HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL E EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE PROGRAMA ATENÇÃO CARDIOVASCULAR

Victória Dambros

VARIABILIDADE DO PESO CORPORAL E PARÂMETROS METABÓLICOS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO

Porto Alegre

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL E EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE PROGRAMA ATENÇÃO CARDIOVASCULAR

Victória Dambros

VARIABILIDADE DO PESO CORPORAL E PARÂMETROS METABÓLICOS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO

Trabalho de Conclusão de Residência Multiprofissional e em Área Profissional da Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito para obtenção do título de nutricionista especialista em Atenção Cardiovascular.

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Correa Souza

Porto Alegre

CIP - Catalogação na Publicação

Dambros, Victória GANHO DE PESO CORPORAL E ALTERAÇÕES EM PARÂMETROS METABÓLICOS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO / Victória Dambros. -- 2020. 32 f. Orientadora: Gabriela Correa Sousa.

Dissertação (Mestrado Profissional) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Insuficiência cardiaca. 2. Transplante de coração. 3. Alterações do peso corporal. 4. Estado nutricional. I. Sousa, Gabriela Correa, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, Luciana, pela atenção e cuidado diário, por me apoiar e me guiar da forma mais sútil e perfeita possível.

Ao meu pai, Dirceu, pelo amor e alegria contagiante, por sempre me relembrar a leveza e simplicidade da vida.

Ao meu irmão, Arthur, meu melhor amigo e maior exemplo, pelas noites de conversa, conselhos e risadas.

Ao meu namorado, Bruno, pela paciência, carinho e companheirismo, e por tanto que ainda tem por vir.

A minha dinda e segunda mãe, Adriana, por nunca ter medido esforços em estar presente e auxiliar de todas as formas possíveis.

A minha equipe na residência, Adriana e Camila, pela parceria.

Aos meus avós e toda minha família, minha base e maior amor.

Aos meus amigos e ao futevôlei, minha terapia.

Por fim, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ao Hospital de Clínicas e à cidade de Porto Alegre, que aqui, por ora, me despeço.

RESUMO

Introdução: O período posterior ao transplante cardíaco é marcado por alterações no estado nutricional do paciente, as quais podem estar associadas a desfechos desfavoráveis. **Objetivo:** Verificar o comportamento do peso corporal, da classificação do estado nutricional pelo índice de massa corporal (IMC) e de alguns parâmetros metabólicos ao longo do primeiro ano após o transplante cardíaco. Métodos: Estudo de coorte retrospectiva em que foram incluídos pacientes que realizaram transplante de coração entre julho 2015 e agosto de 2019 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os critérios de exclusão foram idade menor que 18 anos, óbito durante a internação do procedimento ou em período inferior a 3 meses após a cirurgia, pacientes em retransplante ou em transplante combinado de órgãos. Variáveis sócio-demográficas, dados clínicos, exames laboratoriais, dados antropométricos, número de internações e rejeições tratadas em 12 meses pós-transplante foram coletados do prontuário eletrônico. Para análise estatística, utilizou-se teste de Shapiro-Wilk, de McNemar, teste t de Student, coeficientes de Pearson e Spearman, e modelos de Equação de Estimação Generalizadas. Resultados: Foram incluídos 50 pacientes, predominantemente homens (60%), brancos (90%), com média de idade de 50,1±14,45 anos, tendo cardiomiopatia dilatada não isquêmica como etiologia da insuficiência cardíaca (IC) mais prevalente (57,1%). Apresentavam um IMC médio pré-transplante de 25,45±0,60 Kg/m². O peso e o IMC se mantiveram iguais no pré-transplante e aos dois meses pós-cirurgia, havendo um aumento aos seis meses (IMC 27,31±0,63 Kg/m², p<0,001) e 12 meses (IMC 27,96±0,66 Kg/m², p<0,05), com ganho de peso médio de 6,99±8,08 Kg em um ano pós-transplante. Os níveis de colesterol total e triglicerídeos tiveram um aumento entre o pré-transplante e 12 meses (p<0,05). Já o colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade, do inglês high density lipoprotein) obteve um aumento entre o pré-transplante e o segundo mês pós-transplante (p<0,001), com estabilização entre seis e 12 meses, mantendo-se ainda superior ao prétransplante (p<0,001). Os níveis de hemoglobina glicada e colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade, do inglês low density lipoprotein) não apresentaram modificações ao longo do estudo. Ao analisarmos os níveis séricos de magnésio, uma queda significativa entre o prétransplante e todos os outros momentos foi observada (p<0,001). Conclusão: Há um aumento significativo no peso corporal, IMC e nos níveis de colesterol total e triglicerídeos um ano após o transplante cardíaco, sendo fundamental o aprimoramento de intervenções e estratégias de prevenção da obesidade e de alterações metabólicas associadas nessa população.

Descritores: Insuficiência cardíaca. Transplante de coração. Alterações do peso corporal. Estado nutricional.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	6
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	7
2.1.	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	7
2.2.	TRANSPLANTE CARDÍACO	8
2.3.	VARIABILIDADE DO PESO CORPORAL APÓS O TRANSPLANTE	10
3.	QUESTÃO DE PESQUISA	11
4.	OBJETIVOS	12
4.1.	OBJETIVO GERAL	12
4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
5.	RESULTADO/ARTIGO	13
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REF	ERÊNCIAS	26
ANE	XO A – PARECER DE APROVAÇÃO	31

1. INTRODUÇÃO

O transplante de coração é a opção terapêutica indicada em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) em estágio avançado e refratário ao tratamento já otimizado. Tem por objetivo oferecer aumento na qualidade e no tempo de vida desses pacientes (BACAL et al., 2018). Atualmente, a sobrevida após o transplante cardíaco é em torno de 10 anos, sendo nos primeiros seis meses o maior risco de mortalidade (MCCARTNEY; PATEL; DEL RIO, 2017). A melhor eficácia do transplante é, em partes, consequência da redução das taxas de rejeição e de infecções oportunistas obtidas através dos avanços da terapia de imunossupressão (BACAL et al., 2018).

Além do desenvolvimento da terapia imunossupressora em si, houve também uma preocupação em encontrar o adequado equilíbrio entre as taxas de rejeições e infecções aceitáveis com a moderação nos efeitos adversos das medicações utilizadas (MCPARTLAND; POMPOSELLI, 2007). Como reflexo dessa terapia em transplantados cardíacos, foi visto uma incidência relatada de Diabetes Mellitus Pós Transplante (DMPT) de 20 a 28% em 5 anos (AHMED et al., 2020), dislipidemias de 60 a 81% (WARDEN; DUELL, 2019) e síndrome metabólica (SM) de 42,3% (CORDERO FORT et al., 2006). Dentre as medidas preventivas da doença vascular do enxerto, principal causa de mortalidade tardia após o transplante de coração, estão justamente a redução do peso, controle da hiperglicemia e hipertensão (BACAL et al., 2018).

O aumento do peso corporal e tendência à obesidade são potenciais limitantes no resultado positivo do transplante no longo prazo, sendo fator de risco adicional para a ocorrência de alterações metabólicas e comorbidades associadas (BECKMANN et al., 2015). Estudos mostram que pacientes transplantados cardíacos apresentam um ganho no peso corporal a partir do segundo mês pós-transplante (WILLIAMS et al., 2006), com aumento de aproximadamente 10 Kg e prevalência de obesidade passando de 12,8% para 35,4% em um ano (WILLIAMS et al., 2006) e de 17% para 38% em 5 anos (GRADY et al., 2005).

O propósito deste estudo foi descrever o comportamento do peso corporal, classificação do estado nutricional conforme IMC e alguns parâmetros metabólicos em pacientes transplantados cardíacos ao longo do primeiro ano após o transplante, com o intuito de contribuir na melhoria das intervenções e estratégias de prevenção à obesidade, dislipidemia e hiperglicemia.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A IC é uma síndrome causada por anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais em que o coração se torna incapaz de bombear o sangue de forma suficiente, ou somente o faz sob pressões elevadas de enchimento (ROHDE et al., 2018), trata-se assim, de um desempenho cardíaco enfraquecido (HOFFMAN, 2016). Afeta mais de 23 milhões de pessoas ao redor do mundo (ROHDE et al., 2018), prevalência que apresenta grande variabilidade nas diferentes localizações, sendo a menor na África Subsarina (VIRANI et al., 2020). A IC descompensada é a principal causa de hospitalização cardiovascular na América Latina e a principal causa de hospitalização em idosos no Brasil, com taxa de mortalidade intrahospitalar de 8,5% (BOCCHI et al., 2013).

A principal terminologia usada para descrever a IC é baseada na Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE), quando maior ou igual a 50% considera-se IC com Fração de Ejeção Preservada (ICFEp), quando inferior a 40% IC com Fração de Ejeção Reduzida (ICFEr) e entre 40 e 49% IC com Fração de Ejeção Intermediária (ICFEi) (ROHDE et al., 2018). No paciente adulto também é utilizada a classificação por funcionalidade conforme a *New York Heart Association* (NYHA) que varia de classe I, II, III a IV, incluindo desde o paciente assintomático até sintomas graves e presentes no repouso (NYHA, 1994). A classificação quanto à progressão da doença é proposta pela *American College of Cardiology* (ACC) e *American Heart Association* (AHA) e faz a divisão em 4 estágios progressivos, A, B, C e D, incluindo desde o risco de desenvolvimento da doença à IC refratária ao tratamento otimizado (HUNT et al., 2009).

Várias são as comorbidades que predispõem as alterações cardíacas estruturais e o desenvolvimento da IC, as etiologias apresentam grande variabilidade ao redor do mundo, sendo a hipertensiva a mais comum na América Latina, Caribe, Europa Oriental e África Subsariana, a doença isquêmica mais prevalente na Europa e América do Norte, e doenças valvares no Leste e Pacífico Asiático (VIRANI et al., 2020).

A IC resulta em sinais e sintomas de baixo débito e congestão como dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, fadiga, pressão venosa jugular elevada, refluxo hepatojugular, terceira bulha cardíaca, entre outros (ROHDE et al., 2018). É visto que a IC reduz significativamente a qualidade de vida do paciente e dentre os determinantes sugeridos na literatura estão a maior carga sintomática, maior IMC, menor idade, depressão, presença de apneia do sono e a incerteza sobre o prognóstico da doença (YANCY et al., 2013).

Especificamente em paciente com ICFEp, a qualidade de vida parece ser pior em jovens, obesos e em diabéticos (REDDY et al., 2020).

Algumas mudanças de estilo de vida, medicamentos e intervenções são indicadas para a redução da morbimortalidade desse paciente (PIROZZI, 2018), o tratamento não farmacológico é estruturado a partir de uma equipe multidisciplinar e inclui fatores de risco modificáveis como o controle do consumo de sódio (cerca de 7g de sal por dia), a cessação do tabagismo, redução do consumo alcoólico, vacinação anual contra influenza e pneumococos, além da realização da reabilitação cardiovascular a partir de exercícios orientados (ROHDE et al., 2018). O objetivo central na abordagem multidisciplinar do tratamento inclui a gestão adequada da doença e de suas comorbidades associadas, a melhora na qualidade de vida do paciente, a redução das taxas de reinternação e do tempo de permanência hospitalar, aumentando assim, a sobrevida e o custo-efetividade do cuidado (BELLAM; KELKAR; WHELLAN, 2015; WEVER-PINZON; DRAKOS; FANG, 2015).

Com intuito de beneficiar e melhorar a qualidade de vida e evolução da ICFEr, tanto em relação à morbidade quanto mortalidade, o tratamento farmacológico inclui inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas dos receptores mineralocorticoides, inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina, diuréticos de alça e tiazídicos, entre outros, além de terapias alternativas como ressincronização cardíaca, cardiodesfibrilador implantável (CDI) e o transplante de coração (PONIKOWSKI et al., 2016; ROHDE et al., 2018).

2.2. TRANSPLANTE CARDÍACO

O transplante cardíaco é a opção terapêutica padrão ouro em pacientes com IC avançada e refratária em estágio final, situação de grande limitação da capacidade funcional e elevada mortalidade (BACAL et al., 2018; MANGINI et al., 2015). Está indicado em situações como IC dependente de droga inotrópicas ou em suporte circulatório mecânico, na IC de classe funcional III persistente e IV na presença de outros fatores de mau prognóstico, em arritmias ventriculares sintomáticas e refratárias, na doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização, entre outras (BACAL et al., 2018).

No Brasil, estima-se uma necessidade anual de 1876 transplantes de coração, atualmente sendo realizados por 35 equipes em território nacional. Entre janeiro de 2009 e dezembro de 2019 totalizaram 3162 transplantes cardíacos no Brasil, em 2019 foram realizados 380 procedimentos, 26 deles no Rio Grande do Sul (RS) (ABTO, 2019). Em 2020, de janeiro à setembro, outros 218 transplantes cardíacos já ocorreram, 11 deles no RS (ABTO,

2020). A sobrevida tem apresentado constante melhora nas últimas cinco décadas (KITTLESON; KOBASHIGAWA, 2017), hoje a mediana de sobrevivência após o transplante é de 10,7 anos, com maior mortalidade nos primeiros 6 meses, a taxa apresenta uma queda de 3,4% por ano e o retransplante tem se mantido constante entre 2 e 4% dos casos (MCCARTNEY; PATEL; DEL RIO, 2017).

A avaliação inicial do candidato ao transplante de coração é essencial para um resultado positivo após a cirurgia, sob uma abordagem multidisciplinar tal avaliação, além de aspectos clínicos, abrange a avaliação psicológica e social do paciente (PIROZZI, 2018). A equipe de apoio à IC geralmente inclui o médico cardiologista, equipe de enfermagem, nutricionista, assistente social, farmacêutico e fisioterapeuta (WEVER-PINZON; DRAKOS; FANG, 2015), no contexto do transplante ainda estão inclusos outros profissionais como o cirurgião, o médico especialista, a equipe de paliativos e saúde mental (PIROZZI, 2018). Entre as potenciais contraindicações estão doenças psiquiátricas graves, dependência química, baixo suporte social, baixa adesão ao tratamento e recomendações vigentes, idade avançada, diabetes com mau controle, tabagismo ativo, hipertensão pulmonar, doenças hepáticas, neoplasias, obesidade, perda de função renal, entre outros (BACAL et al., 2018).

Dentre os fatores que possibilitaram melhorias na morbimortalidade do transplante estão as revisões de políticas de alocação de órgãos, avanços no processo de dessensibilização, diagnóstico precoce de rejeição, além dos progressos no esquema de imunossupressores (MCPARTLAND; POMPOSELLI, 2007; SHAH; KITTLESON; KOBASHIGAWA, 2019). A imunossupressão nos receptores de coração é dividida em terapia de indução, tratamento intensivo inicial, usado durante ou imediatamente após o procedimento com o intuito de prevenir a rejeição aguda precoce, na terapia de resgate, para o controle da rejeição crônica ou aguda de difícil manejo, e na terapia de manutenção, que objetiva a redução de episódios de rejeição e infecção no paciente transplantado (BACAL et al., 2018).

Habitualmente a etapa de manutenção é consistida em esquema tríplice, um inibidor da calcineurina (Ciclosporina ou Tacrolimus), um antiproliferativo (Azatioprina ou Micofenolato) e um corticosteroide (BACAL et al., 2018; KITTLESON; KOBASHIGAWA, 2017). Os corticosteroides são anti-inflamatórios indicados em doses elevadas na fase inicial e na rejeição aguda, e são geralmente usados em doses decrescentes até sua descontinuação entre o 6º e 12º mês (BACAL et al., 2018; KITTLESON; KOBASHIGAWA, 2017).

Os antiproliferativos têm como possíveis efeitos colaterais náusea, vômito, dor de garganta, alteração no paladar e diarreia, os inibidores da calcineurina, por sua vez, propiciam

hiperlipidemia, hipomagnesemia, hipercalemia hipertensão e hiperglicemia (MCPARTLAND; POMPOSELLI, 2007). Os corticoesteroides se relacionam com retenção de sódio, distúrbios de eletrólitos, piora na cicatrização, calciúria, hiperfagia (MCPARTLAND; POMPOSELLI, 2007), hiperglicemia e propensão para o surgimento ou piora do DM, através de mecanismos como a sensibilidade prejudicada da insulina, o aumento hepático de gliconeogênese e a estimulação do apetite (AHMED et al., 2020), seu uso prolongado também pode induzir dislipidemia, hipertensão arterial, retenção hídrica, miopatia, osteoporose, além de infecções oportunistas (BACAL et al., 2018).

2.3. VARIABILIDADE DO PESO CORPORAL APÓS O TRANSPLANTE

A obesidade é um problema de saúde pública cada vez mais prevalente, seu aumento na população geral é similar ao observado nos pacientes transplantados (MUNAGALA; PHANCAO, 2016), estes ainda em maior risco ao ganho de peso devido ao uso de corticoides em altas doses e/ou por longos prazos, da melhora no apetite e da inatividade física após o transplante (MUNAGALA; PHANCAO, 2016; SEN et al., 2019).

Kugler et al. (2015) realizou um estudo prospectivo com 502 transplantados de órgãos sólidos, incluindo 251 transplantados de rim, 73 de fígado, 139 de pulmão e 29 de coração, e mesmo havendo uma perda de peso no pós-transplante imediato, foi observado aumento nos valores de IMC em 12 meses pós-transplante, principalmente em receptores já obesos antes do transplante. Em um outro estudo, uma coorte com 96 transplantados de rim, os autores também observaram um aumento significativo de peso e IMC em um ano após o procedimento, $28,10 \text{ Kg/m}^2 \text{ vs. } 28,93 \text{ Kg/m}^2 \text{ (P} \leq 0.01)$, com manutenção na massa magra e aumento significativo na massa gorda (CASHION et al., 2014).

Um estudo retrospectivo com 315 transplantados de fígado demostrou uma queda no IMC no primeiro ano pós-transplante, seguido de um aumento significativo após 3 anos do procedimento, estabilizando em um platô nos acompanhamentos de 5 e 10 anos. Além disso, pacientes com etiologia de esteato-hepatite não alcoólica tinham uma maior propensão à obesidade no pós-transplante (LATTANZI et al., 2019). Uma outra coorte retrospectiva, com amostra inicial de 502 pacientes transplantados de pulmão, observou um aumento gradual no peso corporal até 5 anos pós-transplante. Entre o primeiro e segundo ano após o transplante, os receptores de pulmão obesos apresentaram um ganho de peso maior que os demais pacientes com baixo peso, eutróficos ou com sobrepeso (p=0,004) (JOMPHE et al., 2019).

No transplante cardíaco, um estudo retrospectivo com 158 pacientes mensurou um ganho de peso de 10,3 Kg (± 10,6) em um ano após o transplante, com um aumento na

prevalência de obesidade (IMC ≥ 30) de 12,8% para 35,4% (WILLIAMS et al., 2006). Outro estudo que analisou a alteração dos valores de IMC do pré-transplante até cinco anos póstransplante em 3540 transplantados cardíacos encontrou um aumento significativo no número de obesos em 5 anos, 17% vs. 38% (GRADY et al., 2005).

Os pacientes transplantados de coração com sobrepeso no pós-transplante apresentam maior incidência de rejeições agudas, vasculopatia do aloenxerto cardíaco e diabetes induzida por esteróides (JALOWIEC; GRADY; WHITE-WILLIAMS, 2016), alguns fatores de risco para o ganho excessivo de peso nestes pacientes são idade, sexo, tempo de hospitalização, dose de corticoide, episódios de rejeição, etiologia da cardiopatia, etnia e IMC anterior ao procedimento, porém tais deduções são inconclusivas e diferem entre os estudos (GRADY et al., 2005; KUGLER et al., 2015; WILLIAMS et al., 2006).

Pensando na relação que a obesidade tem com piores desfechos nesta população e objetivando o melhor prognóstico do transplante, bem como a prevenção da doença vascular do enxerto cardíaco e da disfunção renal no longo prazo, é essencial que se incentive e eduque os pacientes precocemente sobre mudanças no estilo de vida como a prática de atividade física e o controle do peso corporal, além do manejo da hipertensão e de outras alterações metabólicas (BACAL et al., 2018).

3. QUESTÃO DE PESQUISA

Existe variabilidade de peso corporal no paciente submetido ao transplante cardíaco?

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a variabilidade de peso corporal e parâmetros metabólicos ao longo do primeiro ano após o transplante cardíaco.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o IMC ao longo do primeiro ano após o transplante cardíaco.
- Analisar se houve ganho de peso corporal um ano após o transplante cardíaco.
- Avaliar parâmetros metabólicos como perfil lipídico e glicêmico no primeiro ano após o transplante cardíaco.

5. RESULTADO/ARTIGO

TÍTULO: GANHO DE PESO CORPORAL E ALTERAÇÕES EM PARÂMETROS METABÓLICOS EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO

RESUMO

Introdução: O período posterior ao transplante cardíaco é marcado por alterações no estado nutricional do paciente, as quais podem estar associadas a desfechos desfavoráveis. Objetivo: Verificar o comportamento do peso corporal, da classificação do estado nutricional pelo índice de massa corporal (IMC) e de alguns parâmetros metabólicos ao longo do primeiro ano após o transplante cardíaco. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva em que foram incluídos pacientes que realizaram transplante de coração entre julho 2015 e agosto de 2019 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os critérios de exclusão foram idade menor que 18 anos, óbito durante a internação do procedimento ou em período inferior a 3 meses após a cirurgia, pacientes em retransplante ou em transplante combinado de órgãos. Variáveis sóciodemográficas, dados clínicos, exames laboratoriais, dados antropométricos, número de internações e rejeições tratadas em 12 meses pós-transplante foram coletados do prontuário eletrônico. Para análise estatística, utilizou-se teste de Shapiro-Wilk, de McNemar, teste t de Student, coeficientes de Pearson e Spearman, e modelos de Equação de Estimação Generalizadas. **Resultados:** Foram incluídos 50 pacientes, predominantemente homens (60%), brancos (90%), com média de idade de 50,1±14,45 anos, tendo cardiomiopatia dilatada não isquêmica como etiologia da insuficiência cardíaca (IC) mais prevalente (57,1%). Apresentavam um IMC médio pré-transplante de 25,45±0,60 Kg/m². O peso e o IMC se mantiveram iguais no pré-transplante e aos dois meses pós cirurgia, havendo um aumento aos seis meses (IMC 27,31±0,63 Kg/m², p<0,001) e 12 meses (IMC 27,96±0,66 Kg/m², p<0,05), com ganho de peso médio de 6,99±8,08 Kg em um ano pós-transplante. Os níveis de colesterol total e triglicerídeos tiveram um aumento entre o pré-transplante e 12 meses (p<0,05). Já o colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade, do inglês high density lipoprotein) obteve um aumento entre o pré-transplante e o segundo mês pós-transplante (p<0,001), com estabilização entre seis e 12 meses, mantendo-se ainda superior ao prétransplante (p<0,001). Os níveis de hemoglobina glicada e colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade, do inglês low density lipoprotein) não apresentaram modificações ao longo do estudo. Ao analisarmos os níveis séricos de magnésio, uma queda significativa entre o prétransplante e todos os outros momentos foi observada (p<0,001). **Conclusão:** Há um aumento significativo no peso corporal, IMC e nos níveis de colesterol total e triglicerídeos um ano após o transplante cardíaco, sendo fundamental o aprimoramento de intervenções e estratégias de prevenção da obesidade e de alterações metabólicas associadas nessa população.

Descritores: Insuficiência cardíaca. Transplante de coração. Alterações do peso corporal. Estado nutricional.

INTRODUÇÃO

O transplante de coração é a opção terapêutica indicada em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) em estágio avançado e refratário ao tratamento já otimizado. Tem por objetivo oferecer aumento na qualidade e no tempo de vida desses pacientes (BACAL et al., 2018). Atualmente, a sobrevida após o transplante cardíaco é em torno de 10 anos, sendo nos primeiros seis meses o maior risco de mortalidade (MCCARTNEY; PATEL; DEL RIO, 2017). A melhor eficácia do transplante é, em partes, consequência da redução das taxas de rejeição e de infecções oportunistas obtidas através dos avanços da terapia de imunossupressão (BACAL et al., 2018). Além do desenvolvimento da terapia em si, houve também uma preocupação em encontrar o adequado equilíbrio entre as taxas de rejeições e infecções aceitáveis com a moderação nos efeitos adversos das medicações utilizadas (MCPARTLAND; POMPOSELLI, 2007).

O esquema de imunossupressores habitualmente é constituído de 3 fármacos, um inibidor da calcineurina (Ciclosporina ou Tacrolimus), um antiproliferativo (Micofenolato ou Azatioprina) e um corticosteroide (BACAL et al., 2018). Os inibidores da calcineurina agem por meio da inibição da transcrição da IL-2, TNF-α, fator estimulador do crescimento de macrófagos e interferon gama, com efeitos tóxicos na função renal, gerando hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, hipocalemia, hipomagnesemia e neurotoxicidade (BACAL et al., 2018; MCPARTLAND; POMPOSELLI, 2007). Os antiproliferativos inibem da proliferação dos linfócitos T e B e tem como efeitos adversos a mielotoxicidade e toxicidade gastrointestinal (BACAL et al., 2018). Os corticoesteróides, anti-inflamatórios efetivos na redução de rejeição, geralmente tem uso descontinuado até os 12 meses após o transplante, uma vez que em longo prazo predispõe dislipidemias, hipertensão arterial, retenção hídrica e distúrbios eletrolíticos (BACAL et al., 2018; MCPARTLAND; POMPOSELLI, 2007), além de hiperglicemia e aparecimento do Diabetes Mellitus (DM) através de mecanismos como redução na sensibilidade à insulina, aumento da gliconeogênese hepática e do apetite, levando também ao ganho de peso (AHMED et al., 2020).

O aumento do peso corporal e tendência à obesidade são potenciais limitantes no resultado positivo do transplante ao longo do tempo, sendo fator de risco adicional para a ocorrência de alterações metabólicas e comorbidades associadas (BECKMANN et al., 2015). Um estudo retrospectivo com 158 transplantados de coração mensurou um ganho de peso de 10,3 Kg (± 10,6) em um ano após o transplante, com um aumento na prevalência de obesidade (IMC ≥ 30) de 12,8% para 35,4% (WILLIAMS et al., 2006). Em consonância, ao analisar 3540 transplantados cardíacos durante 5 anos, foi visto um aumento significativo no número de obesos, de 17% para 38%, e uma associação entre o IMC de um ano após o transplante com episódios de rejeição, sendo que pacientes com baixo peso ou obesos tiveram maiores riscos à rejeição do que aqueles eutróficos ou com sobrepeso (p=0,009) (GRADY et al., 2005).

No intuito de contribuir com a melhoria das intervenções e estratégias de prevenção do ganho de peso em pacientes transplantados cardíacos, o propósito deste estudo foi descrever as alterações de peso corporal, do estado nutricional (IMC) e de alguns parâmetros metabólicos ao longo do primeiro ano após o transplante de coração.

MÉTODOS

Trata-se de uma coorte retrospectiva em que foram incluídos pacientes transplantados cardíacos que realizaram o procedimento entre julho 2015 e agosto de 2019 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Para cálculo do tamanho de amostra foi utilizado o programa WinPEPI versão 11.65. Baseado no estudo de Williams (2006), considerado poder de 80% e nível de significância de 5%, o tamanho amostral para detectar ganho de peso corporal em um ano após o transplante cardíaco seria de 16 sujeitos.

Os critérios de exclusão foram considerados idade menor que 18 anos, óbito durante a internação do procedimento ou em período inferior a 3 meses após a cirurgia, pacientes em retransplante ou em transplante combinado de órgãos.

Variáveis sócio-demográficas incluindo idade, sexo, etnia, escolaridade, tabagismo, etilismo e variáveis clínicas incluindo etiologia da IC, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (ecocardiografia bidimensional), exames laboratoriais (hematócrito, hemoglobina, creatinina sérica, ureia, albumina, sódio, magnésio, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos, hemoglobina glicada), dose de corticóide aos 12 meses, número de internações, rejeições tratadas com corticóide endovenoso, diagnóstico de HAS e DM foram coletadas do prontuário eletrônico, assim como peso corporal e altura. O cálculo do IMC foi realizado como IMC = peso (Kg) / altura (m²) e a sua classificação foi feita conforme a

Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995). Os dados foram coletados em 4 momentos, referentes ao pré-transplante, dois meses, seis meses e 12 meses após o transplante, e tabulados usando o software REDCap.

Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS versão 18.0. As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências e percentuais e quantitativas descritas através de média e desvio padrão se distribuições simétricas, e mediana e quartil 1 e quartil 3 se assimétricas. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliação da normalidade das variáveis quantitativas. Correlações entre variáveis quantitativas foram realizadas com coeficientes de Pearson ou Spearman, conforme distribuição das variáveis. A avaliação da mudança de estado nutricional pré e após 12 meses de transplante foi feita através do teste McNemar. Para comparação do ganho de peso entre os sexos, etnia e presença ou ausência de DM, foi aplicado o teste t de Student para amostras independentes. Para avaliação da mudança de alguns desfechos ao longo dos quatro momentos avaliados (pré, 2 meses, 6 meses e 12 meses) foram utilizados os modelos de Equação de Estimação Generalizadas (GEE). O nível de significância adotado foi de 5% (p≤0,05).

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), 2020-0070.

RESULTADOS

Dos 55 pacientes transplantados entre julho de 2015 e agosto de 2019 no HCPA, cinco foram excluídos do estudo por óbito; quatro durante a internação do procedimento e um em período inferior a 3 meses após a cirurgia, totalizando uma amostra de 50 transplantados cardíacos. Os pacientes eram predominantemente homens (60%), brancos (90%), com média de idade de 50,1±14,45 anos, tendo a cardiomiopatia dilatada não isquêmica como etiologia da IC mais prevalente (57,1%). As características clínicas e demográficas da amostra estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra no pré-transplante cardíaco

Variáveis	n=50
Idade, anos *	50,10±14,45
Sexo, masculino n (%)	30 (60)
Etnia, branca n (%)	45 (90)
Escolaridade, n (%)	
Ensino fundamental incompleto	14 (28)
Ensino fundamental completo	11 (22)
Ensino médio completo	19 (38)
Ensino superior completo	6 (12)
Tabagismo prévio n (%)	14 (28)
Etilismo prévio n (%)	4 (8)
Comorbidades prévias n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	18 (36)
Diabetes mellitus	9 (18)
Etiologia IC n (%)	
Cardiomiopatia dilatada não isquêmica	28 (57,1)
Cardiomiopatia hipertrófica	3 (6,1)
Cardiopatia isquêmica	15 (30,6)
Cardiomiopatia restritiva	3 (6,1)
FEVE % ^I	23,00 (19-26)
Hemoglobina (g/dL) *	11,77±2,05
Hematócrito (%) *	$35,07\pm5,69$
Creatinina sérica (mg/dL) *	$1,18\pm0,41$
Ureia (mg/dL) *	$57,7\pm25,63$
Albumina (g/dL) *	$3,99\pm0,64$
Sódio (mEq/L) *	138,48±4,35
Mg (mg/dL) *	$2,07\pm0,04$

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; *Dados com distribuição normal estão expressos como média ± desvio padrão; ¹Dados não paramétricos como mediana e Q1-Q3.

Os pacientes apresentavam um IMC médio pré-transplante de 25,45±0,60 Kg/m², quanto a classificação do estado nutricional pelo IMC, dois pacientes foram classificados com baixo peso (4%), 21 eutróficos (42%), 19 com sobrepeso (38%) e 8 obesos (16%). Após 12 meses do procedimento o IMC médio passou a ser significativamente maior, 27,96±0,66 Kg/m² (p<0,01), tendo apenas um paciente com baixo peso (2%), 12 eutróficos (24%), 23 com sobrepeso (46%) e 14 obesos (28%). Essa mudança de estado nutricional entre o prétransplante e em um ano após a cirurgia foi significativa (p=0,01) e está representada na figura 1.

Momento
Pré
112 meses

40,0%

20,0%

Baixo peso
Normal
Sobrepeso
Obesidade

Estado Nutricional

Figura 1. Distribuição dos pacientes segundo classificação do estado nutricional pelo IMC antes e após 1 ano do transplante cardíaco

Teste McNemar, p=0,01.

Ao final do primeiro ano, foi mensurado um aumento de peso de 6,99±8,08 Kg (10,6±12,99 % em relação ao peso pré-transplante), sendo 8,94±8,46 Kg (14,72±14,45 %) nas mulheres e 5,68±7,69 Kg (7,88±11,36%) nos homens, não havendo, entretanto, diferença significativa no comportamento do ganho de peso e IMC entre os sexos (figura 2). A associação entre sexo e ganho de peso em um ano após o transplante apresentou um p=0,068.

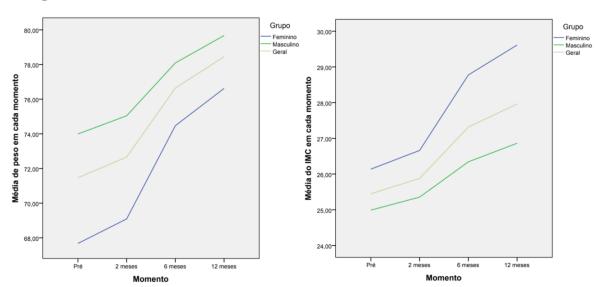


Figura 2. Comparação do peso e IMC pré-transplante, dois, seis e 12 meses póstransplante

Modelo de Equação de Estimação Generalizadas (GEE), p>0,05 entre sexos.

Quando avaliado o peso corporal e o IMC ao longo do estudo, uma manutenção nos valores entre o período anterior ao transplante e dois meses após a cirurgia foi observada, havendo um aumento de ambos aos seis meses e 12 meses (p<0,001). Houve também uma diferença significativa entre os períodos de seis e 12 meses pós-transplante (p<0,05), conforme demonstrado na tabela 2.

Ao analisar o perfil lipídico, foi observado que níveis de colesterol total apresentaram semelhante aos níveis de triglicerídeos, ambos comportamento valores significativamente maiores aos 12 meses comparados com o pré-transplante (p<0,05). O colesterol HDL obteve um aumento significativo entre o pré-transplante e dois meses (p<0,001), havendo estabilização dos valores entre seis e 12 meses, ambos superiores ao prétransplante (p<0,001). Os níveis de colesterol LDL e de hemoglobina glicada não apresentaram alterações significativas ao longo do estudo (tabela 2). Ao analisarmos os níveis séricos de magnésio, uma queda significativa entre o pré-transplante e todos os outros momentos foi observada (p<0,001).

Tabela 2.	Comparação	do p	eso	corporal,	IMC,	perfil	lipídico	e	glicêmico	no	pré-
transplante, dois, seis e 12 meses após o transplante											

	Pré-transplante	2 meses	6 meses	12 meses
Peso (Kg)	71,46±1,94	72,66±1,80	76,64±2,01 ^{# I}	78,45±2,10 # F ¥
$IMC (Kg/m^2)$	$25,45\pm0,60$	$25,88\pm0,55$	27,31±0,63 ^{# f}	27,96±0,66 # ^{# ‡ ‡}
CT (mg/dL)	$154,24\pm6,14$	184,16±9,29	$175,45\pm10,55$	189,93±12,24 *
TG (mg/dL)	144,69±13,97	202,02±53,74	166,42±16,10	226,86±33,53 *
HDL (mg/dL)	$40,20\pm1,82$	64,48±4,45 [#]	50,18±2,21 ^{# †}	$50,67\pm2,60$ ^{# 1}
LDL (mg/dL)	93,46±7,82	105,61±14,30	93,88±9,13	96,41±9,50
HbA1c (%)	$6,19\pm0,16$	$6,15\pm0,16$	$6,12\pm0,17$	$5,95\pm0,14$
Mg (mg/dL)	$2,07\pm0,04$	1,64±0,036 #	$1,71\pm0,03$ #	$1,67\pm0,03$ #

IMC: índice de massa corporal; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HbA1c: hemoglobina glicada; Mg: magnésio; Dados com distribuição normal estão expressos como média e erro padrão. *p<0,05 vs Pré; *p<0,001 vs Pré; *p<0,001 vs 2 meses; *p<0,05 vs 6 meses. Utilizado modelos de Equação de Estimação Generalizadas (GEE).

O ganho de peso apresentou uma correlação inversa de -0,343 com o IMC prévio ao transplante (p=0,015) entretanto, não apresentou correlações significativas com idade, níveis de albumina, perfil lipídico ou glicêmico, FEVE, número de internações e rejeições tratadas com corticóide endovenoso no primeiro ano. As associações com as variáveis categóricas, como etnia e presença de DM, também não foram significativas (p=0,271 e p=0,632, respectivamente).

DISCUSSÃO

Os dados deste estudo mostram que houve um ganho de peso corporal e aumento no IMC no primeiro ano após o transplante de coração, apresentando assim, um maior número de pacientes com sobrepeso e obesidade em 12 meses pós-transplante. Além disso, parâmetros metabólicos como níveis de colesterol total e triglicerídeos também apresentaram aumento significativo neste período pós-transplante.

O comportamento do peso corporal mostrou uma manutenção dos valores no póstransplante imediato, seguido de um aumento expressivo até os 12 meses após a cirurgia, totalizando cerca de 7 Kg e uma maior prevalência de obesidade nesta população. Em um estudo semelhante, houve perda significativa de 1 Kg no primeiro mês pós-transplante, seguida de ganho de peso em todos outros momentos até o final do primeiro ano, com um

aumento de aproximadamente 10 Kg e uma elevação na prevalência de obesidade de 12,8% para 35,4% em um ano (WILLIAMS et al., 2006). Um estudo que avaliou a prevalência de obesidade em cinco anos pós-transplante demostrou um aumento no número de pacientes classificados como obesos (17% vs. 38%) neste período (GRADY et al., 2005).

A obesidade é preocupante nesse contexto, uma vez que, em união aos efeitos adversos da terapia imunossupressora, predispõe justamente complicações metabólicas como alterações lipídicas e glicêmicas (BECKMANN et al., 2015), que devem ser controladas ou minimizadas com o intuito de promover o melhor prognóstico após o procedimento, prevenindo o desenvolvimento da doença vascular do enxerto, principal causa mortalidade tardia após o transplante de coração (BACAL et al., 2018).

O ganho de peso em um ano apresentou correlação inversa e significativa com o IMC prévio ao transplante, diferindo do que fora previamente encontrado em outros estudos (GRADY et al., 2005; WILLIAMS et al., 2006), uma hipótese sugerida é que pacientes de maior IMC possam ter recebidos condutas educacionais mais expressivas acerca do controle do peso. Em um estudo com maior número de pacientes transplantados cardíacos, os fatores de risco para o aumento de peso foram maior IMC ao transplantar, menor idade, raça negra, etiologia não isquêmica e não usar micofenolato mofetil na terapia medicamentosa (GRADY et al., 2005). Outro trabalho reforçou associação do ganho de peso em transplantados cardíacos com menor idade, neste, contudo, houve associação com o sexo masculino (WILLIAMS et al., 2006), associações estas que não foram encontradas em nosso estudo.

Assim como em outros estudos, mudanças do perfil lipídico foram observadas nesta população (AGARWAL; PRASAD, 2016; WARDEN; DUELL, 2019). Alterações nos níveis de colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos variam conforme a terapia imunossupressora utilizada e, de forma geral, são mais pronunciadas no primeiro ano após o transplante, justamente pelo uso de algumas medicações em altas doses (MILLER, 2002; WARDEN; DUELL, 2019). As dislipidemias ocorrem em cerca de 50 a 78% em transplantados de rim, 31 a 51% em transplantados de fígado, 80 a 81% em transplantados cardíacos, e em mais de 70% dos transplantados de pulmão (WARDEN; DUELL, 2019). A terapia pós-transplante para hiperlipidemias objetiva preservar ou melhorar a funcionalidade do aloenxerto, além de reduzir o risco cardiovascular associado (AGARWAL; PRASAD, 2016).

Embora neste estudo não tenha sido observados alterações nos níveis de hemoglobina glicada ao longo do estudo, a literatura mostra que a incidência de DMPT em 5 anos após o transplante de coração é de 20 a 28% e traz consigo piores resultados no longo prazo, incluindo falha do enxerto, maiores taxas de infecções e maior mortalidade (AHMED et al.,

2020; SHIVASWAMY; BOERNER; LARSEN, 2016). Sua prevenção inclui medidas de estilo de vida como alimentação e exercícios físicos, farmacoterapia individualizada, além do tratamento adequado de infecções e da hipomagnesemia (AHMED et al., 2020).

Outro fator que pode estar associado a desfechos importantes no pós-transplante é os níveis séricos de magnésio. A queda de magnésio sérico apresentada neste trabalho é comum em pacientes transplantados cardíacos, uma vez que os inibidores da calcineurina induzem a redução de magnésio através de diversas vias (RAM et al., 2020). A hipomagnesemia também já fora observada após o transplante renal, com prevalência de 6,6% em tratados com tacrolimus e 1,5% naqueles com ciclosporina (GARNIER et al., 2018). Níveis reduzidos de magnésio estão associados com alteração na função endotelial, progressão da aterosclerose e maiores riscos à função cardíaca e arritmias (RAM et al., 2020), e indução ou progressão do DM através da inibição da translocação do transportador de glicose tipo 4 e aumento da resistência à insulina no longo prazo (FENG et al., 2020).

Como limitações deste estudo, inclui-se o fato de ser uma coorte restrospectiva, baseada em dados de prontuário e não conter número amostral suficiente para algumas análises relevantes, como identificação de outros preditores do ganho de peso e desfechos desfavoráveis associados. Também não houve a inclusão de dados referentes às doses dos diferentes imunossupressores utilizados pelos pacientes, informação importante para avaliar o ganho de peso em transplantados.

CONCLUSÃO

A variabilidade do peso corporal em pacientes transplantados cardíacos, principalmente o ganho de peso excessivo, pode trazer prejuízos para estes pacientes. Em nosso estudo observamos um aumento significativo no peso corporal e IMC, além de alterações nos níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos em um ano após o transplante.

São necessários mais estudos que possam descrever possíveis preditores do aumento excessivo de peso e de alterações metabólicas associadas, bem como a influência destes na morbimortalidade do paciente transplantado. Além disso, é fundamental que mais profissionais se dediquem a estudar intervenções e estratégias de prevenção da obesidade e de alterações metabólicas importantes, como DMPT e dislipidemias.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, Arnav; PRASAD, G. V. Ramesh. Post-transplant dyslipidemia: Mechanisms,

diagnosis and management. **World journal of transplantation**, v. 6, n. 1, p. 125–134, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4801788/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

AHMED, Syed Haris et al. Post-Transplantation Diabetes Mellitus. **Diabetes therapy:** research, treatment and education of diabetes and related disorders, v. 11, n. 4, p. 779–801, 2020. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7136383/>. Acesso em 18 dez. 2020.

BACAL, Fernando et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 2, p. 230–289, 2018. Disponível em:

http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20180153. Acesso em: 3 mar. 2020.

BECKMANN, Sonja et al. Weight gain, overweight and obesity in solid organ transplantation-a study protocol for a systematic literature review. **Systematic Reviews**, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320543/>. Acesso em 28 dez. 2020.

FENG, Jianan et al. Role of Magnesium in Type 2 Diabetes Mellitus. **Biological trace element research**, United States, v. 196, n. 1, p. 74–85, 2020. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s12011-019-01922-0. Acesso em 18 dez. 2020.

GARNIER, Anne-Sophie et al. Serum Magnesium after Kidney Transplantation: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 10, n. 6, 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024843/. Acesso em 10 dez. 2020.

GRADY, Kathleen L. et al. Post-operative obesity and cachexia are risk factors for morbidity and mortality after heart transplant: Multi-institutional study of post-operative weight change.

Journal of Heart and Lung Transplantation, 2005. Disponível em:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16143266/>. Acesso em 10 nov. 2020.

MCCARTNEY, Sharon L.; PATEL, Chetan; DEL RIO, J. Mauricio. Long-term outcomes and management of the heart transplant recipient. **Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology**, 2017. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689617300393?via%3Dihub. Acesso em 25 nov. 2020.

MCPARTLAND, Kenneth J.; POMPOSELLI, James J. Update on immunosuppressive drugs

used in solid-organ transplantation and their nutrition implications. **Nutrition in Clinical Practice**, 2007. Disponível em:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0115426507022005467>. Acesso em 12 dez. 2020.

MILLER, Leslie W. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. **American journal of transplantation**, United States, v. 2, n. 9, p. 807–818, 2002. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12392286/>. Acesso em 20. nov. 2020.

RAM, Eilon et al. Relation of Low Serum Magnesium to Mortality and Cardiac Allograft Vasculopathy Following Heart Transplantation. **The American journal of cardiology**, United States, v. 125, n. 10, p. 1517–1523, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002914920302009>. Acesso em 24 dez. 2020.

SHIVASWAMY, Vijay; BOERNER, Brian; LARSEN, Jennifer. Post-Transplant Diabetes Mellitus: Causes, Treatment, and Impact on Outcomes. **Endocrine reviews**, v. 37, n. 1, p. 37–61, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4740345/>. Acesso em 15 nov. 2020.

WARDEN, Bruce A.; DUELL, P. Barton. Management of dyslipidemia in adult solid organ transplant recipients. **Journal of clinical lipidology**, United States, v. 13, n. 2, p. 231–245, 2019. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30928441/>. Acesso em 15 out. 2020.

WHO. **Physical Status: The use and interpretation of antropometry.** Geneva: World Health Organization, 1995. Disponível em:

https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1879406810000068. Acesso em 10 out. 2020.

WILLIAMS, Jill J. et al. Excessive weight gain in cardiac transplant recipients. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, 2006. Disponível em:

https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(05)00431-6/fulltext. Acesso em 16 dez. 2020.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A variabilidade do peso corporal em pacientes transplantados cardíacos, principalmente o ganho de peso excessivo, pode trazer prejuízos para estes pacientes. Em nosso estudo observamos um aumento significativo no peso corporal e IMC, além de alterações nos níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos em um ano após o transplante.

Como limitações deste estudo, inclui-se o fato de ser uma coorte restrospectiva, baseada em dados de prontuário e não conter número amostral suficiente para algumas análises relevantes, como identificação de outros preditores do ganho de peso e desfechos associados. Também não houve a inclusão de dados referentes às doses dos diferentes imunossupressores utilizados pelos pacientes.

São necessários mais estudos que possam descrever possíveis preditores do aumento excessivo de peso e de alterações metabólicas associadas, bem como a influência destes na morbimortalidade do paciente transplantado. Além disso, é fundamental que mais profissionais se dediquem a estudar intervenções e estratégias de prevenção da obesidade e de alterações metabólicas importantes, como DMPT e dislipidemias.

REFERÊNCIAS

ABTO. **Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado 2019**. São Paulo, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, 2019. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-leitura.pdf>. Acesso em: 10 out. 2020.

ABTO. **Registro Brasileiro de Transplantes 2020**. São Paulo, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, 2020. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2020/RBT-2020-1trim-leitura.pdf>. Acesso em 20 nov. 2020.

AHMED, Syed Haris et al. Post-Transplantation Diabetes Mellitus. **Diabetes therapy:** research, treatment and education of diabetes and related disorders, v. 11, n. 4, p. 779–801, 2020. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7136383/>. Acesso em 18 dez. 2020.

BACAL, Fernando et al. 3^a Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 2, p. 230–289, 2018. Disponível em: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20180153. Acesso em: 3 mar. 2020.

BECKMANN, Sonja et al. Weight gain, overweight and obesity in solid organ transplantation-a study protocol for a systematic literature review. **Systematic Reviews**, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320543/>. Acesso em 28 dez. 2020.

BELLAM, Naveen; KELKAR, Anita A.; WHELLAN, David J. Team-Based Care for Managing Cardiac Comorbidities in Heart Failure. **Heart failure clinics**, United States, v. 11, n. 3, p. 407–417, 2015. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1551713615000197?via%3Dihub. Acesso em 20 ago. 2020.

BOCCHI, Edimar Alcides et al. The reality of heart failure in Latin America. **Journal of the American College of Cardiology**, United States, v. 62, n. 11, p. 949–958, 2013. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23850910/>. Acesso em 10 set. 2020.

CASHION, A. K. et al. Pre-transplant predictors of one year weight gain after kidney transplantation. **Clinical Transplantation**, v. 28, n. 11, p. 1271–1278, 2014. Disponível em:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ctr.12456. Acesso em 15 out. 2020.

CORDERO FORT, Alberto et al. Prevalence of metabolic syndrome in heart transplant patients: role of previous cardiopathy and years since the procedure-the TRACA study. **The Journal of heart and lung transplantation**, United States, v. 25, n. 10, p. 1192–1198, 2006. Disponível em: < https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(06)00491-8/fulltext>. Acesso em 10 set. 2020.

GRADY, Kathleen L. et al. Post-operative obesity and cachexia are risk factors for morbidity and mortality after heart transplant: Multi-institutional study of post-operative weight change. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, 2005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16143266/>. Acesso em 10 nov. 2020.

HOFFMAN, Timothy M. Chronic Heart Failure. **Pediatric critical care medicine**, United States, v. 17, n. 8 Suppl 1, p. S119-23, 2016. Disponível em: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2016/08001/Chronic_Heart_Failure.4.aspx. Acesso em 21 set. 2020.

HUNT, Sharon Ann et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. **Circulation**, United States, v. 119, n. 14, p. e391-479, 2009. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065?url_ver=Z39.8 8-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed>. Acesso em: 15 nov. 2020.

JALOWIEC, Anne; GRADY, Kathleen L.; WHITE-WILLIAMS, Connie. Clinical outcomes in overweight heart transplant recipients. **Heart & lung: the journal of critical care**, v. 45, n. 4, p. 298–304, 2016. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4935635/. Acesso em 10 out. 2020.

JOMPHE, Valérie et al. Trends, Determinants, and Impact on Survival of Post-Lung Transplant Weight Changes: A Single-center Longitudinal Retrospective Study. **Transplantation**, United States, v. 103, n. 12, p. 2614–2623, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31765365/>. Acesso em 20 nov. 2020.

KITTLESON, Michelle M.; KOBASHIGAWA, Jon A. Cardiac Transplantation: Current Outcomes and Contemporary Controversies. **JACC: Heart Failure**, 2017. Disponível em: <

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177917306078?via%3Dihub>. Acesso em 15 dez. 2020.

KUGLER, Christiane et al. Postoperative weight gain during the first year after kidney, liver, heart, and lung transplant: A prospective study. **Progress in Transplantation**, 2015. Disponível em: < https://journals.sagepub.com/doi/10.7182/pit2015668?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed>. Acesso em 24 set. 2020.

LATTANZI, Barbara et al. Weight Gain and De Novo Metabolic Disorders after Liver Transplantation. **Nutrients**, v. 11, n. 12, 2019. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6950162/. Acesso em 19 set. 2020.

MANGINI, Sandrigo et al. Heart transplantation: review. **Einstein**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 310–318, 2015. Disponível em:

<a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/script=sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/sci_arttext&pid=S1679-http://www.scielo.br/sci_arttext&pid=S1679-http://www.sci_arttext&

45082015000200025&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 3 mar. 2020.

MCCARTNEY, Sharon L.; PATEL, Chetan; DEL RIO, J. Mauricio. Long-term outcomes and management of the heart transplant recipient. **Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology**, 2017. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689617300393?via%3Dihub. Acesso em 25 nov. 2020.

MCPARTLAND, Kenneth J.; POMPOSELLI, James J. Update on immunosuppressive drugs used in solid-organ transplantation and their nutrition implications. **Nutrition in Clinical Practice**, 2007. Disponível em:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0115426507022005467>. Acesso em 12 dez. 2020.

MUNAGALA, Mrudula R.; PHANCAO, Anita. Managing Cardiovascular Risk in the Post Solid Organ Transplant Recipient. **The Medical clinics of North America**, United States, v. 100, n. 3, p. 519–533, 2016. Disponível em: <

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712516000055?via%3Dihub>. Acesso em 12 out. 2020.

NYHA. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great

vessels/ The Criteria Committee of the New York Heart Association. 9th ed. Boston: Little Brown, 1994.

PIROZZI, Rebecca. Managing Patients With Heart Failure All the Way to a Heart Transplant. **Critical care nursing quarterly**, United States, v. 41, n. 4, p. 369–375, 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/ccnq/Abstract/2018/10000/Managing_Patients_With_Heart_Failure_All_the_Way.5.aspx. Acesso em 11 set. 2020.

PONIKOWSKI, Piotr et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **Eur J Heart Fail,** 2016. Disponível em:

https://www.nvvc.nl/Richtlijnen/2016_Heartfailure.eurheartj.ehw128.full.pdf>. Acesso em 23 ago. 2020.

REDDY, Yogesh N. V et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. **Eur J Heart Fail**, England, v. 22, n. 6, p. 1009–1018, 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejhf.1788. Acesso em 21 nov. 2020.

ROHDE, Luis Eduardo Paim et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, p. 436–539, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018001500436&nrm=iso. Acesso em 20 nov. 2020.

SEN, Ayan et al. Complications of Solid Organ Transplantation: Cardiovascular, Neurologic, Renal, and Gastrointestinal. **Critical care clinics**, United States, v. 35, n. 1, p. 169–186, 2019. Disponível em: https://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704(18)30749-8/fulltext. Acesso em 13 set. 2020.

SHAH, Kevin S.; KITTLESON, Michelle M.; KOBASHIGAWA, Jon A. Updates on Heart Transplantation. **Current heart failure reports**, United States, v. 16, n. 5, p. 150–156, 2019. Disponível em: < https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11897-019-00432-3>. Acesso em 23 ago. 2020.

VIRANI, Salim S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, United States, v. 141, n. 9, p. e139–e596, 2020. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.000000000000000757. Acesso em 01 dez. 2020.

WARDEN, Bruce A.; DUELL, P. Barton. Management of dyslipidemia in adult solid organ transplant recipients. **Journal of clinical lipidology**, United States, v. 13, n. 2, p. 231–245, 2019. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30928441/>. Acesso em 15 out. 2020.

WEVER-PINZON, Omar; DRAKOS, Stavros G.; FANG, James C. Team-based Care for Advanced Heart Failure. **Heart failure clinics**, United States, v. 11, n. 3, p. 467–477, 2015. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26142642/>. Acesso em 04 jul. 2020.

WILLIAMS, Jill J. et al. Excessive weight gain in cardiac transplant recipients. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, 2006. Disponível em:

https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(05)00431-6/fulltext. Acesso em 16 dez. 2020.

YANCY, Clyde W. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart-Failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 16, p. e147-e239, 2013. Disponível em: https://www.onlinejacc.org/content/62/16/e147>. Acesso em 02 jul. 2020.

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO







HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Carta de Aprovação

Projeto

2020/0070

Pesquisadores:

GABRIELA CORREA SOUZA

VICTORIA DAMBROS

Número de Participantes: 60

Título: AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS À VARIABILIDADE DO PESO EM PACIENTES SUBMETIDOS AO

TRANSPLANTE CARDÍACO

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avalição de seus projetos.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG).

11/05/2020

