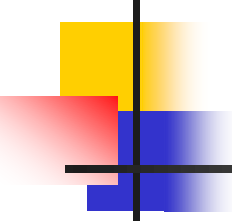


Suporte Nutricional na Síndrome Colestática e Insuficiência Hepática

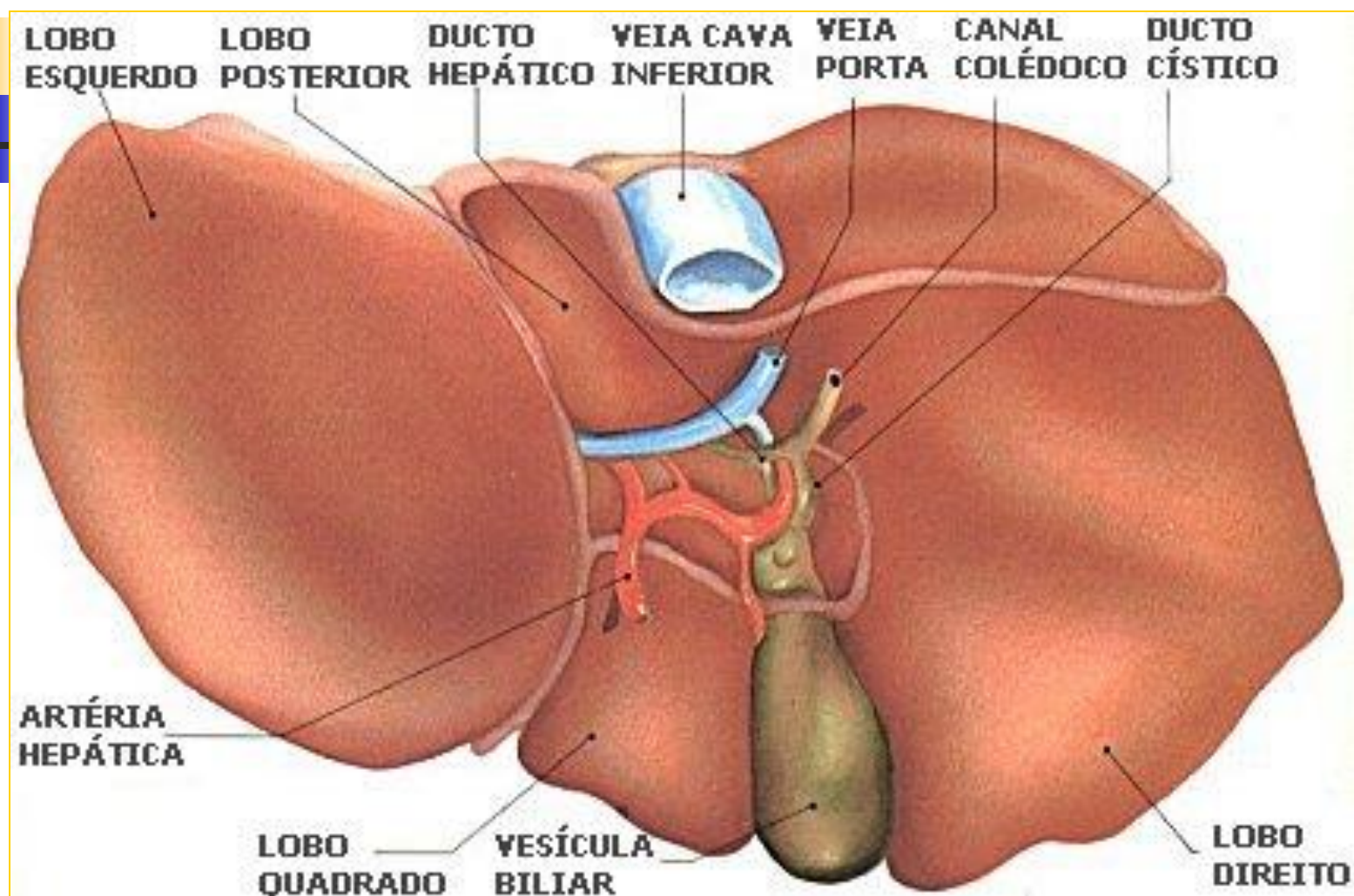
Prof. Dr. Raphael Del Roio Liberatore Jr.
Nutrição e Metabolismo em Pediatria
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

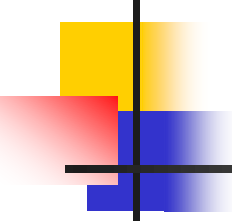




Colestase: Definição

- A colestase se define como uma redução no fluxo biliar sendo responsável por:
 - a) Menor concentração de sais biliares no intestino proximal, com conseqüente má-absorção de gordura, cálcio e vitaminas lipossolúveis
 - b) Retenção de substâncias normalmente eliminadas pela bile, como os ácidos biliares e colesterol





Colestase: Causas

- Grupo heterogêneo de patologias com prognóstico diverso:
 - Metabólicas
 - Galactosemia
 - Deficiência de α -1-anti-tripsina
 - Coledocolitíase
 - Atresia extra-hepática de vias biliares
 - Infecciosas
 - Hepatites congênicas
 - CMV, rubéola, parvovírus B19, toxoplasmose, lues...

↓ FLUXO BILIAR

Retenção/Regurgitação

- ↑ Ácido biliar
Prurido
Hepatotoxicidade
- ↑ Bilirrubina → Icterícia
- ↑ Colesterol
Xantomatose
Hipercolesterolemia
- Elementos-traço
Cobre

**↓ concentração A.B.
intraluminal**

- Má absorção gordura
Desnutrição
Retardo crescimento
- Vitaminas lipossolúveis
- Diarréia/Esteatorréia

DOENÇA HEPÁTICA PROGRESSIVA

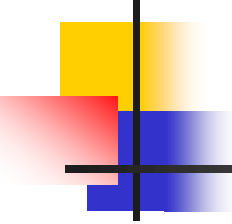
Hipertensão Portal

Cirrose Biliar

Falência Hepática

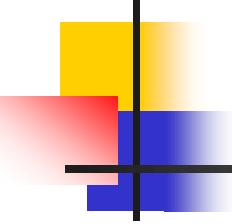
Ascite

Hemorragia



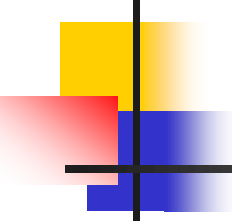
Colestase: Fisiopatologia

- Como consequência da colestase:
 - Pacientes podem apresentar desnutrição, retardo de crescimento, prurido, osteopenia, déficit de vitaminas e hiperlipidemia
- A desnutrição ligada à hepatopatia crônica é um processo multifatorial
 - Alto risco de morbidade e mortalidade
- Entre as diversas causas de subnutrição:



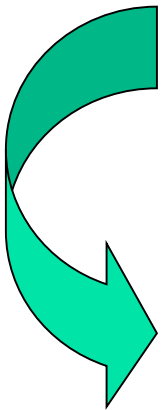
Colestase: Fisiopatologia

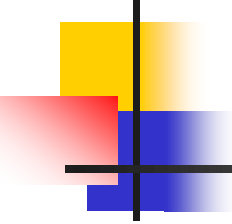
- Entre as diversas causas de subnutrição:
 1. Diminuição da ingestão alimentar, por anorexia e náusea, ou ainda da reduzida ingestão protéica que → manejo da encefalopatia hepática
 - Empregada no sentido de diminuir a quantidade de aminoácidos aromáticos, principalmente triptofano
 2. Aumento do gasto energético e saciedade precoce causada pela visceromegalia e ascite
 3. Quadros infecciosos freqüentes, com internações prolongadas e exposições a novas infecções



Colestase: Fisiopatologia

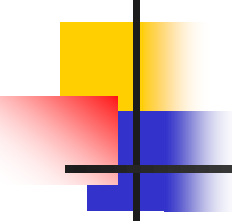
- Entre as diversas causas de subnutrição:
 - 5. Deficiência de digestão e absorção de nutrientes, secundária à diminuição intra-luminal de ácidos biliares, com prejuízo na absorção de gordura e vitaminas lipossolúveis;
 - 6. **Cirrose hepática**, com graus variados de insuficiência hepática, levando à diminuição da síntese de proteínas
 - Mais do que o catabolismo protéico acelerado
 - **Parece ser o mecanismo responsável pelo balanço nitrogenado negativo**





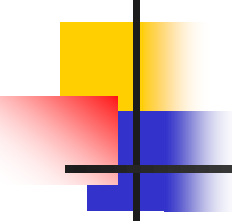
Colestase: Fisiopatologia

- A manutenção de um estado nutricional ótimo pode prevenir danos adicionais na função hepática:
 - Aumenta a energia disponível para a síntese, reserva e detoxicação
 - Melhora o estado imunológico
 - Facilita o processo de cicatrização
- O transplante hepático fez crescer o interesse pela busca do suporte nutricional ideal para portadoras de doenças hepáticas crônicas



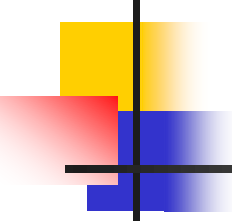
Colestase: Fisiopatologia

- A subnutrição é um dos fatores que interferem na sobrevida tanto no grupo de pacientes pré como pós-transplante
- O estado nutricional tem relação direta com a sobrevida e com as complicações que ocorrem pós-transplante hepático
- O estado nutricional é o principal fator pré-operatório no qual se pode atuar para melhorar o prognóstico do paciente
 - Sua melhora no período pré-transplante maximiza o sucesso do mesmo



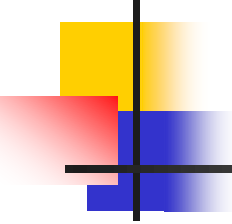
Colestase: Fisiopatologia

- Escore Z patológico para altura (indica desnutrição crônica)
 - Incidência aumentada de infecções
 - Complicações cirúrgicas
 - Mortalidade após o transplante.
- A presença de desnutrição prévia poderia contribuir para complicações em longo prazo após o transplante, como:
- Falência de crescimento linear



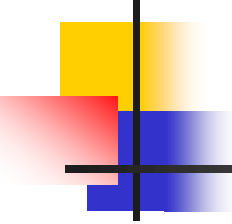
Colestase: Fisiopatologia

- A presença de desnutrição prévia poderia contribuir para complicações em longo prazo após o transplante, como:
 - Retardo de desenvolvimento mental
 - Doença óssea.
- A constatação de que a subnutrição é potencialmente o fator pré-transplante mais importante que pode ser tratável, indica o peso de uma ótima terapia nutricional para a criança com hepatopatia crônica



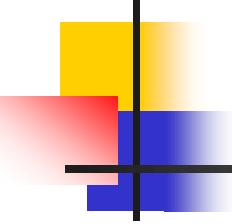
Colestase: Monitorização Nutricional

- Anamnese alimentar completa e detalhada
- Balanço protéico-energético ingerido
- Registro de quaisquer problemas associados:
 - vômitos, diarreia ou anorexia, pesquisa de sinais clínicos de carência nutricional
 - alteração de medidas antropométricas



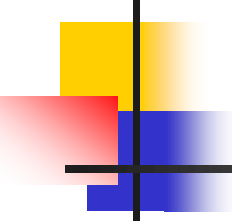
Colestase: Monitorização Nutricional

- O Exame Físico deve ser cuidadoso, procurando-se identificar quaisquer sinais de deficiências de vitaminas, minerais ou de oligoelementos
- Peso corporal não é um parâmetro sensível, → edema, ascite e hepatomegalia
- Estatura é um parâmetro melhor que o peso e pode ajudar a identificar crianças com desnutrição crônica



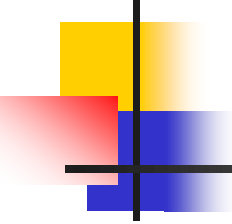
Colestase: Monitorização Nutricional

- Pregas cutâneas
- **Circunferência do braço**
 - São considerados parâmetros mais acurados do que a estatura, porque são os que se alteram mais precocemente
 - Para minimizar a influência do edema, as medidas das pregas cutâneas devem ser realizadas na parte superior do corpo, porque o excesso de fluidos se acumula na parte inferior
 - O plicômetro deve ser deixado na prega por mais tempo que o usual, para permitir que o fluido do tecido seja deslocado



Colestase: Monitorização Nutricional

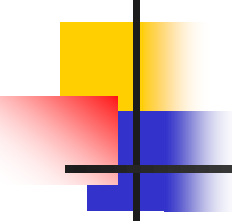
- Proteínas de síntese hepática
 - Albumina, Pré-albumina
 - A diminuição nos valores dessas proteínas se correlaciona melhor com a extensão da doença hepática do que com estado nutricional
 - A avaliação da imunidade, através do teste de hipersensibilidade cutânea retardada, que normalmente é empregada na avaliação nutricional é controversa



Colestase: Monitorização Nutricional

■ Análise de Composição Corporal

- A gordura forma um compartimento anidro, não influenciado pelo edema, típico de pacientes com cirrose
- A gordura é a maior forma de reserva de energia, assim, sua medida representa o método ideal para avaliar o estado nutricional de crianças cirróticas
 - Impedância Bio-Elétrica
 - Não é um bom método com grandes variações da água corporal total



Colestase: Monitorização Nutricional

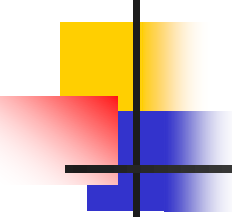
- **Análise de Composição Corporal**

- Avaliação do estado nutricional de crianças cirróticas

- TOBEC - condutividade elétrica corporal total

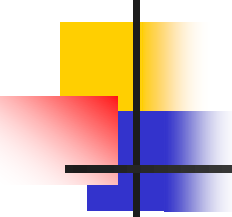
- Método acurado, não invasivo, pouco disponível

- DEXA (*dual-energy x-ray absorptiometry*) é um método seguro e não invasivo, com mínima radiação, que apresenta boa acurácia nas medidas do conteúdo mineral ósseo (g), da densidade mineral óssea (g/cm²) e da massa de gordura e sua distribuição pelos segmentos corporais



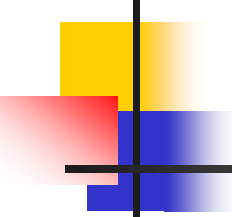
Colestase: Indicadores para Suporte Nutricional

- **Falência do Crescimento:**
 - Terapia nutricional deve ser indicada sempre que surgirem as seguintes alterações:
 - Circunferência do braço
 - < 10cm após 1 mês de idade
 - < 13cm para maiores de 4 meses
 - ≤ 14 cm → 1-3 anos de idade
 - ≤ 15 cm → 3-6 anos de idade
 - ≤ 16 cm → 7-10 anos de idade



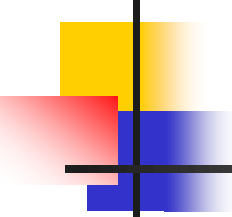
Colestase: Indicadores para Suporte Nutricional

- **Falência do Crescimento:**
 - Terapia nutricional deve ser indicada sempre que surgirem as seguintes alterações:
 - Prega tricipital:
 - $< 4\text{mm}$ após 1 mês
 - $< 5,5\text{mm}$ após 4 meses
 - $\leq 8\text{mm} \rightarrow 1\text{-}3$ anos de idade
 - $\leq 9\text{mm} \rightarrow 3\text{-}6$ anos de idade
 - $\leq 9\text{mm} \rightarrow 7\text{-}10$ anos de idade



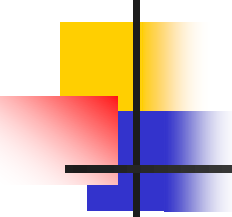
Colestase: Indicadores para Suporte Nutricional

- **Falência do Crescimento:**
 - Na ausência de pessoas treinadas para a obtenção das pregas cutâneas, inicia-se a terapia nutricional sempre que o Z score (OMS) for < -2 , para:
 - Estatura / Idade
 - Peso / Estatura
 - Peso / Idade



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

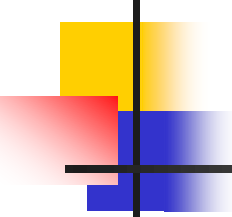
- **As metas do suporte são múltiplas:**
 1. Prevenir lesões hepáticas adicionais
 2. Promover regeneração hepática
 3. Retardar a deterioração global do paciente
 4. Minimizar o risco de infecção
 5. Evitar deficiência de vitaminas, minerais e oligoelementos
 6. Maximizar o potencial de crescimento
 7. Melhorar o prognóstico do transplante hepático nos pacientes que o necessitarem



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

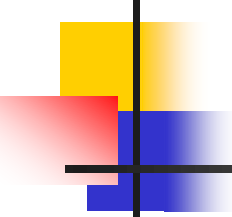
■ Energia:

- Indica-se dieta hipercalórica, contendo 125 a 150% das necessidades recomendadas para a idade
- Isto pode ser obtido aumentando ou concentrando o volume da fórmula alimentar, ou adicionando suplementos, como dextrino-maltose ou triglicérides de cadeia média (TCM)



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

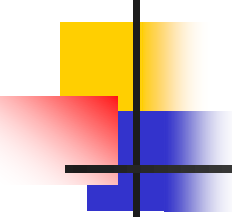
- Se a aceitação por via oral for insuficiente deve-se considerar alimentação enteral noturna por sonda naso-gástrica (SNG) ou gastrostomia
- Em pacientes que não toleram aportes enterais elevados, ou quando surgem complicações como hemorragia gastrointestinal, indica-se a nutrição parenteral total
- Como o fígado colestático retém cobre e manganês, recomenda-se eliminar estes minerais das fórmulas parenterais



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

■ Proteínas:

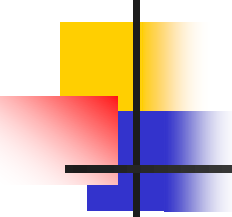
- ↓ na quantidade protéica oferecida a um paciente com hepatopatia crônica interfere no balanço nitrogenado, ↑ o catabolismo protéico muscular e acelerando a liberação de AA aromáticos pelos músculos esqueléticos
- Assim, a restrição protéica pode, por si só, piorar a encefalopatia
- **Recomendam-se, portanto, 2-4 g/Kg/dia**
- Com este aporte pode-se compensar o estado hipercatabólico e melhorar o crescimento



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

■ Proteínas:

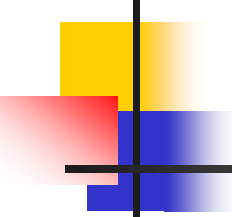
- Somente na encefalopatia hepática deve-se restringir para 0,5-1 g/Kg/dia
- Não se recomenda o emprego rotineiro de suplementos de AA de cadeia ramificada (Ile, Leu, Val) nas crianças com colestase crônica
- Somente estariam indicados em um grupo muito selecionado de pacientes com insuficiência hepática e desequilíbrio do perfil sérico de aminoácidos



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

■ **Lipídios:**

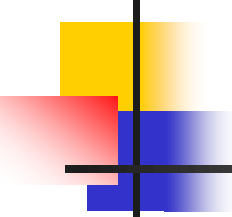
- 30% do valor calórico total (VCT) da dieta devem ser fornecidos na forma de gordura, e 30-50% deste aporte através de triglicérides de cadeia média (TCM)
- TCM são absorvidos diretamente pela mucosa gástrica e intestinal sem requerer emulsificação pelos ácidos biliares
- TCM absorvidos intactos pelas células da mucosa intestinal sofrem hidrólise através da ação de uma lipase intracelular específica, resultando em ácidos graxos livres



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

■ Lipídios:

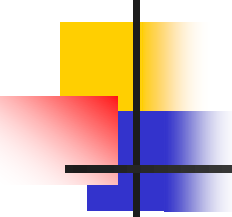
- AG de cadeia média não são reesterificados em triglicérides, como ocorre com os de cadeia longa, e são transportados através da veia porta, não havendo desta forma, necessidade de formação de quilomícrons
- Apenas uma quantidade muito pequena de AG de cadeia média é transportada pelo sistema linfático
→ TCM têm sido usados com sucesso, ↓ esteatorréia, ↑ o balanço energético e promovendo o crescimento em crianças com colestase crônica



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

■ Lipídios:

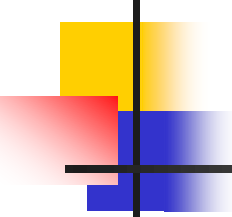
- Nos lactentes, fórmula de semi-hidrolisado ou hidrolisado de proteínas contendo TCM pode ser utilizada
- 3-10% da energia total da dieta deve ser fornecida por AGE, para evitar sua deficiência
- Necessidade diária de ácido linoléico (ômega-6) para prevenir deficiência de AGE é de 3-4% das calorias dietéticas
- Necessidade de ácido α -linolênico (ômega-3) é entre 0,5 e 1%



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

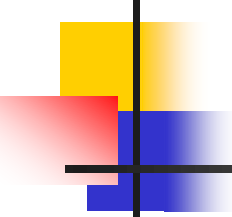
■ Lipídios:

- Os preparados lipídicos podem ser fornecidos por via oral ou endovenosa:
 - O óleo de milho e o óleo de açafrão, com 5,4g e 7,2g de ácido linoléico/ml, respectivamente, podem ser adicionado na comida
 - AGE podem ser fornecidos também através da administração endovenosa de emulsão gordurosa em nutrição parenteral



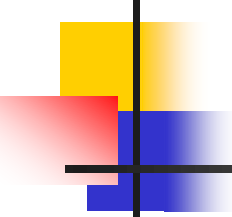
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Suplementação Energética:**
 - Para aumentar o aporte energético pode ser adicionado polímero de glicose – 8 calorias/colher de chá (Moducal® – Mead Johnson) ou TCM (8,4 Kcal/g ou 7,7 Kcal/ml)
 - Crianças maiores devem ser encorajadas a consumir mais gordura
 - Deve-se tomar cuidado com o risco de deficiência de ácidos graxos essenciais (AGE) e aspiração pulmonar



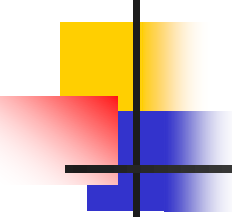
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – A:**
 - A falta de fluxo biliar ocasiona má absorção e depleção dos depósitos da vitamina A
 - Aproximadamente 20-50% das crianças e 33% dos adultos com doenças hepáticas colestáticas crônicas têm baixas concentrações plasmáticas de retinol, que correlaciona-se inversamente com a duração e gravidade da colestase
 - O déficit de vitamina A:
 - erofthalmia, ceratomalácia, cegueira noturna e alteração da função imune



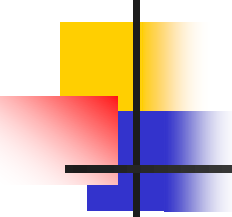
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – A:**
 - A monitorização analítica desta vitamina é controversa, porque não existe correlação entre seu nível plasmático / sérico e o hepático:
 - Nível sérico pode não refletir adequadamente um déficit ou um excesso vitamínico
 - Teste Dose Resposta Relativa parece ser mais eficiente para avaliar reservas hepáticas de vitamina A
 - Cautela durante sua suplementação, já que seu excesso pode produzir hepatotoxicidade



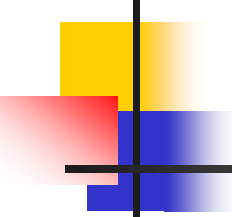
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – A:**
 - Para prevenir sua deficiência = dose oral de 2.500-5.000 U/dia
 - Se houver evidência clínica ou bioquímica = 25.000 U/dia
 - Se não se corrige o déficit com aportes orais = 50.000 U/mês IM
 - Na prática, prescreve-se Arovit® (1 ampola = 300.000U), ½ ampola para crianças até 2 anos e 1 ampola > 2 anos, a cada 3 meses



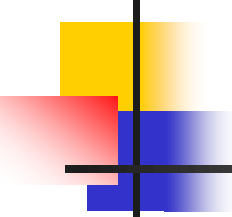
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – D:**
 - Fatores que condicionam a deficiência da vitamina D são:
 - ↓concentração intestinal de sais biliares, a ingestão de colestiramina (utilizada para reduzir o prurido) e a ↓ exposição à luz solar
 - Manifestações laboratoriais e clínicas:
 - Hipocalcemia, hipofosforemia
 - Raquitismo e osteomalácia



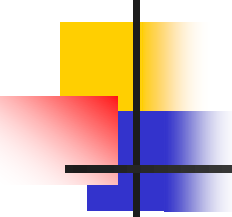
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – D:**
 - Manifestações laboratoriais e clínicas:
 - A osteoporose, que é a manifestação óssea mais freqüente em paciente colestático não parece ser dependente do déficit de vitamina D e sua reposição não impede a progressão da doença óssea
 - Monitorização bioquímica:
 - Dosagem de 25-(OH)-vitamina D
 - Para se prevenir a deficiência:
 - 400-1.200 U/dia de colecalciferol



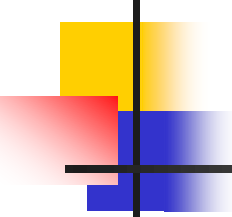
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – D:**
 - Tratamento:
 - 1.200 - 5.000 UI / dia
 - Se for resistente ao tratamento habitual:
 - 25-(OH)-vitamina D = 3-5 $\mu\text{g/Kg/dia}$ ou 1,25-(OH)₂-vitamina D = 0,05-0,2 $\mu\text{g/Kg/dia}$
 - Para evitar excesso durante a suplementação:
 - Taxa $\text{Ca}^{+2}_{\text{ur}}/\text{Cr}_{\text{ur}}$ deve ser $< 0,25$
 - Na prática → vitamina D manipulada (2ml = 50.000U), 2 ml VO 1 vez/semana



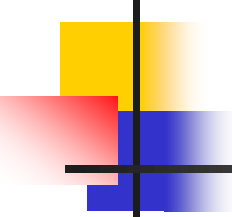
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – K:**
 - Suas reservas são pequenas e seu déficit produz alargamento do tempo de protrombina, por alterações na síntese de fatores da coagulação II, VII, IX e X
 - Administração de vitamina K sempre que o INR for maior que 1,5
 - Na presença de colestase, utiliza-se profilaticamente Kanakion[®] (1 amp = 10mg) ou Kanakion MM pediátrico (1ml = 2mg) IM 1 vez / mês



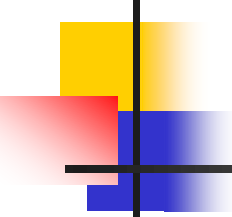
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – E:**
 - Concentração ↓ de ácidos biliares → má absorção quase absoluta de vitamina E
 - QC: neuromiopia degenerativa com aparecimento seqüencial de hiporreflexia, ataxia truncal e se não tratada, neuropatia periférica, oftalmoplegia e disfunção retiniana
 - Se uma criança apresenta colestase no período de lactente e não se corrige o déficit de vitamina E antes dos 3 ou 4 anos de idade, as lesões neurológicas podem ser irreversíveis



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Lipossolúveis – E:**
 - Vitamina E = 50 - 200 mg/dia VO (lipossolúvel)
 - Alternativas:
 - Vitamina E parenteral, 100 mg cd 15-30 dias
 - Éster solúvel de vitamina E, forma micelas sem sais biliares, o STPG, succinato de d- α -tocoferil-polietilenoglicol-1000, 15-25 U/kg/dia
 - Administração de vitaminas A, D, K + STPG melhora a solubilização intra-luminal das 3 vitaminas, favorecendo suas absorções



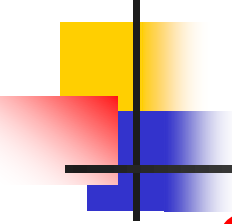
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vitaminas Hidrossolúveis:**

- Deve-se administrar suplementos de vitaminas hidrossolúveis no dobro das recomendações diárias (DRI)

- **Cálcio:**

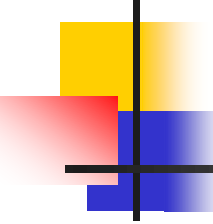
- A deficiência de cálcio e a desmineralização óssea são comuns em pacientes colestáticos, por má-absorção
- A absorção de cálcio melhorará com a reposição de vitamina D e ingestão aumentada de Ca^{+2}



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

■ Cálcio:

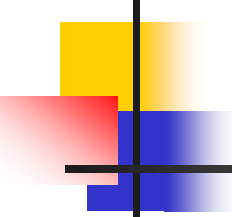
- Recomendam-se suplementos diários de cálcio (RDA):
 - até 4kg $\Rightarrow$ 200mg/dia
 - 4-7kg $\Rightarrow$ 300mg/dia
 - >7kg $\Rightarrow$ 400mg/dia
 - Nesta reposição utilizamos o carbonato de cálcio (500mg equivalem a 200mg de cálcio elementar), computando a quantidade de cálcio inserida na dieta (1ml de leite de vaca = 1,2mg de cálcio elementar)



Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

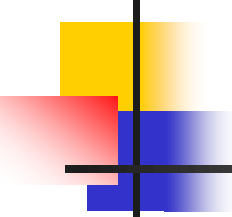
■ Zinco:

- O zinco é um co-fator comum a vários sistemas enzimáticos e sua deficiência pode afetar o metabolismo hepático da amônia e o ciclo da uréia e também desencadear quadros de acrodermatite, anorexia e falência de crescimento
- Reposição empírica é recomendada para pacientes com baixo crescimento, na dose de 1 mg/Kg/dia
- Pode-se prescrever sulfato de zinco heptahidratado a 2% (1ml = 4,6mg de Zn elementar), manipulado



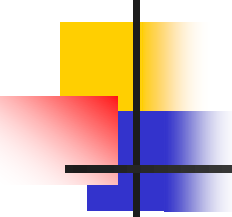
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Ferro, selênio, magnésio:**
 - A deficiência de ferro, levando a quadro de anemia, pode ser observada e freqüentemente está associada à perda de sangue oculto ou hemorragia do trato gastrointestinal
 - A determinação da concentração de ferritina não é um parâmetro útil na doença hepática crônica
 - Alguns autores também recomendam a suplementação de selênio e magnésio



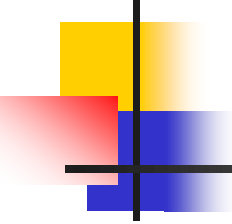
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vias de Administração:**
 - Preferência para a alimentação oral, porém, com a anorexia e debilidade progressiva secundária a evolução da doença hepática, pode ser necessária alimentação via SNG ou gastrostomia
 - Varizes esofágicas → resistência ao uso de SNG
 - Uso de sondas maleáveis e de fino calibre (silicone ou poliuretano) é bem tolerado e, por si só, não provocam hemorragia gastrointestinal
 - SNG também permite a administração de medicações a estes pacientes



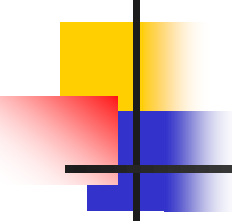
Suporte Nutricional na Doença Hepática Crônica

- **Vias de Administração:**
 - Infusão contínua por SNG deve ser preferida à forma intermitente
 - A infusão contínua promove um balanço energético superior em crianças com má-absorção e além disso diminui o risco de aspiração
 - Em casos menos graves pode ser necessária apenas infusão noturna para oferecer uma taxa energética adequada, prevenindo ou revertendo o baixo ganho ponderal



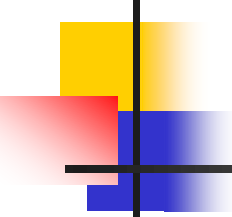
Suporte Nutricional na Insuficiência Hepática Aguda

- Na insuficiência hepática aguda (IHA) existe um elevado grau de catabolismo protéico, por este motivo, os pacientes devem ser alimentados precocemente.
- A dieta deve ter uma oferta energética de 120 a 150 Kcal/Kg/ dia e protéica de 0,8 a 1,0 g/Kg/dia com o intuito de maximizar a regeneração dos hepatócitos, produzir um balanço nitrogenado positivo, sem aumentar os níveis de amônia



Suporte Nutricional na Insuficiência Hepática Aguda

- Quando a via enteral não for possível devido à intolerância ou sangramento digestivo, deve-se utilizar a via parenteral
- É controverso o uso de soluções de AA por via enteral ou EV
 - Quando utilizada, deve-se evitar nitrogênio e dar preferência para AA de cadeia ramificada e TCM



Suporte Nutricional na Insuficiência Hepática Aguda

- A administração de glicose e gordura é essencial para prevenir ou minimizar o catabolismo endógeno de proteínas
- Administração de gordura é segura, a menos que haja hipertrigliceridemia
 - O nível de triglicérides deve ser mantido entre 150 a 200 mg/dl
- Dependendo da resposta clínica do paciente, a proteína deve ser gradualmente aumentada, até atingir os níveis recomendados para a idade e peso



O Melhor
Tratamento
Para o
Fígado!!