicoeducativa três meses após a intervenção, enquanto não houve diferenças estatisticamente significativas no grupo controle (110). O que demonstra que a atenção, o cuidado ao paciente pode ter impacto positivo na qualidade de vida, assim como em nosso trabalho, só pelo fato do paciente ter recebido um acompanhamento pode fazer com que ele melhore o seu emocional e, conseqüentemente a sua QVRS.

Possíveis limitações deste estudo são o intervalo curto da suplementação, sendo necessário estudos adicionais com duração maior, levando em conta a adesão dos pacientes, para determinar se a melhora no estado nutricional observada com suplementação de PSL ou Caseína é estatisticamente significativa. Não foi possível aplicar o questionário de atividade física e, assim isso poderia ser um fator confundidor pelo fato da atividade física estar relacionada com a QVRS. Neste contexto, deve-se notar que há uma falta de estudos sobre suplementação proteica e QVRS em pacientes pré TxH. Dessa forma, sugere-se estudos adicionais levando em conta as limitações desse estudo, a fim de garantir a recuperação do estado nutricional e QVRS desses pacientes.

6. CONCLUSÃO

Em conclusão, o presente estudo sugere que a suplementação proteica, independente da fonte, melhora a QVRS em pacientes para o TxH. No entanto, não foi observado melhora e nem a piora do estado nutricional desses pacientes, visto que os pacientes poderiam ter piorado o estado de saúde geral.

7. REFERÊNCIAS

1. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol*. 1978;31(5):395-414.
2. Gad EH, Alsebaey A, Lotfy M, Eltabbakh M, Sherif AA. Complications and mortality after adult to adult living donor liver transplantation: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015;4(2):162-71.
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.
4. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008;371(9615):838-51.
5. de Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis*. 2001;5(3):645-63.
6. Garcia-Tsao G. Current Management of the Complications of Cirrhosis and Portal Hypertension: Variceal Hemorrhage, Ascites, and Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Dig Dis*. 2016;34(4):382-6.
7. ABTO. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2007-2014) Registro Brasileiro de Transplantes 2014.
8. Kim WR, Lake JR, Smith JM, Skeans MA, Schladt DP, Edwards EB, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: liver. *Am J Transplant*. 2015;15 Suppl 2:1-28.
9. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74(5):756-62.
10. Selberg O, Böttcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology*. 1997;25(3):652-7.
11. Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Bories PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. *Nutrition*. 2003;19(6):515-21.
12. Kerwin AJ, Nussbaum MS. Adjuvant nutrition management of patients with liver failure, including transplant. *Surg Clin North Am*. 2011;91(3):565-78.
13. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. *Gastroenterology*. 2008;134(6):1729-40.
14. Alvares-da-Silva MR, 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*. 2005;21(2):113-7.
15. Tai ML, Goh KL, Mohd-Taib SH, Rampal S, Mahadeva S. Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition in Malaysian patients with advanced cirrhosis. *Nutr J*. 2010;9:27.
16. Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McIlroy K, Gane EJ. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1257-66.

17. Plauth M, Schütz ET. Cachexia in liver cirrhosis. *Int J Cardiol.* 2002;85(1):83-7.
18. Ferreira LG, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. [Malnutrition and inadequate food intake of patients in the waiting list for liver transplant]. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2009;55(4):389-93.
19. Stickel F, Inderbitzin D, Candinas D. Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease. *Nutr Rev.* 2008;66(1):47-54.
20. Forman LM, Lucey MR. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from child to MELD. *Mayo End-stage Liver Disease. Hepatology.* 2001;33(2):473-5.
21. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Enteral nutrition in severely malnourished and anorectic cirrhotic patients in clinical practice. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005;29(6-7):645-51.
22. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30(10):1507-13.
23. Mueller AR, Platz KP, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(5):881-900.
24. Ferreira LG, Ferreira Martins AI, Cunha CE, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition.* 2013;29(10):1252-8.
25. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13.
26. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol.* 2016;8(29):1205-11.
27. Peres WA, Lento DF, Baluz K, Ramalho A. Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):2072-8.
28. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2015;31(1):193-9.
29. Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012;3(4):225-37.
30. Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation.* 2001;72(4):666-70.
31. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):166-73, 73.e1.
32. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl.* 2012;18(10):1209-16.
33. Daphnee DK, John S, Vaidya A, Khakhar A, Bhuvaneshwari S, Ramamurthy A, et al. Hand grip strength: A reliable, reproducible, cost-effective tool to assess the nutritional status and outcomes of cirrhotics awaiting liver transplant. *Clinical Nutrition ESPEN*2017.

34. Laboratories ACoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
35. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA*. 1993;270(14):1702-7.
36. Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K, Dordelly LJ, Celli BR. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest*. 2007;132(6):1778-85.
37. Tuppin MP, Paratz JD, Chang AT, Seale HE, Walsh JR, Kermeeen FD, et al. Predictive utility of the 6-minute walk distance on survival in patients awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27(7):729-34.
38. Martinu T, Babyak MA, O'Connell CF, Carney RM, Trulock EP, Davis RD, et al. Baseline 6-min walk distance predicts survival in lung transplant candidates. *Am J Transplant*. 2008;8(7):1498-505.
39. de Lima DC, Ribeiro HS, Cristina R, Oliveira M, Generoso SeV, Lima AS, et al. Functional status and heart rate variability in end-stage liver disease patients: association with nutritional status. *Nutrition*. 2015;31(7-8):971-4.
40. Yadav A, Chang YH, Carpenter S, Silva AC, Rakela J, Aqel BA, et al. Relationship between sarcopenia, six-minute walk distance and health-related quality of life in liver transplant candidates. *Clin Transplant*. 2015;29(2):134-41.
41. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):889-96.
42. Glise H, Wiklund I. Health-related quality of life and gastrointestinal disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17 Suppl:S72-84.
43. Heins MJ, Korevaar JC, Hopman PE, Donker GA, Schellevis FG, Rijken MP. Health-related quality of life and health care use in cancer survivors compared with patients with chronic diseases. *Cancer*. 2016;122(6):962-70.
44. Strauss E, Dias Teixeira MC. Quality of life in hepatitis C. *Liver Int*. 2006;26(7):755-65.
45. Sontag S. *Doença como metáfora*. São Paulo 2007.
46. Kalaitzakis E, Simrén M, Olsson R, Henfridsson P, Hugosson I, Bengtsson M, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-related quality of life. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(12):1464-72.
47. Les I, Doval E, Flavià M, Jacas C, Cárdenas G, Esteban R, et al. Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(2):221-7.
48. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol*. 2006;12(21):3380-5.
49. Poon RT, Yu WC, Fan ST, Wong J. Long-term oral branched chain amino acids in patients undergoing chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(7):779-88.
50. Arguedas MR, DeLawrence TG, McGuire BM. Influence of hepatic encephalopathy on health-related quality of life in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2003;48(8):1622-6.
51. Moscucci F, Nardelli S, Pentassuglio I, Pasquale C, Ridola L, Merli M, et al. Previous overt hepatic encephalopathy rather than minimal hepatic

encephalopathy impairs health-related quality of life in cirrhotic patients. *Liver Int.* 2011;31(10):1505-10.

52. Rojas-Loureiro G, Servín-Caamaño A, Pérez-Reyes E, Servín-Abad L, Higuera-de la Tijera F. Malnutrition negatively impacts the quality of life of patients with cirrhosis: An observational study. *World J Hepatol.* 2017;9(5):263-9.

53. Zhuang G, Zhang M, Liu Y, Guo Y, Wu Q, Zhou K, et al. Significant impairment of health-related quality of life in mainland Chinese patients with chronic hepatitis B: a cross-sectional survey with pair-matched healthy controls. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12:101.

54. Fábregas BC, de Ávila RE, Faria MN, Moura AS, Carmo RA, Teixeira AL. Health related quality of life among patients with chronic hepatitis C: a cross-sectional study of sociodemographic, psychopathological and psychiatric determinants. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(6):633-9.

55. Nayak NC, Jain D, Vasdev N, Gulwani H, Saigal S, Soin A. Etiologic types of end-stage chronic liver disease in adults: analysis of prevalence and their temporal changes from a study on native liver explants. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(10):1199-208.

56. Mucci S, Citero VeA, Gonzalez AM, De Marco MA, Nogueira-Martins LA. [Cross-cultural adaptation of the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) to the Brazilian population]. *Cad Saude Publica.* 2010;26(1):199-205.

57. Kanwal F, Hays RD, Kilbourne AM, Dulai GS, Gralnek IM. Are physician-derived disease severity indices associated with health-related quality of life in patients with end-stage liver disease? *Am J Gastroenterol.* 2004;99(9):1726-32.

58. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut.* 1999;45(2):295-300.

59. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Duarte-Rojo A, Ríos-Torres SL, Espinosa-Cuevas Á, Torre A. Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: a prospective cohort study. *Dig Liver Dis.* 2015;47(4):309-14.

60. Montano-Loza AJ. New concepts in liver cirrhosis: clinical significance of sarcopenia in cirrhotic patients. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2013;59(2):173-86.

61. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition.* 2007;23(2):113-20.

62. Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3(7):705-13.

63. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology.* 2003;124(7):1792-801.

64. Marshall K. Therapeutic applications of whey protein. *Altern Med Rev.* 2004;9(2):136-56.

65. Smith K, Reynolds N, Downie S, Patel A, Rennie MJ. Effects of flooding amino acids on incorporation of labeled amino acids into human muscle protein. *Am J Physiol.* 1998;275(1 Pt 1):E73-8.

66. Phillips SM, Tang JE, Moore DR. The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(4):343-54.
67. Parodi PW. A role for milk proteins and their peptides in cancer prevention. *Curr Pharm Des.* 2007;13(8):813-28.
68. Dangin M, Boirie Y, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Fauquant J, Callier P, et al. The digestion rate of protein is an independent regulating factor of postprandial protein retention. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(2):E340-8.
69. Campbell B, Kreider RB, Ziegenfuss T, La Bounty P, Roberts M, Burke D, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007;4:8.
70. Wilson J, Wilson GJ. Contemporary issues in protein requirements and consumption for resistance trained athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2006;3:7-27.
71. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, Maubois JL, Beaufrère B. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997;94(26):14930-5.
72. Dangin M, Boirie Y, Guillet C, Beaufrère B. Influence of the protein digestion rate on protein turnover in young and elderly subjects. *J Nutr.* 2002;132(10):3228S-33S.
73. Norton LE, Layman DK, Bunpo P, Anthony TG, Brana DV, Garlick PJ. The leucine content of a complete meal directs peak activation but not duration of skeletal muscle protein synthesis and mammalian target of rapamycin signaling in rats. *J Nutr.* 2009;139(6):1103-9.
74. West DW, Burd NA, Coffey VG, Baker SK, Burke LM, Hawley JA, et al. Rapid aminoacidemia enhances myofibrillar protein synthesis and anabolic intramuscular signaling responses after resistance exercise. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(3):795-803.
75. Yang Y, Breen L, Burd NA, Hector AJ, Churchward-Venne TA, Josse AR, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr.* 2012;108(10):1780-8.
76. Kimball SR, Jefferson LS. Control of protein synthesis by amino acid availability. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5(1):63-7.
77. Rieu I, Sornet C, Bayle G, Prugnaud J, Pouyet C, Balage M, et al. Leucine-supplemented meal feeding for ten days beneficially affects postprandial muscle protein synthesis in old rats. *J Nutr.* 2003;133(4):1198-205.
78. Kaido T, Ogura Y, Ogawa K, Hata K, Yoshizawa A, Yagi S, et al. Effects of post-transplant enteral nutrition with an immunomodulating diet containing hydrolyzed whey peptide after liver transplantation. *World J Surg.* 2012;36(7):1666-71.
79. Kaido T, Mori A, Ogura Y, Hata K, Yoshizawa A, Iida T, et al. Impact of enteral nutrition using a new immuno-modulating diet after liver transplantation. *Hepatogastroenterology.* 2010;57(104):1522-5.
80. Kume H, Okazaki K, Sasaki H. Hepatoprotective effects of whey protein on D-galactosamine-induced hepatitis and liver fibrosis in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006;70(5):1281-5.
81. Shukla S, Shukla A, Mehboob S, Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(6):662-71.

82. Soop M, Nehra V, Henderson GC, Boirie Y, Ford GC, Nair KS. Coingestion of whey protein and casein in a mixed meal: demonstration of a more sustained anabolic effect of casein. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012;303(1):E152-62.
83. Jonker R, Deutz NE, Erbland ML, Anderson PJ, Engelen MP. Hydrolyzed casein and whey protein meals comparably stimulate net whole-body protein synthesis in COPD patients with nutritional depletion without an additional effect of leucine co-ingestion. *Clin Nutr.* 2014;33(2):211-20.
84. Heymsfield SB, Wang J, Lichtman S, Kamen Y, Kehayias J, Pierson RN. Body composition in elderly subjects: a critical appraisal of clinical methodology. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(5 Suppl):1167-75; discussion 231-5.
85. Heymsfield SB, Wang ZM. Measurement of total-body fat by underwater weighing: new insights and uses for old method. *Nutrition.* 1993;9(5):472-3.
86. Frisancho AR, Smith SL. Reduction in birth weight associated with smoking among young and older-age women. *Am J Hum Biol.* 1990;2(1):85-8.
87. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(3):612-9.
88. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MC, Barros AJ, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2010;19(2):187-92.
89. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr.* 2006;25(2):285-94.
90. Budziarek MB, Pureza Duarte RR, Barbosa-Silva MC. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr.* 2008;27(3):357-62.
91. Burkard T, Biedermann A, Herold C, Dietlein M, Rauch M, Diefenbach M. Treatment with a potassium-iron-phosphate-citrate complex improves PSE scores and quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(3):352-8.
92. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr.* 2005;24(5):830-8.
93. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(1):19-27.
94. Gottschall CB, Alvares-da-Silva MR, Camargo AC, Burtett RM, da Silveira TR. [Nutritional assessment in patients with cirrhosis: the use of indirect calorimetry]. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):220-4.
95. Ferreira LG, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant.* 2011;25(2):248-54.
96. García-Rodríguez MT, López-Calviño B, Piñón-Villar MDC, Otero-Ferreiro A, Suárez-López F, Gómez-Gutiérrez M, et al. Concordance among methods of nutritional assessment in patients included on the waiting list for liver transplantation. *J Epidemiol.* 2017.

97. Taniguchi E, Kawaguchi T, Otsuka M, Uchida Y, Nagamatsu A, Ito M, et al. Nutritional assessments for ordinary medical care in patients with chronic liver disease. *Hepatol Res.* 2013;43(2):192-9.
98. de la Coba Ortiz C, Argüelles Arias F, Martín de Argila de Prados C, Júdez Gutiérrez J, Linares Rodríguez A, Ortega Alonso A, et al. Proton-pump inhibitors adverse effects: a review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(4):207-24.
99. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):117-25.
100. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition.* 2007;23(7-8):564-9.
101. Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, Nakazora LM, Scheunemann L. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr Res.* 2010;30(9):594-600.
102. Alameri HF, Sanai FM, Al Dukhayil M, Azzam NA, Al-Swat KA, Hersi AS, et al. Six Minute Walk Test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World J Gastroenterol.* 2007;13(29):3996-4001.
103. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2010;16(12):1373-8.
104. Jay SJ. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(4 Pt 1):1396.
105. Román E, Torrades MT, Nadal MJ, Cárdenas G, Nieto JC, Vidal S, et al. Randomized pilot study: effects of an exercise programme and leucine supplementation in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2014;59(8):1966-75.
106. Nishida Y, Ide Y, Okada M, Otsuka T, Eguchi Y, Ozaki I, et al. Effects of home-based exercise and branched-chain amino acid supplementation on aerobic capacity and glycemic control in patients with cirrhosis. *Hepatol Res.* 2017;47(3):E193-E200.
107. Ney M, Abraldes JG, Ma M, Belland D, Harvey A, Robbins S, et al. Insufficient Protein Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(4):530-6.
108. Souza NP, Villar LM, Garbin AJ, Rovida TA, Garbin CA. Assessment of health-related quality of life and related factors in patients with chronic liver disease. *Braz J Infect Dis.* 2015;19(6):590-5.
109. Kawamura N, Nakajima H, Takashi SI. Administration of granulated BCAA and quality of life. *Hepatol Res.* 2004;30S:42-5.
110. Sharif F, Mohebbi S, Tabatabaee HR, Saberi-Firoozi M, Gholamzadeh S. Effects of psycho-educational intervention on health-related quality of life (QOL) of patients with chronic liver disease referring to Shiraz University of Medical Sciences. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:81.

8. Anexos

Anexo 1– Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ)

CLDQ-BR

Nome: _____ Data: _____

Este questionário avalia como você vem se sentindo nas últimas duas semanas. Você será questionado sobre os sintomas relacionados à sua doença hepática, como vem sendo afetado em suas atividades e como está o seu humor. Por favor, responda a todas as questões , selecionando apenas uma alternativa para cada questão:	(1) Todo Tempo	(2) A maior parte do tempo	(3) Uma parte do tempo	(4) Alguma parte do tempo	(5) Uma pequena parte do tempo	(6) Quase nada	(7) Nunca
1. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi afetado por uma sensação de empachamento abdominal (estufamento abdominal)?							
2. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu cansado ou com fadiga?							
3. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu dores no corpo?							
4. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu sonolência durante o dia?							
5. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu dores abdominais?							
6. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você ficou ofegante?							
7. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você não conseguiu comer o quanto gostaria de ter comido?							
8. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu incomodado nas suas atividades por ter a força diminuída?							
9. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve dificuldades para levantar ou carregar objetos pesados?							
10. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu ansioso?							
11. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você sentiu uma diminuição de sua energia?							
12. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu infeliz?							
13. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu sonolento?							
14. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu incomodado pelas limitações de sua dieta?							
15. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu irritado?							

16. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve dificuldades para dormir à noite?							
---	--	--	--	--	--	--	--

	(1) Todo Tempo	(2) A maior parte do tempo	(3) Uma parte do tempo	(4) Alguma parte do tempo	(5) Uma pequena parte do tempo	(6) Quase nada	(7) Nunca
17. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi incomodado por um desconforto abdominal?							
18. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você ficou preocupado com o impacto que a sua doença hepática tem sobre sua família?							
19. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve mudanças de humor?							
20. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi incapaz de adormecer à noite?							
21. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve câibras musculares?							
22. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com o fato de que seus sintomas possam se tornar problemas mais graves?							
23. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve boca seca?							
24. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu deprimido?							
25. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a possibilidade de sua doença se agravar?							
26. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve problemas de concentração?							
27. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve problemas com coceiras?							
28. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a possibilidade de nunca vir a melhorar?							
29. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a disponibilidade de um fígado para transplante, caso venha a precisar de um?							

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As pesquisadoras Yani Gláucia Gomide Mizubuti, Simone Generoso, Helem Sena e Maria Isabel Toulson Davisson Corrêa, responsáveis pela pesquisa "Efeito do consumo de proteínas do soro do leite por indivíduos candidatos ao transplante hepático" convidam você para participar da mesma, como voluntário. Este estudo visa oferecer orientações nutricionais e suplementos (whey protein/proteína do soro do leite ou caseína) a pacientes candidatos ao transplante hepático, em lista de espera. Acreditamos que o consumo dos suplementos proteicos poderá contribuir para melhora do seu estado nutricional e imunológico. Para tal, você receberá, durante as consultas, orientações para controle da doença e os suplementos, que serão fornecidos gratuitamente. Você será submetido a exames de sangue, dentro da rotina convencional do grupo de transplante e será avaliado pelas pesquisadoras em relação a medidas de peso e composição corporal. É possível que aconteçam desconfortos como saciedade precoce e alterações gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia), principalmente se você for portador de alguma alergia/intolerância alimentar. Em caso de algum problema relacionado com a pesquisa, você terá direito à assistência gratuita que será prestada pela equipe do Ambulatório Bias Fortes. Durante todo o período da pesquisa, você poderá tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer esclarecimento, bastando para isso entrar em contato com alguma das pesquisadoras. Você tem garantido o direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação por essa decisão, não afetando seu tratamento. As informações desta pesquisa serão confidenciais e divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Os resultados estarão à sua disposição, mediante o contato com as pesquisadoras. Os gastos da pesquisa serão de responsabilidade das pesquisadoras e em nenhum momento você poderá solicitar remuneração ou recompensa financeira para participar do respectivo estudo.

Após leitura deste convite e respondidas todas as minhas dúvidas, eu _____
_____ assino o presente documento em duas vias, expressando
minha concordância, de forma espontânea, em participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar, campus Pampulha, Belo Horizonte, MG, CEP: 31270-901. Telefone: 0XX31 3409-4592

Yani Mizubuti – 99755-117; Helem Sena – 86745337; Profª. Drª. Maria Isabel T.D. Corrêa – 81688238; Profª. Drª. Simone Generoso – 88128650.

Anexo 3 - Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

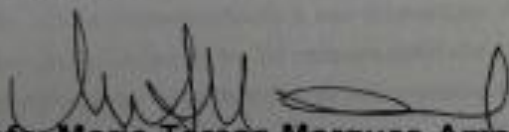
Projeto: CAAE – 27430714.8.0000.5149

**Interessado(a): Profa. Maria Isabel Toulson Davisson Correia
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 28 de maio de 2014, o projeto de pesquisa intitulado **"Efeito do consumo de proteínas do soro do leite por indivíduos candidatos ao transplante hepático"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

Anexo 4 – Ficha de atendimento

PROTOCOLO TRANSPLANTE HEPÁTICO

Nome: _____ Data: _____

Sexo: () F () M Data de nascimento: _____ Idade: _____

Etiologia: _____ Meld: _____

Edema () Ascite () EncelafalopatiaH () Varizes do Esófago ()
Hipertensão portal ()

Medicamentos: _____

Avaliação nutricional

CB	
PCT	
Peso	
Altura	
Resistencia	
Reatância	

Avaliação Funcional

Dinamometria Direita			
Dinamometria Esquerda			
TC6 distancia			

R24 horas

Refeição Horário	Alimento	Quantidade
Café da manhã		
Lanche		
Almoço		
Lanche		

Jantar		
Ceia		

A. História

1. Peso

Peso Habitual: _____ Kg

Perdeu peso nos últimos 6 meses? sim não desconhecido Quantidade perdida: _____ Kg

Nas últimas 2 semanas: continua perdendo estável engordou

2. Ingestão alimentar em relação ao habitual

_____ (1 = sem alterações 2 = houve alterações) Se houve, há quanto tempo: _____ dias

Se houve, para dieta _____ (1 = sólida, em menor quantidade 2 = líquida completa 3 = líquida restrita 4 = jejum)

3. Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias

_____ (1 = sim 2 = não) Falta de apetite _____ (1 = sim 2 = não) Náusea _____ (1 = sim 2 = não)

Vômitos _____ (1 = sim 2 = não) Diarréia – acima de 3 evacuações líquidas por dia _____ (1 = sim 2 = não)

4. Capacidade funcional

_____ (1 = sem disfunção 2 = com disfunção) Se alterada, há quanto tempo: _____ dias

Tipo de disfunção: _____ (1 = trabalho sub-ótimo 2 = tratamento ambulatorial 3 = acamado)

5. Doença principal e sua relação com as necessidades nutricionais

Diagnóstico(s) Principal(is):

_____ Demanda metabólica _____ (1 = baixo stress 2 = stress moderado 3 = stress elevado)

B. Exame Físico

Para cada item dê um valor

0 = normal

1 = leve

2 = moderada

3 = importante

_____ perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax)

_____ perda muscular (quadríceps e deltóide)

_____ presença de edema maleolar

_____ presença de edema pré-sacral

_____ presença de ascite

C. Avaliação Subjetiva

Resultado Final: _____ (1 = nutrido 2 = suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido 3 = desnutrido grave)