

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XIV

Capítulo 3

DISTÚRBIOS METABÓLICOS E ENDÓCRINOS PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO POR MASLD

FERNANDA ADRIANE DE CASTRO ESTRELLA¹
EMILLY CAROLINE LOPES¹
MARIANA SAFFER FORSTER¹
STÉFANI VITÓRIA DORNELLES ARRUDA CAVALHERI¹
ALANA DAL LAGO¹
ISABELLY SILVA ANTUNES¹
PEDRO GIANELLI CAZELATO MARTINS¹
JAYANA TEIXEIRA MACIEL¹
NICOLY STEIN¹
ISABELA SANTOS CAPELASSO¹
EDUARDA DA SILVA NOVELLO¹
GABRIELA DE MELLO FAVERO¹
JANAÍNA COSTA DE AZEVEDO¹
LIVIA CAETANO TORRES¹
ALANIS STEFFLER¹
EDUARDO GONÇALVES ESTRELLA²

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Canoas, RS.

2. Discente do Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos-UNISINOS-São Leopoldo-RS.

Palavras-chave: MASLD; Transplante Hepático; Distúrbios Metabólicos.

INTRODUÇÃO

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) é a nova nomenclatura para a condição anteriormente conhecida como doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Essa mudança reflete de maneira mais precisa a fisiopatologia da doença, que está diretamente relacionada à síndrome metabólica e suas comorbidades, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia (MOREIRA *et al.*, 2023; SANTOS & DE-LEVEDOVE, 2019). Clinicamente, a MASLD abrange um amplo espectro de manifestações hepáticas, variando desde a esteatose simples até formas mais graves, como a esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH), fibrose avançada, cirrose e carcinoma hepatocelular (MOREIRA *et al.*, 2023).

A forma mais avançada, a MASH, atualmente constitui uma das principais indicações de transplante hepático em diversos países, inclusive no Brasil (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016; MARTIN *et al.*, 2024). O transplante hepático representa uma das principais terapias para pacientes com MASLD em estágio avançado. Essa condição vem se tornando, progressivamente, a principal causa de insuficiência hepática terminal, impulsionada pela elevada prevalência da síndrome metabólica e pelo aumento mundial dos índices de obesidade e DM2 (REIS *et al.*, 2024).

Nas últimas décadas, observou-se um expressivo crescimento de casos de MASLD como indicação para transplante hepático, substituindo gradualmente causas clássicas como hepatite viral e alcoolismo. Esse cenário reflete uma transição epidemiológica das doenças hepáticas, associada a hábitos alimentares inadequados, sedentarismo e maior expectativa de vida (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016).

O transplante proporciona melhora significativa na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes, sendo considerado o tratamento definitivo para casos de falência hepática decorrente da MASH (MARTIN *et al.*, 2024). No entanto, o sucesso do procedimento não elimina os riscos metabólicos que originaram a doença de base. Pelo contrário, as alterações metabólicas frequentemente persistem ou até se agravam no período pós-transplante, impactando diretamente a morbimortalidade a longo prazo (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016).

A síndrome metabólica pode se desenvolver novamente, com elevada incidência de obesidade, dislipidemia, diabetes e hipertensão arterial após o procedimento. Essas condições favorecem a recorrência da esteato-hepatite e a ocorrência de doença cardiovascular, atualmente uma das principais causas de morte a longo prazo em receptores de transplante hepático (REIS *et al.*, 2024).

Estudos demonstram que a incidência de síndrome metabólica após o transplante hepático pode alcançar até 86% em cinco anos, sendo mais comum nos primeiros meses após o procedimento. Essa elevada frequência está relacionada a múltiplos fatores, incluindo predisposição genética, estilo de vida, uso de imunossupressores (como corticosteroides, inibidores de calcineurina e inibidores de mTOR) e persistência das comorbidades prévias. Esses fármacos, embora essenciais para a prevenção da rejeição do enxerto, estão associados a importantes efeitos adversos metabólicos, como hiperglicemia, dislipidemia e ganho ponderal (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016).

Além dos componentes clássicos da síndrome metabólica, há crescente evidência de que distúrbios endócrinos também desempenham papel relevante no contexto do pós-transplante hepático. Endocrinopatias como

hipotireoidismo, hipogonadismo, hipopituitarismo, deficiência do hormônio do crescimento (DGH) e hipercortisolismo têm sido relatadas com frequência crescente em pacientes transplantados. Essas alterações hormonais contribuem para resistência à insulina, acúmulo de gordura hepática e disfunção lipídica, reforçando o ciclo de distúrbios metabólicos que pode comprometer o enxerto e a saúde cardiovascular (SINGEAP *et al.*, 2021).

A interação entre fatores metabólicos e hormonais torna o manejo desses pacientes especialmente desafiador. Embora o transplante hepático resolva a falência hepática, ele não corrige as anormalidades sistêmicas subjacentes associadas à síndrome metabólica. Dessa forma, a persistência de obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão contribui para a progressão de lesões no fígado transplantado e aumenta o risco de complicações cardiovasculares. Portanto, o acompanhamento multidisciplinar envolvendo hepatologistas, endocrinologistas, cardiologistas, nutricionistas e profissionais de educação física é essencial para otimizar os resultados e reduzir a morbimortalidade (REIS *et al.*, 2024).

Dessa forma, este capítulo tem como objetivo revisar a literatura científica com foco na identificação e no tratamento precoce dos componentes da síndrome metabólica e das endocrinopatias associadas, visando alcançar desfechos favoráveis e prolongar a sobrevida a longo prazo dos pacientes submetidos ao transplante hepático por MASLD.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Para garantir atualidade, foram selecionados artigos publicados entre 2015 e 2025,

nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem distúrbios metabólicos e endócrinos no pós-transplante hepático, especialmente relacionados à MASLD como etiologia ou fator associado (MOREIRA *et al.*, 2023).

A busca inicial identificou diversos estudos, os quais foram triados por meio da leitura de títulos e resumos. As publicações consideradas potencialmente relevantes foram analisadas na íntegra. Após a avaliação metodológica e temática, 11 artigos que apresentavam relação direta com o objetivo da revisão foram incluídos na análise final.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, revisões, diretrizes clínicas e estudos que descrevessem alterações metabólicas ou endócrinas após o transplante hepático. Os critérios de exclusão envolveram estudos duplicados, trabalhos disponíveis apenas como resumo, publicações que não abordavam especificamente o tema central e estudos cuja descrição metodológica não permitia avaliação adequada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstram que pacientes submetidos ao transplante hepático por MASLD apresentam alta prevalência de distúrbios metabólicos e endócrinos na fase pós-operatória, principalmente dislipidemia, diabetes mellitus e recidiva da obesidade. Essas alterações estão relacionadas ao uso de imunossuppressores (tais como corticosteroides e inibidores da calcineurina) e ao perfil metabólico prévio do paciente receptor (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016; REIS *et al.*, 2024).

Além disso, a recidiva do MASLD após o transplante está associada a pior prognóstico e redução da sobrevida do enxerto, especialmente em pacientes com persistência de obesidade e resistência à insulina, o que reforça a

importância de estratégias de manejo adequadas (MOREIRA *et al.*, 2023).

A literatura também destaca que distúrbios endócrinos, como hipotireoidismo e hipogonadismo, podem agravar a resistência insulínica e dificultar o controle glicêmico, exigindo monitoramento hormonal periódico e ajuste individualizado da imunossupressão (SINGEAP *et al.*, 2021).

De modo geral, sabe-se que o sucesso do transplante depende tanto da cirurgia quanto do controle contínuo dos fatores metabólicos e endócrinos. A análise dos estudos avaliados revela um panorama consistente em relação à elevada prevalência de distúrbios metabólicos e endócrinos no período pós-transplante hepático em pacientes cuja indicação cirúrgica esteve relacionada à MASLD (REIS *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Os estudos analisados mostram que os distúrbios metabólicos e endócrinos no pós-transplante hepático por MASLD constituem um dos principais fatores determinantes para a manutenção da função do enxerto e para a sobrevivência em longo prazo. A persistência ou o surgimento de obesidade, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensão, frequentemente agravados pelo uso de imunossupressores e por fatores metabólicos já presentes no receptor, contribui não apenas para a recorrência de MASH, mas também para o aumento expressivo do risco cardiovascular (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016; REIS *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

JIMÉNEZ-PÉREZ, M. *et al.* Metabolic complications in liver transplant recipients. *World Journal of Gastroenterology*, v. 22, p. 6416, 2016. doi: 10.3748/wjg.v22.i28.6416.

MARTIN, E. D. *et al.* EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *Journal of Hepatology*, v. 81, p. 1040, 2024. doi: 10.1016/j.jhep.2024.07.032.

MOREIRA, R.O. *et al.* Brazilian evidence-based guideline for screening, diagnosis, treatment, and follow-up of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 67, 2023. doi: 10.20945/2359-4292-2023-0123.

REIS, B.C.O.S. *et al.* Síndrome metabólica em pacientes submetidos a transplante hepático: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, e69617, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n3-064.

SANTOS, M.O. & DELEVEDOVE, A.A.M., organizadores. *Atualizações sobre a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)*. Goiânia: SBCSaúde, 2019.

SINGEAP, A.-M. *et al.* Association between nonalcoholic fatty liver disease and endocrinopathies: clinical implications. *Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology*, v. 2021, p. 6678142, 2021. doi: 10.1155/2021/6678142.