



## Fragilidade hepática e o impacto do transplante de fígado na saúde dos pacientes com transplante hepático


Victor Fernandez-Alonso<sup>1,2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-4018-9931>


Ana Maria Hernandez-Matias<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-8947-7221>


Manuela Perez-Gomez<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0009-0007-3587-2975>

Leyre Rodriguez-Leal<sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-3568-7204>

Maria Nieves Moro-Tejedor<sup>1,3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-2677-7454>

**Destaques:** **(1)** Pacientes frágeis são aqueles cuja etiologia está relacionada ao álcool. **(2)** Pacientes frágeis são aqueles que estão inativos ou desempregados. **(3)** Após o transplante hepático, a saúde física e mental dos pacientes melhora. **(4)** A etiologia, o MELD-Na e o tempo em lista de espera afetam a fragilidade. **(5)** Os enfermeiros devem liderar o gerenciamento dos fatores de risco cardiovascular.

**Objetivo:** analisar o índice de fragilidade hepática em uma coorte de pacientes desde o momento da inclusão na lista de espera até um ano depois do transplante hepático. **Método:** estudo de coorte de pacientes incluídos na lista de espera para transplante hepático no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Foi realizada análise das variáveis e contraste de hipóteses por meio do teste U de Mann-Whitney e correlação de Spearman, teste de medidas pareadas e análise multivariada. **Resultados:** a amostra foi composta por n=51 pacientes com média de idade de 57,20 anos (DP=9,70), sendo 74,50% homens. O índice médio de fragilidade hepática pré-transplante foi de 3,71 (DP=0,74), sendo mais elevado em pacientes com doença hepática avançada (p=0,004), etiologia relacionada ao álcool (p=0,039) e situação de desemprego (p=0,014). Após o transplante, a fragilidade hepática melhorou (p<0,001), mantendo uma correlação diretamente proporcional com a idade (p=0,014). **Conclusão:** doença hepática avançada, etiologia relacionada ao álcool e tempo na lista de espera afetam a fragilidade hepática durante o processo de transplante hepático. Pacientes de mais idade submetidos a transplante hepático são mais frágeis.

**Descritores:** Fragilidade; Cirrose Hepática; Transplante de Fígado; Alcoólicos; Enfermagem; Reabilitação.

<sup>1</sup> Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, Espanha.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Madrid, Escuela Universitaria de Enfermería de Cruz Roja, Madrid, Espanha.

<sup>3</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Espanha.

### Como citar este artigo

Fernandez-Alonso V, Hernandez-Matias AM, Perez-Gomez M, Rodriguez-Leal L, Moro-Tejedor MN. Liver frailty and impact of liver transplants on transplanted patients' health. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2025;33:e4563 [cited \_\_\_\_\_. Available from: \_\_\_\_\_. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.7330.4563>

\_\_\_\_\_ano \_\_\_\_\_mês \_\_\_\_\_dia \_\_\_\_\_URL

## Introdução

A cirrose hepática (CH) é o principal diagnóstico para inclusão na lista de espera para transplante hepático (TH) na Espanha<sup>(1)</sup>. A principal causa de cirrose hepática na Europa e na Espanha é a hepatite alcoólica ou doença hepática alcoólica (DHA), seguida pela doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e pelas hepatites virais B e C, cuja prevalência tem diminuído em nosso meio devido aos avanços em sua prevenção e tratamento<sup>(2-3)</sup>.

Em 2022, conforme os dados da Organização Nacional de Transplantes (ONT), foram realizados 1.159 transplantes de fígado na Espanha, o que representa uma taxa de 24,4 por milhão de habitantes. Foram incluídos na lista de espera 1294 pacientes com idade média de 54,6 anos, 54% devido a CH e 38% devido a cirrose por DHA. Na lista de espera, a média de tempo foi de 55 dias, com intervalo interquartil (IIQ) de 15-144 dias, e a mortalidade na lista de espera foi de 2,4%<sup>(1)</sup>. O TH continua sendo a opção de tratamento mais eficaz para todos os tipos de insuficiência hepática, outras etiologias não relacionadas à insuficiência hepática e para o câncer de fígado<sup>(3)</sup>.

Fragilidade é um termo avaliado inicialmente em Geriatria, e foi definido como "um estado de maior vulnerabilidade ao estresse físico (por exemplo, cirurgia) e diminuição das reservas fisiológicas"<sup>(4)</sup>. Vários fatores influenciam a fragilidade física, tais como: a gravidade da doença hepática, a idade, a massa muscular, o estado nutricional e as comorbidades não relacionadas ao fígado (diabetes, doença cardíaca, insuficiência renal, etc.)<sup>(4)</sup>. Esta condição inclui sarcopenia (diminuição da massa muscular esquelética), imobilidade progressiva, redução do gasto energético e desnutrição<sup>(5)</sup>. A fragilidade física é uma condição prevalente em pacientes com cirrose e representa uma manifestação clínica de atrofia muscular, desnutrição e comprometimento funcional<sup>(6)</sup>. Existem vários testes para mensurar a fragilidade física em pacientes com doença hepática, dentre os quais é possível destacar o Índice de Fragilidade Hepática (*Liver Frailty Index - LFI*), um teste funcional baseado no desempenho do paciente, considerado de fácil aplicação e de alta precisão<sup>(7-8)</sup>. A fragilidade e a mortalidade de pacientes candidatos a transplante foram recentemente descritas em uma revisão, sendo que a fragilidade hepática apresentou valor preditivo para a mortalidade em lista de espera<sup>(9)</sup>. A prevalência de fragilidade hepática em pacientes candidatos a TH varia entre 15%<sup>(10)</sup> e 21%<sup>(11)</sup> e a de pacientes frágeis gira em torno de 60%<sup>(10-11)</sup>. Após o TH, a fragilidade hepática melhora e sua prevalência diminui<sup>(12)</sup>. O estado de fragilidade hepática está estatisticamente relacionado a admissões em unidades de terapia intensiva, maior tempo de internação hospitalar e complicações

pós-transplante hepático, além do aumento das despesas econômicas<sup>(11,13)</sup>.

Na prática avançada de Enfermagem Digestiva, os enfermeiros prestam cuidados especializados focados nos sinais e sintomas associados ao estágio cirrótico, com especial atenção à cirrose descompensada<sup>(14)</sup>. Quando o paciente é aceito como candidato ao TH, o enfermeiro realiza uma avaliação integral e desenvolve um plano de cuidados considerando as necessidades de saúde física e mental, a etiologia da doença hepática e os determinantes sociais da saúde. Este plano aborda riscos potenciais durante o período de espera e após o TH.

O principal objetivo deste estudo foi analisar o índice de fragilidade hepática em uma coorte de pacientes, desde o momento da inclusão na lista de espera até um ano depois de realizado o TH, além de determinar o impacto do TH na saúde dos pacientes.

## Método

### Design do estudo

Foi realizado um estudo de coorte longitudinal com *design* observacional, com uma fase retrospectiva e outra prospectiva. Para relatar os resultados, foi utilizado como referência o guia de relatórios *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)<sup>(15)</sup>.

### Contexto

O estudo foi realizado na unidade de TH do Hospital Geral Universitario Gregorio Marañón, uma instituição terciária na Comunidade de Madri, Espanha. Este centro hospitalar realiza apenas THs em adultos e a média de THs durante o período de 2018-2021 foi de 42,25<sup>(1)</sup>.

### Amostra/Participantes

A população do estudo consistiu em todos os pacientes adultos incluídos na lista de espera para um primeiro TH eletivo na unidade de TH do Hospital Universitario Geral Gregorio Marañón em Madri, Espanha, de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Os pacientes selecionados foram aceitos pelo comitê de TH como candidatos. Na consulta de avaliação e informação sobre o transplante, eles foram instruídos acerca do estudo e receberam as informações necessárias. Além disso, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Realizou-se uma amostragem por conveniência. Não foi realizado cálculo amostral pois consideramos que tínhamos capacidade de acessar a totalidade da amostra

de pacientes com transplante hepático da unidade onde o estudo foi realizado. Todos os pacientes que receberam esse tipo de transplante nesse período foram incluídos. Pacientes incluídos para TH de urgência foram excluídos por conta das dificuldades para a realização de exames físicos e o preenchimento de questionários devido ao estágio avançado da doença hepática e à presença de encefalopatia hepática grave. Pacientes que já haviam recebido outro transplante de órgão foram excluídos, sendo também retirados do acompanhamento os pacientes que necessitaram de retransplante mais de um mês após o primeiro TH. Finalmente, foram também excluídos os pacientes que não concluíram a coleta de dados durante o período do estudo.

### Variáveis

Foram coletadas variáveis sociodemográficas, a saber: idade, em anos; sexo: masculino/feminino; estado civil: solteiro, em união estável, separado/divorciado ou viúvo; nível de escolaridade: ensino fundamental, médio, superior, profissionalizante ou universitário; situação de emprego: não trabalha-desempregado, ativo ou aposentado-pensionista; e religião: professa alguma religião ou não professa nenhuma religião<sup>(16)</sup>. Também foram coletadas variáveis clínicas associadas aos fatores de risco cardiovascular: obesidade, diabetes *mellitus* (DM), hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo. Variáveis relacionadas à doença hepática foram coletadas no momento da inclusão na lista de espera: prognóstico do paciente com cirrose, índice de fragilidade hepática, nível de ansiedade e depressão e etiologia, determinada por meio de testes analítico-funcionais e sorologias hepáticas. Foram registrados o tempo, em dias, na lista de espera, a admissão hospitalar após TH e a necessidade de readmissão durante o primeiro ano após TH. Doze meses depois do TH as variáveis clínicas e aquelas relacionadas à doença hepática foram reavaliadas.

### Fontes de dados/medidas

A coleta de dados iniciou-se uma vez obtida a aprovação do Comitê de Ética e do centro onde a pesquisa foi realizada e após a obtenção do consentimento assinado pelos participantes. Foi realizada retrospectivamente na primeira visita, acessando-se os registros e o histórico médico dos pacientes incluídos na lista de espera de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021. Posteriormente, o enfermeiro de consulta de TH coletou os dados prospectivamente, no momento da inclusão na lista de espera para TH e, 12 meses após o TH, a coleta de dados correspondente foi coordenada com as visitas habituais

de acompanhamento dos pacientes transplantados. A equipe de pesquisa foi responsável por coletar dados dos prontuários médicos dos pacientes.

Para completar os questionários e obter o índice de fragilidade hepática, as consultas de acompanhamento clínico foram coordenadas com o protocolo do estudo. Os questionários foram fornecidos pessoalmente pela enfermeira da clínica de TH na chegada do paciente e coletados na saída no mesmo dia. O índice de fragilidade hepática foi calculado na consulta de enfermagem, onde a enfermeira orientou o paciente nos três exames. A enfermeira então completou os dados do índice.

### Índices e instrumentos

#### *Liver Frailty Index (LFI)*

Todos os pacientes em lista de espera para TH foram submetidos a uma medida objetiva de fragilidade física enquanto estavam na lista, considerando o Índice de Fragilidade Hepática, que é um índice contínuo específico para pacientes com cirrose calculado a partir de pontuações em três testes simples baseados no desempenho:

- Força de preensão manual dominante: a média entre três medições usando um dinamômetro de mão, em quilogramas.
- Levantar-se da cadeira: número de segundos que um paciente leva para se levantar cinco vezes de uma cadeira com os braços cruzados sobre o peito.
- Teste de equilíbrio: número de segundos, com um máximo de 10 segundos, que o paciente consegue permanecer em cada uma das três posições seguintes: lateral, de pé com os pés paralelos; semi-tandem, em pé com um pé ligeiramente à frente do outro; e tandem, em pé com um pé na frente do outro, tocando o calcanhar do pé da frente com o dedo do pé de trás.

Para calcular o índice de fragilidade hepática, foi utilizada a calculadora *online* encontrada em <https://liverfrailtyindex.ucsf.edu>. A pontuação obtida no índice categoriza o paciente como robusto (<3,2), pré-frágil (3,2-4,4) ou frágil ( $\geq 4,5$ )<sup>(17)</sup>. As medições do índice de fragilidade hepática foram repetidas aos 12 meses, coincidindo com uma visita à consulta ambulatorial pós-transplante. Para este estudo, a avaliação de fragilidade mais próxima da data do transplante foi utilizada como medida de fragilidade pré-transplante.

#### *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium (MELD-Na)*

O Modelo para Doença Hepática Terminal-Sódio (MELD-Na) é um índice prognóstico que avalia a gravidade

da cirrose. Calcula-se a partir de uma combinação logarítmica dos valores laboratoriais de bilirrubina, INR, creatinina e sódio sérico. Valores  $\geq 15$  indicam maior sobrevida sem TH<sup>(18-19)</sup>.

### *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) é um dos instrumentos de autorrelato mais amplamente utilizados para detectar o sofrimento emocional (ansiedade e depressão) em pessoas com doenças físicas<sup>(20)</sup>. É composta por duas subescalas (HAS: Ansiedade e HDS: Depressão) que possuem sete itens classificados em uma escala Likert de 4 pontos (0-3). As pontuações para cada subescala podem variar de 0 a 2. Valores entre 11 e 21 são considerados casos prováveis de ansiedade e/ou depressão<sup>(20)</sup>. Esta escala foi validada em espanhol em uma população hospitalizada, sendo sua consistência interna avaliada através do alfa de Cronbach de 0,90 para a escala completa, 0,84 para a subescala de depressão e 0,85 para a subescala de ansiedade<sup>(21)</sup>. Esta ferramenta tem sido utilizada internacionalmente para avaliação psicológica em pacientes com doença hepática crônica<sup>(22)</sup> e receptores de transplante hepático<sup>(23)</sup>.

### **Vieses**

Para evitar vieses, os dados coletados retrospectivamente foram recolhidos pelo mesmo pesquisador e extraídos do prontuário médico digital de cada paciente. Os dados, questionários e testes recolhidos na consulta de Enfermagem também foram coletados pelo mesmo enfermeiro de forma sistemática e rigorosa, evitando assim vieses de observação e interpretação por outros pesquisadores.

### **Análise de dados**

Os dados foram armazenados em um banco de dados, sendo analisados por meio do *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 26.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Foi realizada uma análise exploratória para identificar valores discrepantes ou extremos e caracterizar diferenças entre grupos de casos. As variáveis sociodemográficas foram recodificadas para facilitar a análise sem perder informações relevantes. A distribuição dos dados foi estudada utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi realizada uma análise descritiva dos dados e um teste das principais hipóteses empregando o teste U de Mann-Whitney e o teste de correlação de Spearman. As alterações nos índices LFI e MELD-Na foram determinadas com um teste de medidas pareadas. Foi

realizada análise multivariada por meio de regressão logística binária para identificar as variáveis que explicam o comportamento da fragilidade hepática antes e depois do transplante. Para facilitar a interpretação, foi construída uma variável dicotômica que classificou os pacientes em dois grupos: frágeis ou pré-frágeis frente aos pacientes robustos. Este modelo incluiu aquelas variáveis que apresentaram relação estatisticamente significativa com a fragilidade na análise univariada. Em todos os casos, apenas valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

### **Considerações éticas**

Este estudo, bem como seu consentimento por escrito, foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Geral Universitário Gregorio Marañón (código IMPACT\_TH do termo 02/2021) e foi realizado de acordo com os princípios articulados na Declaração de Helsinki<sup>(24)</sup>, como assim também no Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de abril de 2016 sobre Proteção de Dados<sup>(25)</sup>, garantindo assim a correta codificação e pareamento dos dados.

### **Resultados**

A população do estudo foi de aproximadamente n=86. Foram incluídos n=70 pacientes, dos quais n=11 (15,71%) e n=7 (10%) não completaram as avaliações pré e pós-transplante, respectivamente. Além disso, um paciente faleceu após um derrame grave durante o acompanhamento pós-transplante. Portanto, a perda total foi de 19 (27,14%) pacientes. A amostra de pacientes analisada foi n=51 com média de idade de 57,20 anos (DP=9,70), sendo n=38 (74,5%) homens.

### **Situação pré-transplante**

Em relação às variáveis sociodemográficas, 75,55% (n=37) estavam em união estável, enquanto 13,7% (n=7) eram solteiros, 11,8% (n=6) separados e 2% (n=1) viúvos. 53,6% possuíam um nível acadêmico superior ao ensino obrigatório: 19,6% (n=10) ensino fundamental, 29,4% (n=15) ensino secundário obrigatório, 19,6% (n=10) ensino médio, 21,6% (n=11) formação profissional e 9,8% (n=5) estudos universitários. Dentre os participantes, 35,3% (n=18) não professavam nenhuma religião, enquanto 39,2% (n=20) professavam a religião católica como praticantes, 27,6% (n=9) eram católicos não praticantes e 7,8% (n=4) professavam outras religiões. Finalmente, 29,41% (n=15) tinham emprego, enquanto 35,3% (n=18) estavam desempregados e 35,3% (n=18)

estavam aposentados. No momento da inclusão na lista de espera, o LFI apresentou significância estatística com a situação de emprego, sendo menor naqueles pacientes que permaneciam ativos. Em relação às variáveis clínicas e aos fatores de risco cardiovascular no momento da inclusão na

lista de espera, 35,29% (n=18) eram diabéticos, 37,25% (n=19) eram hipertensos, 27,45% (n=14) apresentavam dislipidemia, 19,61% (n=10) eram fumantes ativos e 70,59% (n=36) apresentavam sobrepeso ou obesidade (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise bivariada das variáveis sociodemográficas e clínicas e do escore do *Liver Frailty Index* pré-transplante. Madri, Espanha, 2020-2021

Variável PreTH* (n†=51)	Global n† (%)	LFI‡ x̄§ (DE  )	Sig¶ (valor p)
Sexo			
Masculino	38 (74,5%)	3,72 (0,81)	0,897
Feminino	13 (25,5%)	3,67 (0,50)	
Estado civil			
União Estável	37 (72,5%)	3,74 (0,66)	0,533
Sem parceiro	14 (27,5%)	3,62 (0,95)	
Nível de educação			
Ensino médio ou inferior	25 (49%)	3,80 (0,59)	0,371
Ensino superior	26 (51%)	3,62 (0,86)	
Situação de emprego			
Ativo	36 (70,6%)	3,85 (0,69)	<b>0,014</b>
Não ativo	15 (29,4%)	3,67 (0,76)	
Religião			
Não professa nenhuma religião	18 (35,3%)	3,80 (0,94)	0,315
Professa alguma religião	33 (64,7%)	3,66 (0,62)	
Diabetes <i>mellitus</i>			
Sim	18 (35,3%)	3,95 (0,59)	0,119
Não	33 (64,7%)	3,52 (0,79)	
Hipertensão arterial			
Sim	19 (37,3%)	3,74 (0,78)	0,876
Não	32 (62,7%)	3,69 (0,73)	
Dislipidemia			
Sim	14 (27,5%)	4,02 (0,80)	0,069
Não	37 (72,5%)	3,59 (0,69)	
Tabagismo			
Fuma	10 (19,6%)	3,66 (0,85)	0,822
Não fuma	41 (80,4%)	3,72 (0,85)	
Etiologia			
DHA**	19 (37,3%)	3,98 (0,57)	<b>0,039</b>
Não DHA**	32 (62,7%)	3,55 (0,79)	

\*PreTH = Pré-transplante hepático; †n = Tamanho da amostra; ‡LFI = *Liver Frailty Index*; §x̄ = Média; ||DP = Desvio-padrão; ¶Sig (valor de p) = Significância estatística U de Mann-Whitney; \*\*DHA = Doença hepática alcoólica

A gravidade da doença hepática segundo o índice MELD-Na obteve pontuação média de 15,04 (DP=6,36), apresentando maior risco em 47,1% (n=24) dos pacientes. O LFI obteve pontuação média de 3,71 (DP=0,74), com os seguintes resultados: 15,7% (n=8) frágeis, 66,7% (n=34) pré-frágeis e 17,6% (n=9) robustos. A etiologia da doença hepática foi relacionada ao consumo de álcool em 37,25% (n=19) dos casos. As indicações de TH mais prevalentes por etiologia foram cirrose DHA com carcinoma hepatocelular (CHC) (15,7% [n=8]) e cirrose DHA (13,7% [n=7]). Entre as indicações de TH por etiologia não DHA, as mais prevalentes foram cirrose por vírus da hepatite C e CHC (17,6% [n=9]), hepatite autoimune (9,8% [n=5]) e somente CHC (5,9% [n=3]).

Em relação à esfera da saúde mental, o escore de ansiedade registrou uma mediana de 6 pontos [IIQ 3-9], sendo 64,7% (n=33) um estado não ansioso, 15,7% (n=8) um estado de risco de ansiedade e 19,6% (n=10) um estado de ansiedade. O escore de depressão teve uma mediana de 4 [IIQ 1-7], com 80,4% (n=41) em estado não depressivo, 13,7% (n=7) em risco de depressão e 5,9% (n=3) em estado depressivo.

O LFI foi diretamente correlacionado com a pontuação do índice MELD-Na. Além disso, destacou que a pontuação da escala HDS foi diretamente correlacionada com a HAS e o índice MELD-Na e inversamente com a idade dos pacientes (Tabela 2).

Tabela 2 - Correlação entre variáveis quantitativas e escore do *Liver Frailty Index* pré-transplante. Madri, Espanha, 2020-2021

TH* (n=51)		Idade	IMC <sup>‡</sup>	MELD-Na <sup>§</sup>	HAS <sup>  </sup>	HDS <sup>¶</sup>	LFI**
Idade	r	1	0,058	-0,197	-0,208	<b>-0,323<sup>††</sup></b>	0,268
	valor p		0,686	0,166	0,142	<b>0,021</b>	0,057
IMC <sup>‡</sup>	r	0,058	1	0,091	-0,123	0,071	0,030
	valor p	0,686		0,524	0,390	0,622	0,835
MELD-Na <sup>§</sup>	r	-0,197	0,091	1	0,187	<b>0,315<sup>††</sup></b>	<b>0,392<sup>††</sup></b>
	valor p	0,166	0,524		0,188	<b>0,024</b>	<b>0,004</b>
HAS <sup>  </sup>	r	-0,208	-0,123	0,187	1	<b>0,570<sup>††</sup></b>	-0,008
	valor p	0,142	0,390	0,188		<b>&lt;0,001</b>	0,957
HDS <sup>¶</sup>	r	<b>-0,323<sup>††</sup></b>	0,071	<b>0,315<sup>††</sup></b>	<b>0,570<sup>††</sup></b>	1	0,098
	valor p	<b>0,021</b>	0,622	<b>0,024</b>	<b>&lt;0,001</b>		0,495
LFI**	r	0,268	0,30	<b>0,391<sup>††</sup></b>	-0,008	0,098	1
	valor p	0,057	0,835	<b>0,004</b>	0,957	0,495	

\*TH = Transplante hepático; <sup>†</sup>n = Tamanho da amostra; <sup>‡</sup>IMC = Índice de massa corporal; <sup>§</sup>MELD-Na = *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*; <sup>||</sup>HAS = *Hospital Anxiety Scale*; <sup>¶</sup>HDS = *Hospital Depression Scale*; <sup>\*\*</sup>LFI = *Liver Frailty Index*; <sup>††</sup>A correlação é significativa no nível de 0,05 (bicaudal); <sup>†††</sup>A correlação é significativa no nível de 0,01 (bicaudal)

### Situação pós-transplante

Os n=51 pacientes foram submetidos a transplante hepático eletivo. Após o TH, n=3 (5,88%) necessitaram de retransplante de emergência devido ao mau funcionamento do enxerto primário. A pontuação média do LFI após TH foi de 3,39 (DP=0,77), com n=2 (3,9%) pacientes frágeis, n=32 (62,7%) pré-frágeis e n=17 (33,3%) robustos (Tabela 3), observando-se uma mudança estatisticamente significativa (p<0,001). Assim, n=15 (29,41%) melhoraram sua fragilidade, n=33 (64,71%) a mantiveram e em n=3 (5,88%) a fragilidade piorou em relação à situação pré-transplante.

A mediana do número de dias na lista de espera para transplante foi de 114 [IIQ 46-202] e a mediana do número de dias correspondentes à admissão hospitalar para o processo de transplante foi de 16 [IIQ 13-22]. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a pontuação LFI e o tempo em lista de espera (p=0,124), tampouco com relação ao tempo de internação hospitalar (p=0,630). Embora as diferenças não tenham sido estatisticamente significativas, nossos resultados descrevem que pacientes frágeis tendem a necessitar de internações hospitalares mais longas do que aqueles em estado pré-frágil e/ou robusto.

Tabela 3 - Impacto do transplante hepático antes e depois de um ano. Madri, Espanha, 2020-2021

	PreTH* (%, DP†)	PosTH† (%, DP†)	Estatístico	Sig§ (valor p)
Diabetes mellitus				
Sim	18 (35,29%)	29 (56,86%)	-3.065	0,007 <sup>  </sup>
Não	33 (64,71%)	22 (43,14%)		
Hipertensão arterial				
Sim	19 (37,25%)	33 (64,71%)	-3,253	0,004 <sup>  </sup>
Não	32 (62,75%)	18 (35,29%)		
Dislipidemia				
Sim	14 (27,45%)	16 (31,37%)	-0.496	0,804
Não	37 (72,55%)	35 (68,63%)		
Tabagismo ativo				
Sim	10 (19,6%)	5 (9,8%)	1,940	0,058
Não	41 (80,4%)	46 (90,2%)		
LFI¶	3,71 (DP 0,74)	3,39 (DP 0,77)	3,764	<0,001**
MELD-Na††	15,04 (DP 6,36)	9,05 (DP 3,07)	6,041	<0,001**
IMC‡‡	28,07 (DP 4,91)	26,82 (DP 5,57)	2,170	0,035**
HAS§§	6,49 (DP 3,82)	4,94 (DP 3,67)	3,257	0,002**
HDS	4,43 (DP 3,59)	3,14 (DP 3,58)	2,520	0,015**

\*PreTH = Pré-transplante hepático; †PosTH = Pós-transplante hepático; ‡DP = Desvio-padrão; §Sig (p-valor) = Significância estatística; ||Teste t de Student; ¶LFI = *Liver Frailty Index*; \*\*Qui-quadrado; ††MELD-Na = *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*; ‡‡IMC = Índice de massa corporal; §§HAS = *Hospital Anxiety Scale*; ||||HDS = *Hospital Depression Scale*

Durante o primeiro ano após o TH, 56,9% (n=29) sofreram pelo menos uma internação hospitalar. O LFI foi maior entre aqueles que necessitaram de hospitalização (3,73 [DP=0,72]) em comparação com aqueles que não precisaram de internação (3,68 [DP=0,78]) porque o valor de p foi maior que 0,05. Em relação aos fatores de risco cardiovascular, houve aumento de diabetes e hipertensão arterial. Pelo contrário, foi observada uma melhora estatisticamente significativa no índice de massa corporal, índice de fragilidade hepática e nos escores de ansiedade e depressão (Tabela 3). Além

disso, em relação ao escore LFI um ano após o TH, encontramos correlação estatisticamente significativa entre o índice MELD-Na e a idade (Tabela 4), mas não observamos nenhuma relação significativa com as variáveis clínicas. Em relação às diferenças no LFI, a pontuação média pré-transplante foi de 3,71 (DP=0,74) ao passo que a pós-transplante foi de 3,39 (DP=0,77) e, no caso do MELD-Na a pontuação pré-transplante foi de 15,04 (DP=6,36) em comparação com a pós-transplante, que foi de 9,06 (DP=3,0), com diferenças estatisticamente significativas (p<0,001).

Tabela 4 - Correlação entre variáveis quantitativas e pontuação do Índice de Fragilidade Hepática pós-transplante. Madri, Espanha, 2020-2021

TH* (n <sup>†</sup> =51)		Idade	IMC <sup>‡</sup>	MELD-Na <sup>§</sup>	HAS <sup>  </sup>	HDS <sup>¶</sup>	LFI <sup>**</sup>
Idade	r	1	-0,098	0,232	<b>-0,367<sup>††</sup></b>	-0,221	<b>0,343<sup>‡‡</sup></b>
	valor p		0,495	0,101	<b>0,008</b>	0,119	<b>0,014</b>
IMC <sup>‡</sup>	r	-0,098	1	-0,044	-0,061	0,068	-0,127
	valor p	0,495		0,761	0,672	0,636	0,373

(continua na próxima página...)



(continuação...)

TH* (n=51)		Idade	IMC†	MELD-Na§	HAS	HDS¶	LFI**
MELD-Na§	r	0,232	-0,044	1	-0,117	-0,260	<b>0,287<sup>††</sup></b>
	valor p	0,101	0,761		0,414	0,065	<b>0,041</b>
TEM	r	<b>-0,367<sup>††</sup></b>	-0,061	-0,117	1	<b>0,528<sup>††</sup></b>	-0,136
	valor p	<b>0,008</b>	0,672	0,414		<b>&lt;0,001</b>	0,341
HDS¶	r	-0,221	0,068	-0,260	<b>0,528<sup>††</sup></b>	1	0,146
	valor p	0,119	0,636	0,065	<b>&lt;0,001</b>		0,308
LFI**	r	<b>0,343<sup>††</sup></b>	-0,127	<b>0,287<sup>††</sup></b>	-0,136	0,146	1
	valor p	<b>0,014</b>	0,373	<b>0,041</b>	0,341	0,308	

\*TH = Transplante hepático; †n = Tamanho da amostra; ‡IMC = Índice de massa corporal; §MELD-Na = Model for End-Stage Liver Disease-Sodium; ||HAS = Hospital Anxiety Scale; ¶HDS = Hospital Depression Scale; \*\*LFI = Liver Frailty Index; ††A correlação é significativa no nível de 0,01 (bicaudal); ††A correlação é significativa no nível de 0,05 (bicaudal)

### Análise multivariada

Na análise de regressão multivariada após o ajuste para covariáveis associadas à fragilidade hepática, o modelo no momento da inclusão na lista de espera para transplante hepático apresentou um pseudo R<sup>2</sup> de 0,3268, indicando bom ajuste do modelo. Avaliada pela área sob a curva (*Area Under the Curve*, AUC) ROC, a capacidade discriminatória foi de 0,8677, mostrando alta precisão na diferenciação entre os grupos pré-frágil ou frágil vs. robusto. Além disso, o teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow não foi significativo [ $\chi^2(8)=4,29$ ;  $p=0,8301$ ], o que confirma que o modelo se ajusta adequadamente aos dados observados. Neste modelo, o índice MELD-Na foi significativamente associado à fragilidade (OR=1,309; IC 95%: 1,05–1,63;  $p=0,017$ ), assim como o tempo na lista de espera para

transplante hepático (OR=1,010; IC 95%: 1,00–1,02;  $p=0,042$ ); contudo, a etiologia da doença hepática alcoólica (OR=4,841; IC 95%: 0,48–48,83) não atingiu significância estatística ( $p=0,181$ ). Um ano após o transplante hepático, o modelo apresentou um pseudo R<sup>2</sup> de 0,1598, refletindo ajuste moderado, com AUC de 0,7630 indicando capacidade discriminativa aceitável. O teste de Hosmer-Lemeshow não foi estatisticamente significativo [ $\chi^2(8)=8,12$ ;  $p=0,4220$ ], apoiando assim a validade do modelo; o índice MELD-Na apresentou associação próxima à significância estatística (OR=1,237; IC 95%: 0,97–1,58;  $p=0,091$ ), assim como o tempo em lista de espera (OR=1,006; IC 95%: 1,00–1,01;  $p=0,064$ ), sendo a etiologia relacionada ao álcool a variável que apresentou associação estatisticamente significativa com a fragilidade hepática (OR=4,694; IC 95%: 1,05–20,94;  $p=0,043$ ) (Tabela 5).

Tabela 5 - Variáveis que influenciam a fragilidade hepática no momento da inclusão na lista de espera para transplante e após o primeiro ano pós-transplante hepático. Análise multivariada. Madri, Espanha, 2020-2021

Variável	Inclusão na lista de espera para transplante hepático					Um ano após o transplante hepático				
	Coefficiente de regressão (β)	Erro Padrão	z*	Odds Ratio (Intervalo de confiança de 95%)	Sig† (valor p)	Coefficiente de regressão (β)	Erro Padrão	z*	Odds Ratio (Intervalo de confiança de 95%)	Sig† (valor p)
MELD-Na‡	0,270	0,113	2,39	1,309 (1,050 – 1,633)	<b>0,017</b>	0,213	0,156	1,69	1,237 (0,966 – 1,584)	<b>0,043</b>
Tempo na lista de espera (dias)	0,011	0,005	2,03	1,010 (1,000 – 1,021)	<b>0,042</b>	0,007	0,003	1,85	1,006 (0,999 – 1,013)	0,064
DHA§	1,577	1,179	1,34	4,841 (0,480 – 48,832)	0,181	1,564	3,581	2,03	4,694 (1,052 – 20,941)	0,091
Constante	-3,634	1,673	-2,17	0,026 (0,001 – 0,701)	0,030	-2,518	0,110	-1,84	0,080 (0,005 – 1,183)	0,066

\*z = Estatística de regressão logística; †Sig (valor-p) = Significância estatística; ‡MELD-Na = Model for End-Stage Liver Disease-Sodium; §DHA = Doença hepática alcoólica



## Discussão

Os pacientes mais frágeis são aqueles com descompensação avançada da função hepática, indicada por uma pontuação MELD-Na alta. Pacientes cuja doença hepática está relacionada ao álcool e que estão desempregados ou inativos são também mais frágeis. Um ano após o TH, a fragilidade segue notadamente relacionada ao índice MELD-Na e à idade, sendo os pacientes com mais idade os mais frágeis.

O LFI sustenta o MELD-Na na previsão da mortalidade em pacientes com disfunção hepática<sup>(26)</sup>. Em nossos resultados, o LFI mantém essa correlação antes e depois do transplante de forma direta e significativa. No momento da inclusão na lista de espera, um LFI mais alto também está significativamente relacionado à DHA. O álcool e a síndrome metabólica pioram a sarcopenia, afetando negativamente os músculos e a sinalização de crescimento e aumentando a resistência à insulina<sup>(27)</sup>. Os enfermeiros hepatologistas devem educar a população sobre as consequências deste problema na doença hepática, aconselhando sobre seus efeitos e prevenindo o consumo e o uso abusivo de álcool<sup>(28)</sup>.

A relação entre a fragilidade hepática, o LFI, o tempo decorrido até o transplante e a cirrose devido ao consumo de álcool em pacientes transplantados é complexa e significativa. Pacientes com cirrose induzida por álcool geralmente apresentam maior grau de fragilidade hepática, o que pode influenciar o tempo de espera para o transplante, piorando potencialmente seu estado geral de saúde e os riscos associados ao TH. A avaliação contínua e o gerenciamento adequado do LFI são essenciais para melhorar os resultados em pacientes transplantados com histórico de doença hepática relacionada ao álcool.

Nossos resultados reforçam a implementação dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da Agenda 2030, cujo principal objetivo é *garantir vidas saudáveis e promover o bem-estar para todos, em todas as idades e, em particular, reforçar a prevenção e o tratamento do abuso de substâncias, e uso nocivo do álcool*<sup>(29)</sup>. Embora nossos resultados descrevam a etiologia relacionada ao álcool como mais frágil e nossa amostra tenha sido limitada, mantém-se a conclusão do estudo, que propõe que, embora a fragilidade seja mais comum em pacientes com DHA, ela está associada à mortalidade em lista de espera independentemente da etiologia da cirrose e deve ser aplicada a todas as etiologias desta patologia<sup>(30)</sup>.

Pacientes inativos, quer seja por desemprego ou aposentadoria, são mais frágeis. A insuficiência hepática deteriora o estado físico e cognitivo e piora as condições físicas para o desempenho empregatício<sup>(13)</sup>. Sabemos

que a fragilidade está relacionada à sarcopenia, à desnutrição e à inatividade; embora possa ser uma consequência, pode também ser um fator agravante<sup>(31)</sup>, portanto é preciso focar a inatividade como um fator de risco para o aumento da própria fragilidade. A literatura descreve a importância dos programas de habilitação ou pré-habilitação em pacientes cirróticos candidatos a transplantes<sup>(32-35)</sup>. Para esses programas, o enfermeiro se posiciona como profissional de referência para avaliar a fragilidade, bem como para a colaboração direta e estreita com os profissionais da Atenção Primária e com a família do paciente e seu ambiente, levando em consideração seu nível socioeconômico e cultural<sup>(7)</sup>. O cuidado de enfermagem especializado em cirrose ou hepatologia está focalizado na nutrição, na educação dos pacientes e cuidadores sobre as possíveis complicações, na conscientização sobre o risco de quedas e nos cuidados com a fragilidade da pele, com monitoramento periódico e revisão da adesão aos medicamentos<sup>(28)</sup>. A Sociedade Americana de Transplante propôs uma avaliação multidimensional da fragilidade na prática diária incluindo quatro medidas: o índice de Karnofsky, as Atividades da Vida Diária (AVD), o Índice de Fragilidade Hepática e a prova de marcha de seis minutos<sup>(36)</sup>. As intervenções para tratar a fragilidade hepática devem focar-se no seguinte: exercício físico, nutrição, tratamento farmacológico e treino cognitivo<sup>(37)</sup>.

Após o TH, pacientes mais frágeis apresentam maior risco de complicações e internações hospitalares mais longas<sup>(11,38)</sup>. Nossos resultados não mostram diferenças significativas entre os grupos de fragilidade, mas sim uma tendência semelhante aos resultados<sup>(11)</sup>. Um ano depois do TH, o LFI está diretamente relacionado apenas à idade, retornando a seu conceito primário de Geriatria. Nossos resultados também mostram que a fragilidade hepática continua sendo impactada pela etiologia da DHA, do MELD-Na e pelo tempo na lista de espera um ano após o TH.

Conforme descrito na literatura científica, a TH melhora a vida e a saúde dos pacientes<sup>(39-40)</sup>. Nossos resultados descrevem uma melhora nas dimensões física e mental, em linha com os resultados de outros estudos. Contudo, devemos estar atentos ao agravamento dos fatores de risco cardiovascular<sup>(39)</sup>. Conforme o tratamento médico centrado em atingir a dose mínima de imunossupressão que permita a viabilidade do enxerto transplantado, prevenindo a síndrome metabólica<sup>(41)</sup>, a disfunção renal<sup>(42)</sup> e o câncer<sup>(43)</sup>, a partir da Enfermagem, é necessário priorizar o controle e manejo desses sintomas com base em hábitos de saúde modificáveis, dieta, exercícios físicos e prevenção do consumo de substâncias tóxicas como tabaco e álcool, mantendo a adesão ao tratamento imunossupressor<sup>(44)</sup>.

Entre os achados secundários do nosso estudo, destaca-se que a depressão está diretamente associada à ansiedade e ao MELD-Na durante o período de espera na lista, ressaltando que aqueles pacientes com doença hepática mais avançada e saúde física precária também sofrem o comprometimento de sua saúde mental. Esses resultados já foram descritos, concluindo-se a necessidade de avaliar a depressão em pacientes frágeis<sup>(37,45)</sup>. Nossos resultados se correlacionam indiretamente com a idade, descrevendo que, no momento da inclusão na lista de espera, pacientes mais jovens apresentam maiores escores de depressão. Um ano após o TH é a pontuação de ansiedade que se correlaciona indiretamente com a idade. Nossos resultados apresentam que a esfera da saúde mental em pacientes mais jovens é mais afetada. Este impacto pode ser devido aos medos e complicações de ter que se submeter a TH quando jovem, às consequências na sua vida pessoal e profissional, ao impacto social e à possível recorrência da doença hepática<sup>(46-48)</sup>.

Os enfermeiros devem concentrar suas intervenções na prevenção do alcoolismo e na educação da população sobre suas consequências para a saúde. Eles também devem liderar programas de reabilitação física ou pré-habilitação, promovendo exercícios físicos direcionados em pacientes frágeis para melhorar sua qualidade de vida e prevenir complicações após o transplante. A saúde mental dos pacientes deve ser avaliada durante todo o processo, com foco nos pacientes mais jovens. O cuidado de enfermagem ao paciente transplantado deve ser direcionado ao manejo dos fatores de risco cardiovascular por meio da mudança de hábitos como alimentação, prática de exercícios físicos e prevenção do consumo de substâncias tóxicas como tabaco e álcool.

Como ponto forte do nosso estudo, podemos citar a realização de acompanhamento prospectivo utilizando índices e instrumentos recentemente implantados em unidades de TH. As principais limitações do estudo seriam o tamanho da amostra, o fato de ter sido desenvolvido em um único centro, as perdas durante o processo de coleta de dados e a rejeição de pacientes incluídos como transplantes de urgência. Além disso, não foram coletados dados sociodemográficos um ano após o TH, o que limitou a análise dos resultados.

## Conclusão

O índice de fragilidade hepática descreve o impacto físico da doença hepática e melhora após o TH. Pacientes com doença hepática avançada, etiologia relacionada ao álcool e situação de desemprego são mais frágeis durante o período pré-transplante. Após o TH, os fatores de risco

cardiovascular, diabetes e hipertensão arterial pioram. A saúde mental e a fragilidade dos pacientes melhoram após o TH, sendo mais frágeis os pacientes de idade mais avançada. A etiologia relacionada ao álcool, o MELD-Na e o tempo em lista de espera afetam a fragilidade durante todo o processo de TH.

## Referências

1. Ministerio de Sanidade (ES); Organización Nacional de Trasplantes. Donation and transplant activity [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidade; 2023 [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.ont.es/https-www-ont-es-informacion-a-los-profesionales-4-actividad-de-donacion-y-trasplante-4-5/>
2. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;42(10):657-76. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.006>
3. Millson C, Considine A, Cramp ME, Holt A, Hubscher S, Hutchinson J, et al. Adult liver transplantation: A UK clinical guideline - part 1: pre-operation. *Frontline Gastroenterol*. 2020;11(5):375-84. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101215>
4. Lai JC, Feng S, Terrault NA, Lizaola B, Hayssen H, Covinsky K. Frailty Predicts Waitlist Mortality in Liver Transplant Candidates. *Am J Transplant*. 2014;14(8):1870-9. <https://doi.org/10.1111/ajt.12762>
5. Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarathy S, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(3):1611-44. <https://doi.org/10.1002/hep.32049>
6. Puchades Renau L, Herreras López J, Cebrià i Iranzo MÀ, Cezón Serrano N, Di Maira T, Berenguer M. Frailty and Sarcopenia in Acute-on-Chronic Liver Failure. *Hepatol Commun*. 2021;5(8):1333-47. <https://doi.org/10.1002/hep4.1722>
7. Puchades Renau L, Herreras-López J, Cebrià i Iranzo M Àngels, Cezón Serrano N, Berenguer Haym M. Physical frailty in liver transplantation. *Rev Española Enfermedades Dig*. 2021;113(7):533-40. <https://doi.org/10.17235/reed.2020.7448/2020>
8. Jutras G, Lai JC. The Liver Frailty Index: a model for establishing organ-specific frailty metrics across all solid organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2024;29(4):266-70. <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000001157>
9. Moosavi SA, Mashhadiagha A, Taherifard E, Fallahzadeh MA, Motazedian N, Sayadi M, et al. Frailty as a predictor of

- poor outcomes among patients awaiting liver transplant: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2023;16(4):364-77. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v16i4.2795>
10. Thuluvath AJ, Duarte-Rojo A, Lai JC, Peipert J, Dietch ZC, Siddiqui O, et al. Brief PROMIS Assessment Screens for Frailty and Predicts Hospitalizations in Liver Transplant Candidates. *Transplantation*. 2024;108(2):491-7. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004741>
  11. Puchades L, Herreras J, Ibañez A, Reyes E, Crespo G, Rodríguez-Perálvarez M, et al. Waiting time dictates impact of frailty: a spanish multicentre prospective study. *JHEP Rep*. 2023;5(11):100840. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100840>
  12. Lai JC, Shui AM, Duarte-Rojo A, Rahimi RS, Ganger DR, Verna EC, et al. Association of Frailty With Health-Related Quality of Life in Liver Transplant Recipients. *JAMA Surg*. 2023;158(2):130-8. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.6387>
  13. Tandon P, Zanetto A, Piano S, Heimbach JK, Dasarathy S. Liver transplantation in the patient with physical frailty. *J Hepatol*. 2023;78(6):1105-17. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.025>
  14. Fabrellas N, Carol M, Palacio E, Aban M, Lanzillotti T, Nicolao G, et al. Nursing Care of Patients With Cirrhosis: The LiverHope Nursing Project. *Hepatology*. 2020;71(3):1106-16. <https://doi.org/10.1002/hep.31117>
  15. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(Suppl 1):S31-S34. [https://doi.org/10.4103/sja.SJA\\_543\\_18](https://doi.org/10.4103/sja.SJA_543_18)
  16. Paglione HB, Oliveira PC, Mucci S, Roza BA, Schirmer J. Quality of life, religiosity, and anxiety and depressive symptoms in liver transplantation candidates. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03459. <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2018010203459>
  17. Tejedor M, Selzner N, Berenguer M. Are MELD and MELDNa Still Reliable Tools to Predict Mortality on the Liver Transplant Waiting List? *Transplantation*. 2022;106(11):2122-36. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004163>
  18. Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Ann Hepatol*. 2022;27(1):100535. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2021.100535>
  19. Pardo F, Pons JA, Castells L, Colmenero J, Gómez MA, Lladó L, et al. VI consensus document by the Spanish Liver Transplantation Society. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(6):406-21. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.012>
  20. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
  21. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(4):277-83. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(03\)00043-4](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(03)00043-4)
  22. Whitsett MP, Banerjee AG, Serper M. Assessment of mental health in patients with chronic liver disease. *Clin Liver Dis*. 2022;20(2):52-6. <https://doi.org/10.1002/cld.1214>
  23. Sözen KK, Karabulut N. Determination of the Relationship Between Family and Social Support and Anxiety-Depression Levels in Liver Transplant Patients. *Clin Exp Health Sci*. 2023;13(3):444-9. <https://doi.org/10.33808/clinexphealthsci.888309>
  24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
  25. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). *Diario Oficial de la Unión Europea [Internet]*. 2016 [cited 2023 Oct 13];119:1-88. Available from: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2016-80807>
  26. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2017;66(2):564-74. <https://doi.org/10.1002/hep.29219>
  27. Redman JS, Kaspar M, Puri P. Implications of pre-transplant sarcopenia and frailty in patients with non-alcoholic steatohepatitis and alcoholic liver disease. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:29. <https://doi.org/10.21037/tgh-20-236>
  28. Garcia-Pagan JC, Francoz C, Montagnese S, Senzolo M, Mookerjee RP. Management of the major complications of cirrhosis: Beyond guidelines. *J Hepatol*. 2021;75(1):135-46. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.027>
  29. United Nations. Sustainable Development Goals. 2030 Agenda. [Internet] 2020 [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
  30. Xu CQ, Mohamad Y, Kappus MR, Boyarsky B, Ganger DR, Volk ML, et al. The relationship between frailty and cirrhosis etiology: From the Functional Assessment in Liver Transplantation (FrAILT) Study. *Liver Int*. 2021;41(10):2467-73. <https://doi.org/10.1111/liv.15006>

31. Buchard B, Boirie Y, Cassagnes L, Lamblin G, Coilly A, Abergel A. Assessment of Malnutrition, Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis: Which Tools Should We Use in Clinical Practice? *Nutrients*. 2020;12(1):186. <https://doi.org/10.3390/nu12010186>
32. Tsuchihashi J, Koya S, Hirota K, Koga N, Narao H, Tomita M, et al. Effects of In-Hospital Exercise on Frailty in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(2):194. <https://doi.org/10.3390/cancers13020194>
33. Lin FP, Visina JM, Bloomer PM, Dunn MA, Josbeno DA, Zhang X, et al. Prehabilitation-Driven Changes in Frailty Metrics Predict Mortality in Patients With Advanced Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(10):2105-17. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001376>
34. Chen HW, Ferrando A, White MG, Dennis RA, Xie J, Pauly M, et al. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: A Randomized Pilot Trial. *Dig Dis Sci*. 2020;65(11):3350-9. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-06034-2>
35. Lai JC, Segev DL, McCulloch CE, Covinsky KE, Dodge JL, Feng S. Physical frailty after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2018;18(8):1986-94. <https://doi.org/10.1111/ajt.14675>
36. Lai JC, Sonnenday CJ, Tapper EB, Duarte-Rojo A, Dunn MA, Bernal W, et al. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *Am J Transplant*. 2019;19(7):1896-906. <https://doi.org/10.1111/ajt.15392>
37. Padhi BK, Gandhi AP, Sandeep M, Shamim MA, De A, Rath S, et al. Prevalence of Frailty and Its Impact on Mortality and Hospitalization in Patients With Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Exp Hepatol*. 2024;14(4):101373. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2024.101373>
38. Singh S, Taneja S, Tandon P, Bansal A, Gorski U, Roy A, et al. A Comparison of Different Frailty Scores and Impact of Frailty on Outcome in Patients With Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(2):398-408. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.07.003>
39. Raju S, Mathew JS, Sudhindran S, Padma UD. Quality of life 5 years following liver transplantation. *Indian J Gastroenterol*. 2021;40(4):353-60. <https://doi.org/10.1007/s12664-021-01180-w>
40. Dunn MA, Rogal SS, Duarte-Rojo A, Lai JC. Physical Function, Physical Activity, and Quality of Life After Liver Transplantation. *Liver Transplant*. 2020;26(5):702-8. <https://doi.org/10.1002/lt.25742>
41. Kim NG, Sharma A, Saab S. Cardiovascular and metabolic disease in the liver transplant recipient. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2020;46-47:101683. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2020.101683>
42. Gómez-Bravo M, Prieto Castillo M, Navasa M, Sánchez-Antolín G, Lladó L, Otero A, et al. Effects of everolimus plus minimized tacrolimus on kidney function in liver transplantation: REDUCE, a prospective, randomized controlled study. *Rev Esp Enferm Dig*. 2022;114(6):335-42. <https://doi.org/10.17235/reed.2022.8549/2021>
43. Rodríguez-Perálvarez M, Colmenero J, González A, Gastaca M, Curell A, Caballero-Marcos A, et al. Cumulative exposure to tacrolimus and incidence of cancer after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2022;22(6):1671-82. <https://doi.org/10.1111/ajt.17021>
44. Millson C, Considine A, Cramp ME, Holt A, Hubscher S, Hutchinson J, et al. Adult liver transplantation: UK clinical guideline - part 2: surgery and post-operation. *Frontline Gastroenterol*. 2020;11(5):385-96. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101216>
45. Deng LX, Bischoff KE, Kent DS, O'Riordan DL, Pantilat SZ, Lai JC. Frailty is strongly associated with self-reported symptom burden among patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33(1S):e395-400. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002113>
46. Neuberger J. Long-term Care of the Adult Liver Transplant Recipient. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(6):1547-56. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.03.012>
47. McKie P, Webzell I, Tavabie O, Loewenthal D, Heaton N. An exploratory study of the experiences of deceased-donor liver transplant recipients and their need for psychotherapeutic support. *J Clin Nurs*. 2020;29(15-16):2991-8. <https://doi.org/10.1111/jocn.15309>
48. Fidan C, Akdur A, Kirnap M, Selçuk H., Yildirim S, Moray G, et al. Analysis of Quality of Life, Depression, and Sexual Function in Patients on the Liver Transplant List. *Turkish J Gastroenterol*. 2021;32(9):801-7. <https://doi.org/10.5152/tjg.2021.21229>

---

## Contribuição dos autores

### Contribuições obrigatórias

**Contribuições substanciais para a concepção ou delineamento do estudo; ou a aquisição, análise ou interpretação dos dados do trabalho; elaboração de versões preliminares do artigo ou revisão crítica de importante conteúdo intelectual; aprovação final da versão a ser publicada e concordância em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, no sentido de garantir que as questões relacionadas à exatidão ou à integridade de qualquer parte da obra**

**sejam devidamente investigadas e resolvidas:** Victor Fernandez-Alonso, Ana Maria Hernandez-Matias, Manuela Perez-Gomez, Leyre Rodriguez-Leal, Maria Nieves Moro-Tejedor.

**Contribuições específicas**


**Curadoria de dados:** Victor Fernandez-Alonso, Maria Nieves Moro-Tejedor. **Supervisão e gestão do projeto:** Victor Fernandez-Alonso, Manuela Perez-Gomez, Maria Nieves Moro-Tejedor.

**Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.**

Recebido: 19.02.2024  
Aceito: 26.01.2025

Editora Associada:  
Karina Dal Sasso Mendes

---

Autor correspondente:  
Victor Fernandez-Alonso  
E-mail: victorferal@hotmail.com  
 <https://orcid.org/0000-0002-4018-9931>

**Copyright © 2025 Revista Latino-Americana de Enfermagem**  
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.