

PREVALÊNCIA DA DOENÇA HEPÁTICA ESTEATÓTICA METABÓLICA (MASLD) E INCIDÊNCIA DE DIABETES APÓS O TRANSPLANTE HEPÁTICO E FATORES ASSOCIADOS

Marcelo Arouca Araujo, Rafael Pereira Freitas Mendes, Mateus Jorge Nardelli, Amanda Cássia da Cruz Cardoso, Lívia Manussak Vaz Ferreira, Henrique Drumond Braga, Leticia Chaves Victor da Silva, Luis Henrique de Oliveira Moreira, Cláudia Alves Couto, Luciana Costa Faria

INSTITUTO ALFA DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG / EBSERH
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

INTRODUÇÃO

A doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica (MASLD) é atualmente a principal causa de doença hepática crônica em todo o mundo. Após o transplante hepático (TH), os pacientes frequentemente ganham peso e desenvolvem comorbidades metabólicas como obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM), hipertensão arterial e dislipidemia.

OBJETIVOS

Avaliar a prevalência de MASLD e a incidência de DM após TH, bem como fatores associados à sua ocorrência.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de coorte observacional, com avaliação transversal do diagnóstico de MASLD, que incluiu 142 pacientes com idade \geq 18 anos, submetidos a TH há mais de um ano, com ingestão de álcool inferior a 20 g de etanol/dia ou a 140 g/semana para mulheres e inferior a 30 g/dia ou a 210 g/semana para homens, acompanhados no Ambulatório de Transplante Hepático do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram realizadas medidas de peso, estatura, circunferência da cintura (CC) e foi calculado o índice de massa corporal (IMC). Todos os participantes foram submetidos a ultrassonografia (US) de abdome superior com elastografia hepática por técnica de ondas de cisalhamento bidimensional (2D-SWE). Por consulta em prontuário eletrônico, foram registrados dados clínicos, como indicação do TH, idade, sexo, comorbidades pré e pós-TH, imunossupressão, complicações pós-transplante e exames laboratoriais. Foram excluídos pacientes com infecção pelo HIV, recidiva de carcinoma hepatocelular, neoplasias que não fossem de pele e gestação.

RESULTADOS

Entre os participantes, a mediana de idade (IQR) foi de 60 (47-68) anos e 89 (62,7%) eram do sexo masculino. O tempo mediano de seguimento pós-TH foi de 137 (77-205) meses. MASLD foi diagnosticada em 37 (26,1%) participantes.

Os fatores associados a MASLD na análise univariada foram DM ($p=0,005$), síndrome metabólica ($p=0,006$), hipertrigliceridemia ($p=0,008$), obesidade central ($p=0,006$), índice de massa corporal (IMC) ($p=0,008$), glicemia ($p=0,002$), glicohemoglobina ($p=0,007$) e hipertrigliceridemia ($p=0,007$). Na análise multivariada, hipertrigliceridemia (OR = 2,80, IC95% 1,22-6,43, $p = 0,015$) e DM pós-TH (OR = 2,65, IC95% 1,15-6,10, $p = 0,022$) foram associados a MASLD.

Quarenta e três de 121 indivíduos (35,5%) desenvolveram DM após o TH, o que foi associado à maior idade ($p=0,003$), maior tempo pós-TH ($p=0,006$), IMC ($p=0,02$), obesidade ($p=0,011$), obesidade central ($p=0,024$) e MASLD ($p=0,011$). Na análise multivariada, idade (OR=1,052, IC95% 1,016-1,090, $p=0,004$), tempo de TH (OR = 1,008, IC95% 1,002-1,014, $p=0,009$), obesidade (OR = 3,480, IC95% 1,303-9,295, $p=0,013$) e MASLD (OR = 3,222, IC95% 1,233-8,419, $p=0,017$) foram independentemente associados à incidência de DM pós-TH.

A prevalência de fibrose hepática avançada (F3 e F4) nos pacientes com MASLD foi de 8,8%, não sendo observada diferença significativa em relação aos pacientes sem MASLD.

Observou-se alta prevalência de HAS (54,9%), DM (45,1%), dislipidemia (60,6%), SM (48,5%) e hipertrigliceridemia (33,3%) após o TH.

Os pacientes apresentaram ganho de peso progressivo após o TH com ganho médio de 8,9 \pm 11,2 kg no momento da avaliação em relação ao peso na primeira consulta pós-TH. O ganho de peso foi mais acentuado no primeiro ano após TH (5,2 \pm 8,7 kg em relação à primeira consulta pós-TH), com desaceleração até o terceiro ano (4,6 \pm 7,9 kg comparado ao primeiro ano após TH), tendendo a estabilidade após o terceiro ano (ganho de peso médio de 0,04 \pm 8,3 kg no momento da avaliação comparado ao terceiro ano após o TH).

Tabela: Comparação entre pacientes com e sem MASLD

Características	Coorte (n=142)	MASLD - (n=105)	MASLD + (n=37)	P-value
Idade (anos)	60 (47-68)	59 (48-68)	60 (51-66)	0,747
Sexo masculino (%)	89 (62,7)	66 (62,9)	23 (22,2)	0,940
Tempo do transplante (meses)	137 (77-205)	142 (74-210)	136 (77-169)	0,450
Etiologia da hepatopatia				0,753
Carcinoma Hepatocelular	35 (24,6)	26 (24,8)	9 (24,3)	0,958
Comorbidades antes do TH				
DM2	21 (14,8)	13 (12,4)	8 (21,6)	0,173
HAS	20/134 (14,9)	11/98 (11,2)	9/36 (25,0)	0,047
Comorbidades após do TH				
DM2	64 (45,1)	40 (38,1)	24 (64,9)	0,005
HAS	78 (54,9)	57 (54,3)	21 (56,8)	0,795
Dislipidemia	77/127 (60,6)	53/92 (57,6)	24/35 (68,6)	0,259
Hipertrigliceridemia	42/126 (33,3)	24/91 (26,4)	18/35 (51,4)	0,008
LDL elevado	16/125 (12,8)	12/90 (13,3)	4/35 (11,4)	>0,999
HDL baixo	44/125 (35,2)	33/90 (36,7)	11/35 (31,4)	0,582
Síndrome metabólica	65/134 (48,5)	41/99 (41,4)	24/35 (68,6)	0,006
Dados antropométricos				
IMC 1ª consulta após TH (kg/m ²)	22,7 (20,8-27,3)	22,4 (20,7-25,6)	24,7 (21,0-29,2)	0,065
IMC atual (kg/m ²)	26,7 (23,4-30,0)	25,8 (22,4-29,6)	28,2 (24,8-31,3)	0,008
Δ peso desde o TH (%)	12,8 (3,9-25,2)	11,5 (3,9-22,1)	15,9 (7,8-34,7)	0,209
Obesidade	38 (26,4)	23 (21,9)	13 (35,1)	0,127
Obesidade central	104/140 (74,3)	71/104 (68,3)	33/36 (91,7)	0,006
Exames de imagem				
Elastose hepática	37 (26,1)	-	-	-
Fibrose avançada	16/138 (11,6)	13/104 (12,5)	3/34 (8,8)	0,561
Exames laboratoriais				
Clearance da creatinina (mL/min)	74 (55-96)	72 (53-95)	84 (62-97)	0,191
Glicemia de jejum (mg/dL)	100 (87-126)	96 (86-114)	114 (94-149)	0,002
Glicohemoglobina (%)	5,7 (5,2-6,5)	5,6 (5,2-6,3)	5,9 (5,6-7,1)	0,007
Triglicerídeos (mg/dL)	134 (92-198)	119 (85-142)	145 (104-205)	0,007
HDL (mg/dL)	48 (38-60)	47 (39-61)	50 (38-59)	0,998
LDL (mg/dL)	95 \pm 30	96 \pm 31	93 \pm 29	0,713
AST (U/L)	28 (22-36)	28 (22-35)	30 (22-41)	0,334
ALT (U/L)	24 (17-32)	22 (17-29)	29 (21-50)	0,019
Bilirrubina total (mg/dL)	0,7 (0,5-0,9)	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,5-0,9)	0,127
Plaquetas (10^9 /mm ³)	171 (134-212)	170 (131-207)	173 (148-224)	0,411

Os dados são apresentados como: número absolutizado/desvios (percentagem), média e desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil). MASLD: doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistólica; ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade; LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; IMC, índice de massa corporal; TH, transplante hepático.

CONCLUSÃO

MASLD e DM após o TH, junto com a síndrome metabólica e seus componentes foram condições frequentes após o TH. A prevalência de MASLD após TH foi de 26,1% e foi associada a DM e hipertrigliceridemia. A incidência de DM após o TH foi de 35,5% e foi associada a idade, tempo de TH, obesidade e MASLD. Após o TH os pacientes apresentaram alta prevalência de HAS (54,9%), DM (45,1%), dislipidemia (60,6%), SM (48,5%) e hipertrigliceridemia (33,3%). A prevalência de fibrose hepática avançada (F3 e F4) em pacientes com MASLD foi de 8,8%, não havendo diferença significativa em relação aos pacientes sem MASLD. Os pacientes apresentaram ganho de peso após o TH, principalmente no primeiro ano, tendendo a estabilidade após o terceiro ano, com prevalência de obesidade de 25,4%.

REFERÊNCIAS

- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73-84.
- Chalazani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67: 328-357.
- Loiurdo G, Castelloneta A, Rendina M, Carparone S, Leandro G, Di Leo A. Systematic review with meta-analysis: de novo non-alcoholic fatty liver disease in liver-transplanted patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47(6):704-14.
- Germani G, Laryea M, Rubbia-Brandt L, Egawa H, Burra P, O'Grady J, et al. Management of Recurrent and de Novo NAFLD/NASH after Liver Transplantation. *Transplantation* 2019;103(1):57-67.
- Kalogirou MS, Giouleme O. Growing challenge of post-liver transplantation non-alcoholic fatty liver disease. *World J Transplant* 2022 Sep 18;12(9):281-287.