

# REPERCUSSÕES METABÓLICAS E NUTRICIONAIS DA DOENÇA HEPÁTICA EM CRIANÇAS: COMO MINIMIZÁ-LAS?

Metabolic and nutritional repercussions of liver disease on children: how to minimize them?

Beatriz Polisel Mazzoni<sup>a,\*</sup> , Bruna Voltani Lessa<sup>b</sup> , Patricia Zamberlan<sup>a</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Revisar de forma descritiva as repercussões metabólicas e nutricionais da doença hepática crônica, propondo estratégias que aperfeiçoem a terapia nutricional nos períodos pré e pós transplante hepático (TxH), para promover desfechos clínicos favoráveis e crescimento e desenvolvimento adequados, respectivamente.

**Fontes de dados:** Pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Lilacs e SciELO dos últimos 30 anos em língua inglesa e portuguesa; população-alvo: crianças da primeira infância até a adolescência; palavras-chave em português e seus correlatos em inglês: “transplante de fígado”, “atresia biliar”, “terapia nutricional”, “estado nutricional” e “criança”; além das lógicas booleanas *and* e *or* e da busca manual de artigos.

**Síntese dos dados:** A subnutrição em crianças com doença hepática crônica é uma condição muito comum e um importante fator de risco para a morbimortalidade. Ocorre aumento das demandas de energia e proteínas, bem como dificuldades na absorção de carboidratos, lipídeos e de micronutrientes como vitaminas lipossolúveis e alguns minerais. Sugere-se incremento no aporte de energia, carboidratos, proteínas e micronutrientes, sobretudo de vitaminas lipossolúveis, ferro, zinco e cálcio, exceto em casos de encefalopatia hepática (a restrição é indicada por um curto período).

**Conclusões:** Com base nas alterações metabólicas, no monitoramento antropométrico e na composição corporal, um plano terapêutico deve ser elaborado, seguindo as recomendações nutricionais disponíveis, com o objetivo de minimizar o impacto negativo da subnutrição nos desfechos clínicos durante e após o transplante hepático.

**Palavras-chave:** Atresia biliar; Criança; Estado nutricional; Terapia nutricional; Transplante de fígado.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the metabolic and nutritional repercussions of chronic liver disease (CLD), proposing strategies that optimize nutritional therapy in the pre- and post-liver transplantation (LT) period, in order to promote favorable clinical outcomes and adequate growth and development, respectively.

**Data sources:** Bibliographic search in the PubMed, Lilacs and SciELO databases of the last 12 years, in English and Portuguese; target population: children from early childhood to adolescence; keywords in Portuguese and their correlates in English: “Liver Transplant,” “Biliary Atresia,” “Nutrition Therapy,” “Nutritional Status,” and “Child”; in addition to Boolean logics “and” and “or,” and the manual search of articles.

**Data synthesis:** Malnutrition in children with CLD is a very common condition and an important risk factor for morbidity and mortality. There is an increase in energy and protein demand, as well as difficulties in the absorption of carbohydrates, lipids and micronutrients such as fat-soluble vitamins and some minerals. An increase in the supply of energy, carbohydrates and proteins and micronutrients, especially fat-soluble vitamins, iron, zinc and calcium, is suggested, except in cases of hepatic encephalopathy (this restriction is indicated for a short period).

**Conclusions:** Based on metabolic changes and anthropometric and body composition monitoring, a treatment plan should be developed, following the nutritional recommendations available, in order to minimize the negative impact of malnutrition on clinical outcomes during and after LT.

**Keywords:** Biliary atresia; Child; Nutritional status; Nutrition therapy; Liver transplantation.

\*Autora correspondente. E-mail: [beatriz.mazzoni@hc.fm.usp.br](mailto:beatriz.mazzoni@hc.fm.usp.br) (B.P. Mazzoni).

<sup>a</sup>Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>b</sup>Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em 18 de maio de 2020; aprovado em 07 de setembro de 2020.

## INTRODUÇÃO

Inúmeras doenças hepáticas crônicas (DHC) causadas por infecções, alterações anatômicas, genéticas ou metabólicas podem se manifestar na faixa etária pediátrica.<sup>1,2</sup> A causa mais comum em lactentes no Brasil é a atresia biliar, caracterizada pela obstrução parcial e/ou completa dos ductos biliares extra-hepáticos e principal indicação para o transplante hepático (TxH), tratamento cada vez mais utilizado em pacientes pediátricos em países tanto desenvolvidos como em desenvolvimento.<sup>2,3-7</sup>

Nas DHC, assim como na atresia biliar, a disfunção hepática é responsável por alterações no metabolismo de carboidratos, lipídeos, proteínas e vitaminas e na sua absorção intestinal. Além da baixa ingestão calórica e proteica dada a compressão gástrica associada à ascite ou à hepatoesplenomegalia, há o aumento das citocinas pró-inflamatórias, que promovem um estado hipermetabólico, impactando negativamente as condições clínicas do paciente e seu prognóstico.<sup>8-12</sup>

Quando o quadro de colestase está presente, as consequências nutricionais são ainda mais intensas, uma vez que a ausência da bile no intestino pode provocar esteatorreia, relacionada diretamente a uma má absorção de lipídeos e consequente deficiência de vitaminas lipossolúveis e minerais, o que agrava sobremaneira o estado nutricional do paciente.<sup>2,13</sup>

A subnutrição em pacientes com DHC, portanto, é uma condição bem estabelecida, presente em 60 a 80% das crianças no estágio terminal da doença,<sup>14-16</sup> e que impacta negativamente os desfechos clínicos no período pós TxH.<sup>12,17</sup> Em vista disso, a atuação médica e nutricional na DHC é fundamental e tem como objetivo a manutenção adequada da condição nutricional do paciente, possibilitando melhores desfechos clínicos durante o tratamento.

O presente estudo tem como objetivo revisar de forma descritiva as repercussões metabólicas e nutricionais da DHC, propondo estratégias que otimizem a terapia nutricional nos períodos pré e pós TxH, para promover desfechos clínicos favoráveis e crescimento e desenvolvimento adequados, respectivamente.

## MÉTODO

A pesquisa foi realizada por dois revisores independentes, nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO), usando as seguintes palavras-chave em português e inglês: *liver transplantation*, *biliary atresia*, *nutrition therapy*, *nutritional status* e *child*, empregando as lógicas booleanas *and* e *or*. Os filtros utilizados para a elaboração da proposta de atenção nutricional TxH foram: artigos dos últimos 12 anos em língua inglesa e portuguesa e

população-alvo de crianças da primeira infância até a adolescência. Realizou-se a pesquisa de maio a outubro de 2019, e artigos dos tipos editoriais, cartas, comentários e estudo de caso foram excluídos da pesquisa. Com isso, encontraram-se 312 artigos.

Subsequente a essa fase, selecionaram-se artigos com base nos títulos e resumos, excluindo aqueles não relacionados ao tema proposto — doenças hepáticas colestáticas, transplante hepático e avaliação nutricional —, o que resultou em 96 artigos. A partir de então, iniciou-se a leitura na íntegra, sendo incluídos mais sete artigos (utilizados nos estudos iniciais) por intermédio de busca manual. O fluxograma da seleção dos artigos está demonstrado na Figura 1.

## RESULTADOS

### Necessidade energética

A subnutrição representada pela perda de massa muscular e reservas de gordura, bem como as disfunções hepáticas, estão diretamente relacionadas ao aumento do gasto energético basal, o que caracteriza um estado hipermetabólico. Utilizando a calorimetria indireta, segundo Pierro et al.,<sup>18</sup> crianças portadoras de atresia biliar podem apresentar um acréscimo de 30 a 40% em suas necessidades. Somadas a outros fatores, como compressão gástrica, ingestão alimentar insuficiente, anorexia e má absorção de nutrientes, tais alterações podem explicar os baixos peso e estatura desses pacientes.<sup>9,12,19,20</sup>

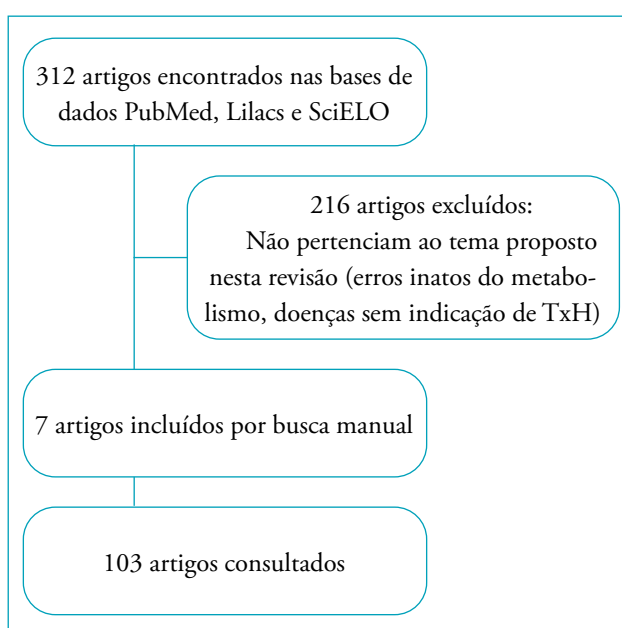


Figura 1 Fluxograma da seleção dos artigos.

As recomendações atuais para pacientes com colestase sugerem um aporte nutricional de aproximadamente 130% das necessidades energéticas de acordo com a idade, podendo ultrapassar 150% na presença de cirrose hepática.<sup>7,19,21,22</sup> Ante isso, recomenda-se o uso da calorimetria indireta para estimativa das necessidades energéticas como padrão-ouro. Em sua ausência, podem ser utilizadas as equações de predição validadas em pediatria, considerando os acréscimos descritos anteriormente e a evolução clínica do paciente.<sup>23</sup>

## Carboidratos

As hepatopatias são caracterizadas por depleção do glicogênio hepático, alteração na síntese de insulina e redução de sua sinalização no fígado. A falha desses mecanismos homeostáticos pode resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou intolerância à glicose.<sup>9</sup>

A hipoglicemia ocorre pelas reservas limitadas de glicogênio e pela incapacidade de mobilizá-lo, principalmente após períodos prolongados de jejum. Atenção especial deve ser dada aos lactentes por apresentarem menores reservas de glicogênio e, conseqüentemente, maior risco de hipoglicemia.<sup>14,24,25</sup>

A hiperglicemia secundária à resistência à insulina e a hipertrigliceridemia podem indicar diminuição da tolerância à glicose causada pela DHC. Além disso, essas alterações metabólicas são sugestivas de um possível desequilíbrio da oferta de carboidratos na dieta, que deve ser sempre ajustada e balanceada.<sup>16,21,23,24</sup>

Por esses motivos, a recomendação de carboidratos é manter entre 40 e 60% das necessidades energéticas totais, levando em consideração os sintomas apresentados e a faixa etária da criança.<sup>20,24</sup>

## Proteínas

Dependendo do grau de comprometimento da função hepática, pode haver diminuição na produção das proteínas plasmáticas, como albumina, pré-albumina, transferrina, proteína ligadora do retinol, lipoproteínas e fatores de coagulação. Os mecanismos responsáveis por essas alterações ainda não estão totalmente elucidados, mas podem estar atrelados ao aumento do catabolismo proteico ou à síntese proteica reduzida.<sup>24,26</sup>

O aumento das necessidades proteicas também pode estar relacionado ao armazenamento de glicogênio no fígado prejudicado e à diminuição da glicogenólise, o que estimula a neoglicogênese, desviando a utilização de aminoácidos para produção de energia.<sup>23,27</sup> Dessa forma, a depleção de massa muscular implica a redução da concentração plasmática dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR), o aumento dos aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina, triptofano)

e, conseqüentemente, a formação de um balanço nitrogenado negativo.<sup>26-29</sup>

Estudos de Mager et al.<sup>27</sup> e Chin et al.<sup>28</sup> demonstraram uma melhora significativa no balanço nitrogenado de crianças com DHC suplementadas com AACR, sugerindo que a depleção de massa muscular na doença hepática avançada resulta em um aumento das necessidades de AACR. Nel e Terblanche<sup>14</sup> também relataram que a suplementação de AACR melhorou o ganho de massa muscular e o balanço nitrogenado. Contudo, até o momento, não se estabeleceram doses de suplementação de AACR para a população pediátrica. Além disso, as fórmulas enriquecidas com esses aminoácidos são pouco acessíveis dados o preço e a disponibilidade no mercado.

Isso posto, recomenda-se para crianças e adolescentes com DHC na presença de colestase oferta proteica de 130 a 150% das recomendações para a idade para crianças saudáveis.<sup>24</sup> Segundo Nel e Terblanche,<sup>14</sup> a ingestão proteica de 3 a 4g/kg de peso corporal por dia pode ser considerada, dependendo dos exames bioquímicos e do estado nutricional do paciente.

Embora elevações moderadas de amônia estejam frequentemente presentes dada a impossibilidade de sua conversão em ureia pelo fígado e o catabolismo proteico, sugere-se a não restrição prolongada de proteínas na ausência de encefalopatia hepática, sendo recomendado um aporte proteico de no mínimo 2g/kg/dia.<sup>23</sup> A restrição proteica, na tentativa de impedir o desenvolvimento de encefalopatia hepática em crianças, é menos apropriada, dado o aumento da demanda de proteínas para o crescimento. Charlton et al.<sup>29</sup> demonstraram em seu estudo que a ingestão de até 4g/kg/dia de proteínas não precipita a encefalopatia hepática em crianças com DHC grave.<sup>10,30</sup>

No mesmo estudo de Charlton et al.,<sup>29</sup> em que dez crianças com cirrose e subnutrição avançadas receberam terapia nutricional enteral por via gástrica durante oito semanas, composta de proteína de soro de leite, gordura (34% de triglicerídeos de cadeia média [TCM] e 66% triglicerídeos de cadeia longa [TCL]) e polímeros de glicose, os pesquisadores mostraram que a reabilitação nutricional usando 130% da ingestão calórica recomendada e 4g/kg/dia de proteína melhorou o estado nutricional sem sinais de hiperamonemia. Portanto a ingestão adequada de proteínas (2–4g/kg/d) deve ser estimulada e orientada.<sup>10,24,26,30</sup>

A restrição proteica (<2g/kg/dia) pode ser considerada somente durante os episódios de encefalopatia grave, não excedendo, contudo, o limite de três dias, segundo as recomendações atuais.<sup>24,31</sup> Mediante evolução positiva no quadro de encefalopatia hepática, a oferta proteica adequada deve ser retomada, com o objetivo de atenuar o catabolismo proteico e a piora do estado nutricional, sobretudo no período

pré-transplante, e não prejudicar o crescimento e o desenvolvimento adequados para a idade.<sup>18,23,24,26,30,31</sup>

## Lipídeos

Há um desbalanço entre as vias lipolíticas e lipogênicas na insuficiência hepática. Na maioria dos casos, a lipólise está aumentada e as sínteses de triglicerídeos, fosfolipídios, lipoproteínas e sais biliares reduzidas. Nas doenças hepáticas colestáticas, o fluxo biliar reduzido prejudica a absorção de gordura e pode ocasionar esteatorreia, favorecida também pela diminuição da síntese de carnitina, que é essencial para o transporte do TCL para dentro dos hepatócitos.<sup>10,23</sup> Nesse cenário, a digestão e a absorção de TCL são mais prejudicadas que a digestão e absorção de TCM, uma vez que esses são mais solúveis em água e são prontamente absorvidos pelos enterócitos na ausência de micelas. A ausência de sais biliares na luz intestinal dificulta a absorção de ácidos graxos essenciais (ácidos linoleico e linolênico) e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K).<sup>10,23,24</sup>

Por esses motivos, a dieta de pacientes com DHC pode ser suplementada com TCM, não excedendo a 80% da ingestão total de gorduras, uma vez que a falta de TCL pode acarretar deficiências de ácidos graxos essenciais, importantes para o crescimento normal e o desenvolvimento cerebral. Esses ácidos graxos essenciais são encontrados facilmente na gema do ovo e em óleos vegetais, por exemplo.<sup>10,14</sup> Apesar disso, os requerimentos de gordura de pacientes com DHC dependerão, assim como dos demais macronutrientes, do estado nutricional e da presença e gravidade da má absorção de lipídeos, que é constatada pela perda de gordura nas fezes e pela redução nas medidas de dobra cutânea tricípital.<sup>24</sup>

Na prática clínica, os pacientes geralmente consomem dietas normolipídicas, respeitando as recomendações de 25 a 30% do valor energético total, visto que não há recomendações específicas para essa população.<sup>24</sup> Segundo Sultan et al.,<sup>30</sup> a maioria das fórmulas infantis contém quantidades insuficientes de TCM, mas fornece um bom balanço energético para recém-nascidos (RN) e lactentes colestáticos em termos de proporção TCM/TCL. Os autores ainda reforçam que os lipídeos fornecidos para essa população devem respeitar a relação de 30 a 60% de TCM, com pelo menos 40% de TCL para prevenir a deficiência dos ácidos graxos essenciais (AGE) e favorecer o desenvolvimento infantil adequado. Recomendações atuais sugerem que a relação de TCM/TCL deve ser ofertada inicialmente na proporção de 30/70%.<sup>24</sup>

Em razão disso, as fórmulas enriquecidas com TCM podem ser indicadas aos lactentes, assim como a adição de uma dose diária total de 1 a 2mL/kg/dia de TCM às refeições principais

de crianças colestáticas.<sup>15,23,24,30</sup> A pouca palatabilidade desse óleo pode tornar os alimentos desagradáveis e, consequentemente, reduzir a ingestão alimentar. Desse modo, o benefício da adição de TCM deve ser ponderado, considerando a aceitação e o estado nutricional dos pacientes.

## Vitaminas lipossolúveis

Em virtude do prejuízo na metabolização de macronutrientes, sobretudo lipídeos, a deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, E, D e K) pode estar presente em 20 a 35% dos pacientes com doença hepática colestática, especialmente naqueles com baixa ingestão de alimentos fontes e que não recebem suplementação. Essas deficiências resultam em alterações visuais e cutâneas, anomalias neurológicas, raquitismo, osteoporose, ataxia cerebelar e coagulopatia.<sup>23,24,31-34</sup>

Shneider et al.<sup>35</sup> demonstraram que a prevalência global de deficiência de vitaminas lipossolúveis em pacientes pediátricos com atresia biliar, após os seis primeiros meses da cirurgia de Kasai, variou de 10 a 37%. Em contrapartida, ao considerar apenas os pacientes com bilirrubina total maior que 2mg, esse percentual de prevalência se elevou ainda mais, chegando a 46% de vitamina K, 50% de vitamina E, 79% de vitamina D e 100% de vitamina A; o que reforça a necessidade de suplementação nessa população.

Tais deficiências estão relacionadas principalmente à má absorção de gordura, e, por isso, a maioria dos pacientes com DHC pode receber uma dose multivitamínica padrão e apropriada para a idade, com base nos resultados laboratoriais, segundo Leon e Lerret.<sup>31</sup> Além disso, recomendações atuais também sugerem reposição de vitaminas lipossolúveis em preparações solúveis em água, facilitando a absorção dessas por pacientes colestáticos.<sup>24,36,37</sup> Contudo, infelizmente, tais preparações não são disponibilizadas na maioria dos centros de hepatologia pediátrica em nosso meio.

## Minerais

As deficiências de minerais e oligoelementos mais comumente observadas são: ferro, zinco e cálcio, o que torna a monitorização desses micronutrientes essencial para se adotar qualquer tipo de suplementação.<sup>30</sup>

Os níveis de ferro e zinco devem ser monitorados periodicamente, uma vez que, em pacientes com colestase, a perda de sangue gastrointestinal e as perdas excessivas de zinco nas fezes e na urina podem levar à deficiência.<sup>20</sup> A deficiência de ferro ocorre também em crianças com hipertensão portal e a de zinco deve ser investigada em crianças que não crescem satisfatoriamente ou que apresentam sinais clínicos, como erupções cutâneas e diarreia.<sup>38</sup> Em um estudo de Mattar et al.,<sup>39</sup> foram observados níveis mais elevados de ferritina e menor absorção

intestinal de ferro nos pacientes com colestase em relação aos pacientes com anemia e sem colestase. Esses achados pressupõem uma relação entre anemia e inflamação na colestase, sendo sugerida a terapia oral com ferro. Contudo cabe ressaltar que é necessário cautela na suplementação do ferro, tendo em vista sua associação com o aumento do estresse oxidativo e da fibrogênese em pacientes com DHC, o que pode acarretar hepatotoxicidade.<sup>20,39</sup>

O zinco, por sua vez, circula predominantemente ligado à albumina; em condições de subnutrição grave, inflamação e nas DHC, pode haver redução do seu nível circulante. Além disso, o zinco constitui um elemento necessário para a síntese da fosfatase alcalina, cujos valores reduzidos podem ser sugestivos de deficiência. Porém a fosfatase alcalina deve ser interpretada com outros parâmetros, visto que pacientes com colestase e/ou doença óssea apresentam naturalmente níveis elevados.<sup>24,40</sup> Caso a deficiência de zinco esteja presente, a suplementação de 1mg/kg/dia de zinco elementar, como sulfato de zinco, é recomendada.<sup>23</sup>

A má absorção de gordura também está associada a uma menor absorção intestinal de cálcio e fosfato, o que pode favorecer o desenvolvimento de doenças ósseas, que não respondem necessariamente à normalização do nível sérico da vitamina D.<sup>30</sup> O cálcio sérico é regulado pela vitamina D, paratormônio e pela ingestão de cálcio. Aproximadamente 50% desse mineral na circulação está na forma ionizada, enquanto o restante encontra-se na forma inativa, ligada à albumina e às globulinas séricas.<sup>23</sup> Sendo assim, os distúrbios associados à diminuição da albumina sérica estão relacionados à redução do cálcio sérico total, porém não alteram a forma ionizada. Por esse motivo, deve-se utilizar o cálcio iônico como referência em pacientes com hipoalbuminemia.<sup>23,24</sup>

Durante a terapia de reposição de vitamina D, por exemplo, todas as crianças devem ser suplementadas com cálcio, independentemente da presença ou não de hipocalcemia, de modo que evite a deficiência. Além disso, a reposição de cálcio pode auxiliar no processo de crescimento e mineralização óssea da criança, fator de extrema importância nessa faixa etária.<sup>24</sup>

Em relação ao sódio, as recomendações atuais<sup>24</sup> sugerem controle em casos de ascite ou sobrecarga de fluidos, devendo ser ofertada a quantidade de 1 a 2mEq kg<sup>-1</sup>/dia<sup>-1</sup>.

Quanto a outros minerais, Chin et al.<sup>28</sup> documentaram em seu estudo baixos níveis gerais de micronutrientes em crianças com colestase. As deficiências de selênio e magnésio, por exemplo, podem também ser observadas nessas crianças, devendo ser suplementados conforme a orientação dos níveis plasmáticos.<sup>26</sup>

Em síntese, cabe ressaltar a importância do acompanhamento dos exames laboratoriais, dos sintomas e sinais clínicos

e das recomendações nutricionais — *Dietary Reference Intakes* (DRI), *Recommended Dietary Allowance* (RDA) e níveis de *Tolerable Upper Intake* (UL) — para a idade, para que seja instituída uma terapia nutricional adequada, que auxilie a ocorrência de desfechos clínicos favoráveis.<sup>23,24</sup>

## Avaliação nutricional

Dado que a subnutrição está associada ao aumento da morbimortalidade, como maior risco de infecções, função intestinal reduzida e maior tempo de internação, a avaliação do estado nutricional torna-se fundamental na identificação dos pacientes que apresentam risco nutricional, devendo ser realizada na primeira consulta nutricional e em visitas subsequentes.<sup>12,14,41</sup>

O nutricionista deve atentar aos detalhes da história clínica e nutricional do paciente, para melhor orientar os responsáveis e propor intervenções efetivas de modo que previna ou corrija deficiências, otimize o crescimento/desenvolvimento e reduza a morbimortalidade.<sup>10,42</sup>

Em relação à antropometria, principal pilar da avaliação nutricional na pediatria, sabe-se que é influenciada por alterações na composição corporal em crianças com DHC. De modo geral, as medidas de peso para idade (P/I) e peso para estatura (P/E) subestimam o grau de subnutrição nesses pacientes em decorrência da ascite, da hepatoesplenomegalia e da retenção de líquidos. Nesse contexto, a circunferência do braço (CB) e a dobra cutânea tricipital são os parâmetros de avaliação mais indicados, uma vez que melhor discriminam o estado nutricional do paciente, pois são menos influenciados pelo edema e mais sensíveis às alterações que ocorrem em curto espaço de tempo, quando comparadas às medidas de peso e estatura.<sup>14,12,19,20</sup>

Em nosso serviço, dados ainda não publicados evidenciaram que, dos 47 pacientes submetidos ao TxH no último ano, 36,2% apresentavam subnutrição pelos percentis de CB para a idade — CB (p<5). Zamberlan et al.<sup>12</sup> encontraram 50% de subnutrição pela estatura para a idade (E/I) e 61,6% pela CB/I. Além disso, observaram uma correlação negativa entre valores de escore Z de CB/I e tempo de internação em dias. Dados recentes dos Estados Unidos mostraram que crianças com doença hepática terminal apresentavam, em média, redução de 23% da massa muscular e aumento de 69% da gordura visceral e 29% da subcutânea, em comparação com crianças saudáveis.<sup>43</sup> Por esse motivo, além das medidas de peso e estatura, tem sido sugerida na avaliação desses pacientes a aferição das medidas indicativas de composição corporal, como CB e dobra cutânea tricipital, de modo que classifique com mais precisão seu estado nutricional e, assim, institua um plano terapêutico nutricional efetivo.<sup>12,20,44</sup>

## Recomendações nutricionais

Com base nas repercussões metabólicas e nutricionais aqui discutidas, a Tabela 1 sintetiza as recomendações nutricionais existentes na literatura para a condução nutricional de crianças e adolescentes portadores de DHC colestática, especialmente

**Tabela 1** Recomendações nutricionais para crianças com doença hepática crônica colestática no pré-transplante de fígado.

Energia/nutrientes	Recomendações
Energia	130 a 150% das recomendações para idade*
Carboidrato	40 a 60% do VET
Proteína	3 a 4g/kg de peso/dia <u>Colestase</u> : 130 a 150% das recomendações para idade Restringir (<2g/kg/dia) somente em casos de encefalopatia hepática, no máximo por três dias consecutivos.
Lipídeos	25 a 30% do VET TCM/TCL 30/70% (mínimo 40% de TCL) <u>Lactentes</u> : 1 a 2mL/kg/dia de TCM
Vitamina A	5.000 UI/dia crianças <10 kg** 10.000 UI/dia crianças >10 kg**
Vitamina D	2.000–5.000 UI/dia**
Vitamina E	15–25 UI kg/dia**
Vitamina K	2–5 mg/dia**
Ferro Zinco Cálcio Selênio Magnésio	Avaliar individualmente e, se necessário, suplementar de acordo com as RDAs para idade sem ultrapassar a UI.
Sódio	Restrição em casos de ascite ou sobrecarga de fluídos

\*Com base nas equações de predição validadas para pediatria. \*\*Avaliar individualmente necessidade de suplementação. RDA: *Recommended Dietary Allowances*; TCM: triglicerídeos de cadeia média; TCL: triglicerídeos de cadeia longa; UL: *Tolerable Upper Intake*; UI: unidade internacional; VET: valor energético total.

durante o período que precede o TxH, para proporcionar desfechos favoráveis pós-procedimento. Importante ressaltar que a terapia nutricional, seja ela enteral ou parenteral, deve ser sempre considerada quando a ingestão de macro e micronutrientes estiver inadequada ou a dieta oral for incapaz de prover as metas nutricionais diárias, ainda que haja a opção do uso de módulos à base de carboidratos, proteínas e gorduras na dieta. Cabe ao nutricionista acompanhar a evolução nutricional do paciente, avaliar suas necessidades e, com a equipe, decidir a melhor via de alimentação.<sup>24,45</sup>

Crianças portadoras de DHC colestática apresentam alto risco nutricional e subnutrição, que representa uma das complicações de grande impacto na sua sobrevida. As alterações metabólicas que ocorrem nesses pacientes incluem aumento das demandas energéticas e de proteínas, alteração na homeostase da glicose, dificuldade na absorção de lipídeos e micronutrientes, como vitaminas lipossolúveis e alguns minerais, que repercutem negativamente na sua condição nutricional, determinando, conseqüentemente, desfechos clínicos desfavoráveis no período perioperatório.

Com base nessas alterações metabólicas e na avaliação antropométrica e da composição corporal, um plano terapêutico deve ser elaborado, seguindo as recomendações nutricionais disponíveis na literatura para essa população, com o objetivo de minimizar o impacto negativo da subnutrição nos desfechos clínicos durante e após o TxH.

## Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Contribuição dos autores

*Desenho do estudo*: Mazzoni BP, Lessa BV. *Coleta de dados*: Mazzoni BP, Lessa BV. *Análise dos dados*: Mazzoni BP, Lessa BV. *Redação do manuscrito*: Mazzoni BP, Lessa BV. *Revisão do manuscrito*: Mazzoni BP, Lessa. *Supervisão do estudo*: Zamberlan P.

## REFERÊNCIAS

- Fagundes ED, Ferreira AR, Roquete ML, Penna FJ. The child with chronic liver disease: initial diagnostic approach. *Rev Med Minas Gerais*. 2009;19(Suppl 5):28-34.
- Carvalho E, Ivantes CA, Bezerra JA. Extrahepatic biliary atresia: current concepts and future directions. *J Pediatr*. 2007;83:105-20. <https://doi.org/10.2223/jped.1608>
- Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol*. 2007;46:340-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2006.11.006>
- Carvalho E, Santos JL, Silveira TR, Kieling CO, Silva LR, Porta G, et al. Biliary atresia: the Brazilian experience. *J Pediatr*. 2010;86:473-9. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572010000600005>

5. Kosola S, Lampela H, Makisalo H, Lohi J, Arola J, Jalanko H, et al. Metabolic syndrome after pediatric liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014;20:1185-92. <https://doi.org/10.1002/lt.23931>
6. Kieling CO, Schwengber FP, Leipnitz I, Oliveira JT, Muller H, Thomé AC, et al. Programa de transplante hepático infantil do hospital de clínicas de Porto Alegre-resultados dos doze primeiros transplantados hepáticos intervivos. *Rev AMRIGS.* 2013;57:265-72.
7. Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle, Suchy FJ, Ryckman FC, Perlmutter DH, et al. Biliary atresia: current concepts and research directions summary of a symposium. *Hepatology.* 1996;23:1682-92. <https://doi.org/10.1002/hep.510230652>
8. D'Souza R, Grammatikopoulos T, Pradhan A, Sutton H, Douiri A, Davenport M, et al. Acute-on-chronic liver failure in children with biliary atresia awaiting liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2019;23:e13339. <https://doi.org/10.1111/ptr.13339>
9. Maio R, Dichi JB, Burini RC. Consequências nutricionais das alterações metabólicas dos macronutrientes na doença hepática crônica. *Arq Gastroenterol.* 2000;37:52-7. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803200000100011>
10. Nightingale S, Ng VL. Optimizing nutritional management in children with chronic liver disease. *Pediatr Clin N Am.* 2009;56:1161-83. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.06.005>
11. Dornellas CT, Wilasco MI, Hammes TO, Vieira SM, Goldani HA, Silveira TR. Nutritional therapy in children and adolescent with cirrhosis: current status. *Rev HCPA & Fac Med Univ Fed Rio Gd do Sul.* 2010;30:140-52.
12. Zamberlan P, Leone C, Tannuri U, Carvalho WB, Delgado AF. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. *Clinics.* 2012;67:1387-92. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(12\)07](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(12)07)
13. Dhole SD, Kher AS, Ghildiyal RG, Tambse MP. Chronic liver diseases in children: clinical profile and histology. *J Clin Diagn Res.* 2015;9:S04-7. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13383.6250>
14. Nel ED, Terblanche AJ. Nutritional support of children with chronic liver disease. *S Afr Med J.* 2015;105:607. <https://doi.org/10.7196/samjnew.7783>
15. Baker A, Steverson R, Dhawan A, Goncalves I, Socha P, Sokal E. Guidelines for nutritional care for infants with cholestatic liver disease before liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2007;11:825-34. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00792.x>
16. Barshes NR, Chang I, Karpen SJ, Carter BA, Goss JA. Impact of pretransplant growth retardation in pediatric liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:89-94. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000226378.03247.1f>
17. Ramaccioni V, Soriano HE, Arumugan R, Klish WJ. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2000;30:361-7. <https://doi.org/10.1097/00005176-200004000-00003>
18. Pierro A, Koletzko B, Carnielli V, Superina RA, Roberts EA, Filler RM, et al. Resting energy expenditure is increased in infants and children with extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1989;24:534-8. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(89\)80500-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(89)80500-7)
19. Squires RH, Ng V, Romero R, Ekong U, Hardikar W, Emre S, et al. Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the American Association for the study of liver diseases. American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Hepatology.* 2014;60:362-98. <https://doi.org/10.1002/hep.27191>
20. Sundaram S, Mack CL, Feldman MG, Sokol RJ. Biliary atresia: Indicators and timing of liver transplantation and optimization of pretransplant care. *Liver Transplant.* 2017;23:96-109. <https://doi.org/10.1002/lt.24640>
21. Hopkins PC, Yazigi MD, Nylund CM. Incidence of biliary atresia and timing of hepatoporoenterostomy in the United States. *J Pediatr.* 2017;187:253-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.006>
22. Silva M, Gomes S, Peixoto A, Torres-Ramalho P, Cardoso H, Azevedo R, et al. Nutrition in chronic liver disease. *GE Porto J Gastroenterol.* 2015;22:268-76. <https://doi.org/10.1016/j.jpge.2015.06.004>
23. Young S, Kwarta E, Azzam R, Setongo T. Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutr Clin Pract.* 2013;28:317-29. <https://doi.org/10.1177/0884533612474043>
24. Mouzaki M, Bronsky J, Gupte G, Hojsak I, Jahnel J, Pai N, et al. Nutrition support of children with chronic liver diseases: a joint position paper of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;69:498-511. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000002443>
25. Hume R, Burchell A, Williams FL, Koh DK. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum Dev.* 2005;81:95-101. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.10.005>
26. Bettler J, Roberts KE. Nutrition assessment of the critically ill child. *AACN Clin Issues.* 2000;11:498-506. <https://doi.org/10.1097/00044067-200011000-00003>
27. Mager DR, Wykes LJ, Roberts EA, Ball RO, Pencharz PB. Branched-chain amino acid needs in children with mild-to-moderate chronic cholestatic liver disease. *J Nutr.* 2006;136:133-9. <https://doi.org/10.1093/jn/136.1.133>
28. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, Cleghorn GJ, Patrick MK, Wilcox JA, et al. Nutritional support children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr.* 1992;56:158-63. <https://doi.org/10.1093/ajcn/56.1.158>
29. Charlton CP, Buchanan E, Holden CE, Preece MA, Green A, Booth IW, et al. Intensive enteral feeding in advanced cirrhosis: reversal of malnutrition without precipitation of hepatic encephalopathy. *Arch Dis Child.* 1992;67:603-7. <https://doi.org/10.1136/adc.67.5.603>
30. Sultan MI, Leon CD, Biank VF. Role of nutrition in pediatric chronic liver disease. *Nutr Clin Pract.* 2011;26:401-8. <https://doi.org/10.1177/0884533611405535>

31. Leon CD, Lerret SM. Role of nutrition and feeding for the chronically ill pediatric liver patient awaiting liver transplant. *Gastroenterol Nurs.* 2017;40:109-16. <https://doi.org/10.1097/sga.0000000000000253>
32. Guggenheim MA, Ringel SP, Silverman A, Grabert BE. Progressive neuromuscular disease in children with chronic cholestasis and vitamin E deficiency: diagnosis and treatment with alpha tocopherol. *J Pediatr.* 1982;100:51-8. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(82\)80234-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(82)80234-5)
33. Strople J, Lovell G, Heubi J. Prevalence of subclinical vitamin K deficiency in cholestatic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:78-84. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31819a61ff>
34. Sokol RJ. Fat-soluble vitamins and their importance in patients with cholestatic liver diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 1994;23:673-705.
35. Shneider BL, Magee JC, Bezerra JA, Haber B, Karpen SJ, Raghunathan T, et al. Efficacy of fat-soluble vitamin supplementation in infants with biliary atresia. *Pediatrics.* 2012;130:e607-14. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1423>
36. Feranchak AP, Gralla J, King R, Ramirez RO, Corkill M, Narkewicz MR, et al. Comparison of indices of vitamin A status in children with chronic liver disease. *Hepatology.* 2005;42:782-92. <https://doi.org/10.1002/hep.20864>
37. Fisher L, Fisher A. Vitamin D and parathyroid hormone in outpatients with noncholestatic chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:513-20. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.10.015>
38. Karakochuk CD, Barr SI, Boy E, Bahizire E, Tugirimana PL, Akilimali PZ, et al. The effect of inflammation on serum zinc concentrations and the prevalence estimates of population level zinc status among congolese children aged 6–59 months. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:1467-70. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.127>
39. Mattar RH, Azevedo RA, Speridião PG, Fagundes NU, Morais MB. Nutritional status and intestinal iron absorption in children with chronic hepatic disease with and without cholestasis. *J Pediatr.* 2005;81:317-24. <https://doi.org/10.2223/jped.1368>
40. Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr.* 2008;99(Suppl 3):S14-23. <https://doi.org/10.1017/S0007114508006818>
41. Joosten KF, Hulst JM. Malnutrition in pediatric hospital patients: current issues. *Nutrition.* 2011;27:133-7. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.06.001>
42. Seda Neto J, Pugliese R, Fonseca EA, Vincenzi R, Pugliese V, Candido H, et al. Four hundred thirty consecutive pediatric living donor liver transplants: variables associated with posttransplant patient and graft survival. *Liver Transpl.* 2012;18:577-84. <https://doi.org/10.1002/lt.23393>
43. Mangus RS, Bush WJ, Miller C, Kubal CA. Severe sarcopenia and increased fat stores in pediatric patients with liver, kidney, or intestine failure. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65:579-83. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001651>
44. Stephens K, Escobar A, Jennison EN, Vaughn L, Sullivan R, Abdel-Rahman S, et al. Evaluating mid-upper arm circumference Z-score as a determinant of nutrition status. *Nutr Clin Pract.* 2018;33:124-32. <https://doi.org/10.1002/ncp.10018>
45. Sullivan JS, Sundaram SS, Pan Z, Sokol RJ. Parenteral nutrition supplementation in biliary atresia patients listed for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2012;18:120-8. <https://doi.org/10.1002/lt.22444>