



EFEITO A CURTO PRAZO DA SUPLEMENTAÇÃO COM PROTEÍNA DO SORO DO LEITE SOBRE A QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES EM FILA DE ESPERA PARA O TRANSPLANTE HEPÁTICO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Short-term effect of whey protein supplementation on the quality of life of patients waiting for liver transplantation: a randomized clinical trial

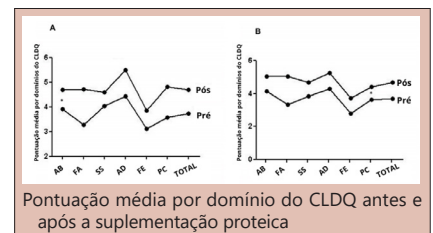
Michelle Carvalho de Oliveira **D'ALESSANDRO**¹, Amanda Dias **GOMES**², Jéssica França **MORAIS**¹, Yani Gláucia Gomide **MIZUBUTI**², Thales Antônio da **SILVA**², Silvia Mauricio **FERNANDES**³, Larissa Loures **MENDES**¹, Maria Isabel Toulson Davisson **CORREIA**³, Simone de Vasconcelos **GENEROSO**¹

RESUMO: Racional: A doença hepática crônica está associada à desnutrição que afeta negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). **Objetivo:** Avaliar o efeito da suplementação aguda de proteína do soro de leite na QVRS e no estado nutricional e funcional dos pacientes em lista de espera para o transplante hepático. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado com pacientes à espera do transplante hepático que foram randomizados em dois grupos: PS (suplementação com proteína do soro de leite) e Controle (suplementação com caseína). Ambos os grupos receberam 40 g das proteínas (20 g pela manhã e 20 g à noite) por 15 dias. O estado nutricional e funcional foi avaliado. O balanço energético foi calculado como a diferença entre a ingestão energética (recordatório de 24 horas) e o gasto energético total (avaliado por calorimetria indireta). O questionário de doença hepática crônica (CDLQ) foi utilizado para avaliar a QVRS. Todas as medidas foram realizadas antes e após a intervenção. **Resultados:** Cinquenta e seis pacientes foram avaliados. A desnutrição esteve presente em 56,9% e, diretamente associada à baixa QVRS ($p < 0,05$). A suplementação, com ambas as proteínas, não alterou o estado nutricional e funcional dos pacientes ($p > 0,05$). Entretanto, a QVRS melhorou após a suplementação com PS e caseína, sem diferenças entre os grupos ($p > 0,05$). Pacientes que alcançaram as necessidades proteicas e com balanço energético positivo tiveram maior escore de QVRS (4,9; $p < 0,05$), sem diferenças entre os grupos ($p > 0,05$). **Conclusão:** A desnutrição reduz substancialmente a QVRS. A suplementação aguda com PS ou caseína melhorou de forma similar a QVRS.

DESCRIPTORIOS: Qualidade de vida. Proteína do soro do leite. Estado nutricional. Transplante hepático.

ABSTRACT: Background: Chronic liver disease is associated with malnutrition that negatively impacts a patient's health-related quality of life (HRQoL). **Aim:** To evaluate the short-term effect of whey protein supplementation on the HRQoL and nutritional and functional status of patients waiting for liver transplantation. **Methods:** This was a double-blind randomized clinical trial with patients waiting for liver transplantation who were randomized into two groups: WP (whey protein supplementation) and the control (casein supplementation). Both groups received 40 g (20 g in the morning and 20 g in the evening) for 15 days. Nutritional and functional status were evaluated. Energy balance was calculated as the difference between energy intake (24-hour recall) and total energy expenditure (assessed by indirect calorimetry). The chronic liver disease questionnaire was used to assess HRQoL. All measurements were performed before and after the intervention. **Results:** Fifty-six patients were evaluated. Malnutrition was present in 56.9%, and it was directly associated with a poor HRQoL ($p < 0.05$). No improvement on the nutritional and functional status was observed, in either group after protein supplementation. HRQoL improved after WP and casein supplementation, with no differences between groups ($p > 0.05$). Patients who met protein requirements and had a positive energy balance demonstrated a higher HRQoL score (4.9, $p < 0.05$), without between-group differences. **Conclusion:** Malnutrition substantially reduces HRQoL. Short-term WP or casein supplementation improved similarly the HRQoL.

HEADINGS: Quality of life. Whey protein. Nutritional status. Liver transplantation.



Mensagem central

A suplementação aguda com proteína do soro de leite ou caseína melhoraram a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes que esperam por transplante hepático.

Perspectiva

Esse estudo mostra que a suplementação proteica, independente da fonte, pode ser estratégia útil no manejo de pacientes que aguardam o transplante de fígado, uma vez que há melhora da qualidade de vida, antes mesmo de serem observadas alterações no estado nutricional.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

¹Escola de Enfermagem, Departamento de Nutrição/Programa de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil; ²Escola de Farmácia/Programa Ciência de Alimentos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil; ³Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia/Programa de Cirurgia e Oftalmologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Como citar esse artigo: D'alessandro MCO, Gomes AD, MoraisJF, Mizubuti YGG, Da Silva TAA, Fernandes SM, Mendes LL, Correia MITD, Generoso SV. Efeito a curto prazo da suplementação com proteína do soro do leite sobre a qualidade de vida de pacientes em fila de espera para o transplante hepático: ensaio clínico randomizado. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2021;34(2):e1596. DOI: /10.1590/0102-672020210001e1596

Correspondência:

Simone de Vasconcelos Generoso
E-mail: simonenufmg@gmail.com

Fonte de financiamento: não há.

Conflito de interesse: não há
Recebido para publicação: 29/10/2020
Aceito para publicação: 10/02/2021

INTRODUÇÃO

O transplante hepático é o único tratamento para pacientes com doença hepática em fase terminal e insuficiência hepática aguda², oferecendo-lhes a oportunidade de ter aumento da expectativa de vida¹⁰, além de melhorar a qualidade de vida⁶ e o estado clínico geral. Entretanto, o longo tempo na lista de espera até à operação, pode ter impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes, particularmente em países em desenvolvimento³⁴ e no estado clínico geral. Esses enfermos geralmente apresentam várias complicações associadas à evolução da doença hepática tais como: anorexia, saciedade precoce em decorrência da ascite e hipertensão portal, astenia, varizes esofágicas e encefalopatia hepática¹², que interferem com o estado nutricional e funcional e, portanto, na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS)¹⁶

QVRS está relacionada com avaliações subjetivas e dinâmicas da autopercepção do estado de saúde. Integra contextos físicos, mentais e sociais relacionados à saúde²³. Além disso, mudanças na capacidade funcional, atividades diárias e relações emocionais na vida do paciente podem causar diminuição na qualidade de vida relacionada à saúde⁹.

Estudos anteriores mostraram que a qualidade de vida de pacientes com cirrose é significativamente inferior à de indivíduos saudáveis^{13,24}. Esses achados têm sido associados à gravidade da doença hepática e variam de acordo com as mudanças no estado clínico e nutricional dos pacientes. Também pioram a capacidade funcional, levando ao comprometimento das atividades diárias e da QVRS.

Nesse contexto, considerando-se a relação entre desnutrição e QVRS, as intervenções nutricionais devem ser obrigatórias como abordagem terapêutica integral para pacientes aguardando o transplante hepático^{13,17}. A terapia nutricional, focada na ingestão de quantidade adequada de proteína, tem sido associada à melhora da função hepática, do estado nutricional e funcional e, consequentemente, da qualidade de vida de pacientes com doenças hepáticas crônicas^{21,35}. Entretanto, além de adequar a quantidade de proteína ingerida, é essencial considerar também a qualidade da mesma, de forma a estimular a síntese muscular²⁹. Nesse sentido, a suplementação com proteína de alta qualidade, como as proteínas do leite (caseína ou proteína do soro de leite), pode ser estratégia interessante no manejo nutricional desses pacientes, pois fornecem aminoácidos essenciais diretamente envolvidos na síntese proteica muscular, consequentemente melhorando o estado nutricional geral²⁷.

Esse estudo teve como objetivo avaliar o efeito agudo da suplementação com proteína do soro de leite sobre a QVRS e o estado nutricional e funcional dos pacientes que aguardam o transplante hepático.

MÉTODOS

Trata-se de ensaio clínico randomizado realizado com pacientes que aguardavam transplante hepático em um hospital público. Pacientes de ambos os gêneros, com ≥ 18 anos de idade e, que estavam ativos na lista de espera para o transplante hepático foram convidados a participar. Mulheres grávidas ou amamentando, assim como indivíduos com doença renal avançada e aqueles que aguardavam o retransplante foram excluídos. O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo comitê de ética universitário local (CAAE-27430714.8.0000.5149) com registro no Clinical Trials (NCT02901119). Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os pacientes foram randomizados na proporção de 1:1 por números aleatórios gerados por computador em dois grupos: intervenção (PS) e controle (C) com base na

fonte de suplementação proteica, ou seja, proteína do soro de leite ou caseína, respectivamente. Os participantes foram avaliados pelos pesquisadores em dois momentos diferentes: a) primeira avaliação - histórico clínico completo, avaliação nutricional e funcional, recordatório 24 h, avaliação do gasto energético de repouso e questionário de qualidade de vida. Além disso, nessa primeira avaliação, receberam os suplementos e as orientações sobre como prepará-los e consumi-los; b) segunda avaliação - 15 dias após a primeira - os pacientes receberam as mesmas orientações do momento inicial além do recordatório 24 h. A ingestão dos suplementos foi monitorada por meio de ligações telefônicas semanais. Além disso, foram instruídos a trazer os pacotes vazios de suplementos na visita de retorno. Cada um recebeu 30 sachês contendo 20 g de proteína do soro de leite ou caseína, em cada sachê, para serem tomados duas vezes por dia, um de manhã e outro à noite, diluídos em 150 ml de água ou suco. Os pacientes foram orientados a manter a rotina alimentar e de vida durante o estudo. As proteínas do soro de leite e os sachês de caseína eram semelhantes. Os pacientes e pesquisadores foram mascarados para a intervenção.

O estado nutricional foi avaliado pela Avaliação Global Subjetiva (AGS). Foram classificados como nutridos, suspeitos/moderadamente desnutridos, ou gravemente desnutridos. Para fins estatísticos, o estado nutricional foi categorizado em dois grupos: nutrido e desnutrido (suspeito/moderado e grave). A avaliação antropométrica incluiu a medição da espessura da dobra cutânea tricipital com plicômetro de Lange (Cambridge Scientific Industries Inc., Cambridge, MD, EUA), a circunferência do braço, com fita inextensível, e ambas foram usadas para calcular a área muscular do braço corrigida¹⁸. As medidas antropométricas foram classificadas de acordo com Frisancho⁹. Os valores abaixo do percentil 5 foram classificados como desnutridos⁹. Apenas um investigador realizou as medições para minimizar a variabilidade prática, e a média de três medições consecutivas foi registrada.

O estado funcional foi avaliado por dinamometria (Jamar Plus+[®]) de acordo com o protocolo estabelecido por Budziarek et al.⁵. As avaliações foram realizadas três vezes, e o valor médio foi utilizado⁵, sendo que valores abaixo do percentil 5 indicava desnutrição. O teste de caminhada de 6 min foi realizado de acordo com as diretrizes da American Thoracic Society³⁰.

O gasto energético de repouso foi avaliado por calorimetria indireta usando-se o dispositivo Quark RMR (Cosmed, Roma, Itália). O teste foi realizado em sala silenciosa, pela manhã e com temperatura controlada (22-24° C). Os pacientes estavam em jejum (12 h) e permaneceram em repouso por aproximadamente 20 min antes de iniciar o teste. O gasto energético total foi calculado adicionando-se 20% ao valor mensurado do gasto energético de repouso^{19,28s}.

Os dados quantitativos de ingestão de alimentos foram obtidos pelo recordatório de 24 h. O software Diet Pro4R[®] (Agromidia Software, Viçosa, Brasil) foi utilizado para calcular a ingestão diária de energia, proteínas, carboidratos e lipídios. A ingestão de proteínas foi considerada adequada para as quantidades mínimas de 1,2 g/kg de peso corporal seco²⁸. O balanço energético foi calculado como a diferença entre a ingestão energética a partir do recordatório de 24 h e o gasto energético total (BE=IE-GET). Balanço energético abaixo de zero foi considerado negativo.

A QVRS foi avaliada por meio do Questionário de Doença Hepática Crônica (CDLQ). Trata-se de instrumento com 29 perguntas distribuídas em seis domínios: sintomas abdominais, fadiga, sintomas sistêmicos, atividades de domínio, função emocional e preocupação. Cada domínio tem sete níveis de respostas: de 0 (todo o tempo) a 6 (nunca). A pontuação em cada domínio foi alcançada pela soma das respostas e dividida pelo número de perguntas respondidas. Esses dados foram classificados de acordo com Souza et al.³⁴ O presente estudo

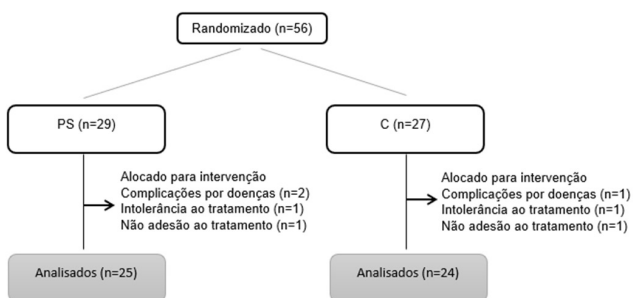
busca avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com doença hepática crônica. Em estudo transversal foi conduzido em 133 pacientes com doença hepática crônica, usando três instrumentos: um questionário demográfico, o Questionário de Doença Hepática Crônica e o índice Modelo para Doença Hepática em Estágio Final. As variáveis foram expressas em frequências, porcentagens, médias e desvios-padrão. A análise estatística incluiu correlação de Pearson, teste t de Student e análise de variância ($p < 0,05$ foi considerado significativo. Baixa QVRS foi considerada quando a pontuação total da CLDQ < 5 , e alta QVRS quando ≥ 5 .

Análise estatística

O tamanho da amostra do estudo foi baseado no estudo de Ong., et al.,²⁶ que mostrou que pacientes com doença hepática crônica tiveram melhora de 1,51 pontos na pontuação CLDQ após a intervenção com aminoácidos de cadeia ramificada. Assim, a amostra estimada foi de 42 pacientes (21 pacientes para cada grupo), considerando-se poder de 80%, alfa de 0,05 e 30,0% de perda de seguimento. Foram calculadas as distribuições de frequência, medidas de tendência central e dispersão, e o teste Shapiro-Wilk foi usado para verificar-se a normalidade das variáveis quantitativas. Os testes t Student e Wilcoxon foram usados para comparações intragrupo de médias e medianas, respectivamente, para avaliar a eficácia da intervenção. Os dados categóricos foram comparados usando-se o teste Qui-quadrado ou o teste de Fisher quando apropriado. O nível de significância de 5% foi adotado para todas as análises. Foi utilizado o software estatístico Stata, versão 12.0.

RESULTADOS

Cinquenta e seis pacientes foram recrutados e randomizados para os grupos PS e C. Sete desistiram durante o tratamento (Figura 1).



PS=grupo proteína de soro do leite; C=grupo caseína

FIGURA 1 - Fluxograma dos participantes durante as fases de recrutamento, randomização e intervenção

Não houve diferença entre os grupos em termos de características gerais (Tabela 1) e estado nutricional na primeira avaliação ($p > 0,05$). Segundo a Avaliação Global Subjetiva (AGS), 48,0% e 54,0% dos pacientes estavam desnutridos nos grupos PS e C, respectivamente. Não houve diferenças significativas considerando-se a dinamometria (grupo PS: $29,53 \pm 1,69$ Kg; grupo C: $31,06 \pm 1,64$ Kg; $p > 0,05$) e o teste de caminhada de 6 min (grupo PS: $446,0 \pm 20,7$ metros; grupo C: $454,6 \pm 19,6$ metros; $p > 0,05$).

A ingestão calórica (20,2 vs. 23,0 kcal/kg) e proteína (0,8 vs. 0,9 g/kg) foi semelhante entre os grupos antes da suplementação proteica ($p > 0,05$), com 78,6% e 73,1% dos pacientes do grupo PS e C, respectivamente, comendo menos do que a quantidade de proteína recomendada. O balanço energético médio foi de $-558,7 \pm 639,7$ kcal no grupo PS e $-413,2 \pm 504,4$ kcal no grupo C ($p > 0,05$).

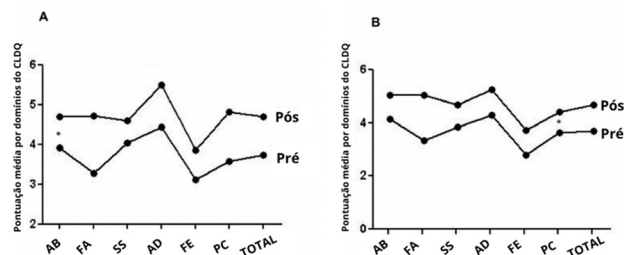
TABELA 1 - Caracterização dos pacientes na linha de base

Características	PS (n=25)	C (n=24)	p
Idade (anos)	53,3±10,2	50,4±12,4	>0,05 γ
Etiologia doença hepática crônica (n, %)			
Etanólica	8,0 (32,0%)	5,0 (20,8%)	> 0,05 \dagger
Vírus B e C	10,0 (40,0%)	12,0 (50,0%)	>0,05 \dagger
Outros	7,0 (28,0%)	7,0 (29,2%)	>0,05 \dagger
MELD	15,3±0,7	15,6±0,8	>0,05*
Edema (n, %)	16,0 (64,0%)	16,0 (66,6%)	>0,05 \dagger
Ascite (n, %)	12,0 (54,5%)	18,0 (75,0%)	>0,05 \dagger
Medicamentos ≥ 3 (n, %)	21,0 (84,0%)	21,0 (87,5%)	>0,05 \dagger

PS=grupo proteína do soro de leite; C=grupo caseína; CLD= Doença hepática crônica; MELD=Model for End-Stage Liver Disease; * Teste T; γ Wilcoxon; \dagger Qui-quadrado

No início do estudo, a QVRS dos pacientes era semelhante entre os grupos. A pontuação total da CLDQ foi de 4,0 para o grupo PS e 3,8 para o grupo C ($p > 0,05$), com apenas 10,3% dos pacientes apresentando pontuação total acima de 5,0. O estado nutricional foi associado com baixos valores de QVRS ($p < 0,05$). Dentre os indivíduos que tinham QVRS < 5 , 64,7% foram classificados desnutridos moderados ou graves. Nem a gravidade da doença (indicada pelo escore MELD) nem o estado funcional influenciaram a QVRS dos pacientes ($p > 0,05$).

Os pacientes de ambos os grupos apresentaram melhor qualidade de vida após a intervenção (Figura 2). A pontuação CLDQ aumentou em 0,97 pontos ($3,73 \pm 1,03$ antes da intervenção e $4,70 \pm 0,68$ após a intervenção, $p < 0,05$; Tabela 2), sendo que 47,8% apresentaram pontuação total acima de 5,0. Entretanto, não houve diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$). Considerando-se cada domínio do CLDQ, a maioria das pontuações aumentou após a suplementação proteica em relação ao início do estudo ($p < 0,05$), exceto para os domínios sintomas abdominais ($p > 0,05$, Tabela 2). As análises intragrupos indicaram que o domínio fadiga teve a maior diferença ($p < 0,05$, Tabela 2). Os pacientes que tinham balanço energético positivo e as necessidades proteicas adequadas apresentaram pontuação QVRS mais alta (4,9) do que aqueles que ingeriram menor quantidade de proteína (4,3), sem diferenças significativas, entre os grupos ($p < 0,05$).



PS= grupo proteína do soro de leite; C=grupo caseína; Pré=antes da suplementação; Pós=depois da suplementação; AB= sintomas abdominais; FA= fadiga sistêmica; SS= sintomas sistêmicos; AD=atividade de domínio; FE função emocional; PC= preocupação. * $p < 0,05$.

FIGURA 2 – Pontuação média por domínio do CLDQ antes e após a suplementação proteica

Ao longo do estudo, a ingestão de proteínas entre os pacientes do grupo PS aumentou para $1,4 \pm 0,6$ g/kg, semelhante ao grupo C ($p > 0,05$). Embora a maioria tenha ingerido a dose recomendada de proteínas, a maioria ainda apresentou balanço energético negativo ($-424,5 \pm 584,9$ kcal grupo PS, e $-350,6 \pm 607,3$ kcal grupo C, $p > 0,05$).

Não houve mudanças nas medidas antropométricas ou na capacidade funcional após a suplementação ($p > 0,05$). O teste médio de caminhada de 6 min também foi semelhante antes e depois da suplementação ($p > 0,05$).

TABELA 2 - Resultados do CLDQ por domínios antes e depois da suplementação proteica

Grupos	Domínios	Média	Varição	p
PS	Pré AB	4,3	1,0	p>0,05
	Pós AB	5,3		
	Pré FA	3,5	1,3	p< 0,05
	Pós FA	4,8		
	Pré SS	3,8	1,0	p< 0,05
	Pós SS	4,8		
	Pré AD	5,0	1,0	p< 0,05
	Pós AD	6,0		
	Pré FE	3,4	0,6	p< 0,05
	Pós FE	4,0		
	Pré PC	4,0	1,0	p< 0,05
	Pós PC	5,0		
	Pré TOTAL	4,0	1,0	p< 0,05
	Pós TOTAL	5,0		
Grupos	Domínios	Média	Varição	p
C	Pré AB	4,0	1,3	p< 0,05
	Pós AB	5,3		
	Pré FA	3,4	1,6	p< 0,05
	Pós FA	5,0		
	Pré SS	4,0	0,8	p< 0,05
	Pós SS	4,8		
	Pré AD	4,1	1,5	p< 0,05
	Pós AD	5,6		
	Pré FE	3,0	0,9	p< 0,05
	Pós FE	4,0		
	Pré PC	3,7	1,2	p=0,115
	Pós PC	4,9		
	Pré TOTAL	3,8	1,1	p< 0,05
	Pós TOTAL	4,9		

PS= grupo proteína do soro de leite; C=grupo caseína; Pré=antes da suplementação; Pós=depois da suplementação; AB= sintomas abdominais; FA=fadiga SS=sintomas sistêmicos; AD=atividade de domínio; FE função emocional; PC= preocupação

DISCUSSÃO

A qualidade de vida dos pacientes com doença hepática avançada em fila de espera para o transplante melhorou após a suplementação com proteínas do soro de leite ou com caseína. Na literatura, há evidências de que a suplementação proteica esteja associada à melhora da QVRS em indivíduos desnutridos com doenças gastrointestinais²⁵, insuficiência cardíaca crônica, bem como em adultos idosos sarcopênicos^{1,31}.

Entretanto, de acordo com nosso conhecimento, nenhum estudo prévio avaliou os efeitos da suplementação aguda de PS na QVRS de pacientes cirróticos em lista de espera para transplante hepático. Nessa população, os estudos têm se limitado apenas à suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada ou ao aconselhamento nutricional¹⁵. Kawamura et al.¹⁴ avaliaram o efeito da suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada sobre a QVRS de 25 pacientes com cirrose hepática, durante seis meses. Os pacientes suplementados apresentaram melhora da QVRS quando comparados com os do grupo de controle. Segundo os autores, essa melhora na QVRS pode ser atribuída à diminuição dos sintomas/sinais secundários, tais como edema e ascite. No entanto, a comparação de nossos resultados com esses estudos é ainda mais limitada pelo fato de que não foi utilizado o CLDQ para avaliar a QVRS. A vantagem em se usar esse questionário sobre outros genéricos é a especificidade para avaliar a doença hepática. O CLDQ é o único instrumento desenvolvido para todas as causas e graus de gravidade das doenças hepáticas, e foi validado para a população brasileira¹¹.

No nosso trabalho, a baixa QVRS esteve associada ao estado nutricional deficiente, já que 64,7% daqueles com pontuação <5 foram classificados como desnutridos moderados ou graves. A desnutrição em pacientes com doenças hepáticas em fase terminal é multifatorial, e está relacionada com saciedade

precoce devido à ascite e hipertensão portal, perda de apetite e ingestão inadequada de nutrientes (muitas vezes devido à restrição desnecessária de sal e proteínas), bem como ao uso de vários medicamentos⁷. A maioria dos pacientes em nosso estudo tinha ingestão inadequada de energia e proteínas. No início, apenas 16,0% e 21,4% dos pacientes do grupo PS tinham ingestão adequada de energia e proteína, respectivamente. Trabalho anterior do nosso grupo de pesquisa, com 73 pacientes no pré-transplante hepático mostrou que mais de 80% tinham ingestão insuficiente de energia⁸. Em outro estudo conduzido por Ney et al.,²² 76,0% no pré-transplante apresentaram ingestão de proteína abaixo de 1,2 g/kg/dia.

Nossa hipótese era que a suplementação de PS, embora por pouco tempo, contribuiria para melhorar o estado nutricional e funcional desses pacientes, devido à maior digestibilidade dessa proteína e ao aumento do número de aminoácidos de cadeia ramificada, especialmente leucina, melhorando assim a qualidade de vida. No entanto, observamos melhora apenas na qualidade de vida. Esses resultados estão parcialmente de acordo com os de Boulhosa et al.⁴ que relataram o efeito de 12 semanas de suplementação de duas proteínas diferentes (caseína e proteína de soja) sobre a QVRS de pacientes com o vírus da hepatite C. Semelhante ao nosso estudo, ambos os grupos apresentaram melhora da pontuação da QVRS, medida pelo questionário Short Form Health Surveillance (SF-36). Entretanto, os autores mostraram que a melhora na QVRS foi relacionada ao aumento na massa magra durante o período de 12 semanas, o que não observamos com nossos pacientes.

Certamente, a suplementação aguda é o principal fator que limita nossos resultados do estado nutricional e funcional. Na maioria dos estudos, o tempo de suplementação de aminoácidos ou proteínas foi superior a 30 dias^{14,20,31-32}. Além disso, em nosso estudo, embora a maioria dos pacientes tenha atingido a quantidade recomendada de proteína após a suplementação, apenas 25,0% tiveram balanço energético positivo. Sabe-se que suprimento adequado de energia e proteína é essencial para a síntese proteica²⁷, e para a melhora do estado nutricional e funcional. Finalmente, também é importante reconhecer que os instrumentos que usamos para avaliar o estado nutricional e funcional talvez sejam incapazes de diagnosticar alterações pequenas e iniciais. Neste sentido, as alterações metabólicas são as primeiras a serem melhoradas, seguidas por marcadores de capacidade funcional, e só mais tarde os valores antropométricos^{3,5}.

Por fim, é importante destacar o impacto que fatores emocionais podem ter na QVRS. Esse aspecto foi estudado em trabalho conduzido por Sharif et al.³³. Os autores avaliaram a QVRS de 100 pacientes à espera de transplante hepático, divididos aleatoriamente em dois grupos: controle e intervenção psicoeducativa (informações sobre adaptação de doenças hepáticas ao relaxamento de doenças crônicas, exercício, dieta e efeitos colaterais de drogas). Os resultados revelaram diferenças significativas em todos os domínios do CLDQ no grupo que recebeu a intervenção psicoeducativa, enquanto não houve diferenças estatisticamente significativas no grupo controle³³. No nosso trabalho, ambos os grupos receberam orientação nutricional e acompanhamento o que pode ter influenciado no resultado da QVRS.

Finalmente, este estudo apresenta algumas limitações, dentre essas, como mencionado, a curta duração da suplementação de proteínas. Porém, o tempo de suplementação foi determinado, após a realização do estudo piloto, em que observamos baixa adesão dos pacientes após a segunda semana. Em segundo lugar, a baixa sensibilidade das ferramentas utilizadas para detectar mudanças no estado nutricional em períodos curtos. Além disso, o uso de recordatório de 24 h para estimar a ingestão diária de energia/proteína pode não representar com precisão a ingestão diária durante todo o período de estudo.

CONCLUSÃO

Nossos resultados indicam que a suplementação aguda com proteína do soro de leite ou caseína melhora de forma semelhante a QVRS dos pacientes em lista de espera para transplante hepático.

REFERÊNCIAS

1. Abizanda P, Atienzar P, Casado L, Romero L, Sánchez-Jurado PM, León M, et al. Cardiovascular risk factors are associated with subclinical atherosclerosis in high functioning older adults. *Maturitas* [Internet]. 2010;67(1):54–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.04.014>
2. ABTO. Dimensionamento dos transplantes dos Transplantes no Brasil e em cada estado no ano de 2014. *Regist Bras Transplantes-Veículo Of da Assoc Bras Transpl Órgãos Bras Transpl Bras Transpl*. 2014;98.
3. Berry J, C.A.B. Nutritional assessment of the critically ill patient. *Crit Care Nurs Q*. 1998;3(21):33–46.
4. Boulhosa RSB, Oliveira LPM, Jesus RP, Cavalcante LN, Lemaire DC, Vinhas L, et al. The impact of nutritional supplementation on quality of life in patients infected with hepatitis C virus. *J Hum Nutr Diet*. 2013;26(SUPPL.1):7–15.
5. Budziarek MB, Pureza Duarte RR, Barbosa-Silva MCG. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr*. 2008;27(3):357–62.
6. Colvin-Adams M, Smith JM, Heubner BM, Skeans MA, Edwards LB, Waller CD, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: Heart. *Am J Transplant*. 2015;15:1–28.
7. Fábregas BC, de Ávila RE, Faria MN, Moura AS, Carmo RA, Teixeira AL. Health related quality of life among patients with chronic hepatitis C: A cross-sectional study of sociodemographic, psychopathological and psychiatric determinants. *Brazilian J Infect Dis*. 2013;17(6):633–9.
8. Ferreira LG, Ferreira Martins AI, Cunha CE, Anastácio LR, Lima AS, Correia MITD. Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition*. 2013;29(10):1252–8.
9. Frisnacho AR, Smith SL. Reduction in birth weight associated with smoking among young and older-age women. *Am J Hum Biol*. 1990;2(1):85–8.
10. Gad EH, Alsebaey A, Lotfy M, Eltabbakh M, Sherif AA. Complications and mortality after adult to adult living donor liver transplantation: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg* [Internet]. 2015;4(2):162–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2015.04.021>
11. Gonzalez AM, Marco MA De, Nogueira-martins LA. Adaptação cultural do Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) para população brasileira Cross-cultural adaptation of the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) to the Brazilian population. *Gastroenterologia*. 2010;26(1):199–205.
12. Heidelberg JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74(5).
13. Kalaitzakis E, Simrén M, Olsson R, Henfridsson P, Hugosson I, Bengtsson M, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: Associations with nutritional status and health-related quality of life. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(12):1464–72.
14. Kawamura N, Nakajima H, Takashi S. Administration of granulated BCAA and quality of life. *Hepato Res*. 2004;30(SUPPL.):42–5.
15. Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Paul SM, Dodd MJ, et al. A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6(8):1896–905.
16. Labenz C, Toenges G, Schattenberg JM, Nagel M, Huber Y, Marquardt JU, et al. Health-related quality of life in patients with compensated and decompensated liver cirrhosis. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2019;70(September):54–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.09.004>
17. Les I, Doval E, Flavià M, Jacas C, Cárdenas G, Esteban R, et al. Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(2):221–7.
18. Lohman T, Roche A, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. 1988.
19. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, Dasarathy S, Montagnese S, Genton L, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* [Internet]. 2019;70(1):172–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>
20. Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(7):705–13.
21. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition*. 2007;23(2):113–20.
22. Ney M, Abraldes JG, Ma M, Belland D, Harvey A, Robbins S, et al. Insufficient Protein Intake is Associated with Increased Mortality in 630 Patients with Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(4):530–6.
23. Nishida Y, Ide Y, Okada M, Otsuka T, Eguchi Y, Ozaki I, et al. Effects of home-based exercise and branched-chain amino acid supplementation on aerobic capacity and glycemic control in patients with cirrhosis. *Hepato Res*. 2017;47(3):E193–200.
24. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol*. 2006;12(21):3380–5.
25. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition*. 2007;23(7–8):564–9.
26. Ong JP, Oehler G, Krüger-Jansen C, Lambert-Baumann J, Younossi ZM. Oral L-ornithine-L-aspartate improves health-related quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy: An open-label, prospective, multicenter observational study. *Clin Drug Investig*. 2011;31(4):213–20.
27. Phillips SM. The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. *Nutr Metab* [Internet]. 2016;13(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0124-8>
28. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(2):485–521. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.022>
29. Poon RTP, Yu WC, Fan ST, Wong J. Long-term oral branched chain amino acids in patients undergoing chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(7):779–88.
30. ROBERT OC, C RC, L AC, ENRIGHT PL, R NM, T RM, et al. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. 2002;166:111–7.
31. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, Talluri J, Maugeri R, Guido D, et al. Whey protein, amino acids, and Vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):830–40.
32. Rozentryt P, von Haehling S, Lainscak M, Nowak JU, Kalantar-Zadeh K, Polonski L, et al. The effects of a high-caloric protein-rich oral nutritional supplement in patients with chronic heart failure and cachexia on quality of life, body composition, and inflammation markers: A randomized, double-blind pilot study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(1):35–42.
33. Sharif F, Mohebbi S, Tabatabaee HR, Saberi-Firoozi M, Gholamzadeh S. Effects of psycho-educational intervention on health-related quality of life (QOL) of patients with chronic liver disease referring to Shiraz University of Medical Sciences. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:1–6.
34. Souza NP, Villar LM, Garbin AJ, Rovida TAS, Garbin CAS. Assessment of health-related quality of life and related factors in patients with chronic liver disease. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2015;19(6):590–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015.08.003>
35. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. 1999;45(2):295–300.