



FACULDADE DE MEDICINA – FAMED
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: CIÊNCIAS EM GASTROENTEROLOGIA E
HEPATOLOGIA

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES PORTADORES DE
HEPATITE C CRÔNICA: PERFIL ANTROPOMÉTRICO, DIETÉTICO E
METABÓLICO E SEU IMPACTO NA PRESENÇA DE FIBROSE HEPÁTICA**

Juliana Paula Bruch

**Dissertação apresentada à Universidade Federal
do Rio Grande do Sul como requisito para
obtenção do título de Mestre.**

**ORIENTADORA: DRA. VALESCA DALL'ALBA
CO-ORIENTADOR: DR. MÁRIO REIS ÁLVARES-DA-SILVA**

2014

FICHA CATALOGADA

CIP - Catalogação na Publicação

Paula Bruch, Juliana

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES PORTADORES DE HEPATITE C CRÔNICA: PERFIL ANTROPOMÉTRICO, DIETÉTICO E METABÓLICO E IMPACTO DA PRESENÇA DE FIBROSE HEPÁTICA / Juliana Paula Bruch. -- 2014.
71 f.

Orientadora: Valesca Dall"Alba.
Coorientador: Mário Reis Álvares-da-Silva.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia, Porto Alegre, BR-RS, 2014.

1. Dieta. 2. Carga Glicêmica. 3. Perfil Metabólico. 4. Hepatite C Crônica. 5. Fibrose Hepática. I. Dall"Alba, Valesca , orient. II. Reis Álvares-da-Silva, Mário, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

A minha família, em que todos os momentos estiveram presentes, me apoiando e incentivando para que este trabalho se concretizasse.

AGRADECIMENTOS

O meu especial agradecimento à Professora Dra. Valesca Dall’Alba que acreditou na minha capacidade, por compartilhar seu tempo, disponibilidade e seu conhecimento.

Ao Prof. Dr. Mario Reis Álvares-da-Silva que colaborou na orientação e logística do projeto.

Às acadêmicas de Nutrição Luiza Athaydes e Vittória Zambom pelo auxílio na captação dos pacientes do estudo.

Ao Dr. Matheus Truccolo Michalczuk pela colaboração da logística do projeto.

Às colaboradoras Laura Alencastro de Azevedo e Bruna Cherubini Alves pelo auxílio prestado na coleta de dados do projeto.

Ao Dr. Carlos Thadeu Cerski pela disponibilidade do seu tempo e auxílio com as análises das biópsias.

À professora Sídia M. Callegari-Jacques pelas orientações e auxílio na análise dos resultados.

Ao programa de Pós-Graduação em Gastroenterologia e Hepatologia pela oportunidade de aprendizado.

A minha família pelo apoio, confiança e incentivo, sendo fundamentais para concretização deste mestrado.

Ao meu noivo Francisco Bertani pelo companheirismo e apoio em todas as etapas deste trabalho.

Aos pacientes pela participação no estudo.

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	12
2.1. Hepatite C crônica.....	12
2.2. Fibrose	13
2.3. Transmissão e Diagnóstico.....	13
2.4. Tratamento	14
2.5. Estado nutricional de paciente com HCV crônicos	15
2.6. HCV, Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica e Dieta	16
2.7. Risco cardiovascular e HCV	18
3. JUSTIFICATIVA.....	20
4. QUESTÃO DA PESQUISA	20
5. HIPÓTESE	20
6. OBJETIVOS.....	20
6.1. Objetivo principal:	20
6.2. Objetivos secundários:	21
7. REFERÊNCIAS.....	22
8. ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS 1	26
9. ARTIGO CIENTÍFICO 2.....	41
10. ORÇAMENTO E FONTES DE FINANCIAMENTO	57
11. CONCLUSÕES GERAIS.....	58
12. PERSPECTIVAS PARA FUTUROS ESTUDOS.....	59
13. ANEXOS	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

(Ordem alfabética)

ALT – Alanina Aminotransferase

ANSG - Avaliação nutricional subjetiva global

AST- Aspartato Aminotransferase

CB - Circunferência braquial

CMB - Circunferência muscular do braço

DC – Dobra cutânea

DCT – Dobra cutânea tricipital

DHGNA – Doença Hepática Gordurosa-não Alcoólica

DM – Diabetes Mellitus

FAM - Força de aperto da mão não-dominante

GHE – Gastroenterologia - Hepatites

HCV - Vírus da Hepatite C

HBV – Virus da Hepatite B

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IMC - Índice de Massa Corporal

INF – Interferon

INF-PEG – Interferon Peguilado

MAP – Músculo adutor do polegar

OMS - Organização Mundial da Saúde

RBV – Ribavirina

RESUMO

A Infecção pelo Vírus da Hepatite C (HCV) é caracterizada pela alta taxa de fibrose e cronicidade, além disso, muitos pacientes progridem para cirrose ou ainda, carcinoma hepatocelular. O HCV é considerado um grave problema mundial de saúde pública com um elevado impacto social e econômico. Diversos fatores podem influenciar na progressão da fibrose, tais como: idade superior a 40 anos, sexo masculino, esteatose hepática, resistência insulínica, imunossupressão, atividade necroinflamatória na primeira biópsia hepática entre outros.

Estudos demonstram que pacientes com HCV que apresentam mudanças de estilo de vida através da manutenção do peso, alimentação equilibrada além da prática regular de atividade física tendem a melhorar o perfil metabólico, promover a redução da esteatose-hepática e incidência de doença hepática gordurosa não-alcoólica. Porém, ainda existem poucas informações na literatura sobre o estado nutricional e consumo alimentar de pacientes HCV crônicos. O maior entendimento sobre o papel da dieta no curso desta patologia e a sua associação com a presença de fibrose poderá nortear de forma mais precisa a conduta dietética para este grupo de pacientes. Desta forma os autores se propõem a descrever o consumo alimentar, perfil metabólico e o estado nutricional em pacientes portadores do vírus da hepatite C crônicos residentes no Rio Grande do Sul.

Foram incluídos 58 pacientes portadores de hepatite C crônica, genótipo 1, 2 e 3, atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia – Hepatites (GHE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de 2013 a 2014. Foram excluídos pacientes com cirrose, coinfectados com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou Vírus da Hepatite B (HBV), gestantes e pacientes em tratamento farmacológico ativo. Os indivíduos foram selecionados pelo sistema de agendamento de consultas do hospital.

De maneira geral, o grupo de pacientes estudados apresentou IMC (índice de massa corporal) elevado $27,29 \pm 3,98$ Kg/m² e em contrapartida, os valores de força do aperto de mão estavam diminuídos $28,34 \pm 10,52$ kgf. A partir do laudo da biópsia hepática pela classificação METAVIR, os pacientes foram divididos em dois grupos. Sem fibrose (F=0) e com fibrose (F=1 a 3). Dentre os 58 pacientes estudados, 39

(67,2%) apresentavam fibrose, sendo mais prevalente o grau F1. Quanto ao consumo alimentar, o grupo com fibrose apresentou valores maiores quanto à ingestão calórica $34,65 \pm 11,23$ vs $28,84 \pm 34,65$ Kcal/Kg, ingestão de lipídeos 1,40 (1,01-1,86) vs 1,10 (0,83-1,32) g/Kg e carga glicêmica 221,87 (168,91-307,80) vs 181,01 (140,55-223,45) g ($p < 0,05$). Quanto ao perfil metabólico foram observados valores superiores no grupo que apresentava fibrose referente ao HOMA-IR 3,39(2,44-6,39) vs 2,18(1,60-3,34), Ferritina $378,84 \pm 200,13$ vs $143,83 \pm 33,00$ $\mu\text{g/mL}$, Hematócrito 42,80(39,30-45,80) vs 40,60(38,8-41,50) g/dL e Hemoglobina 14,80(13,90-15,80) vs 13,90(13,20-14,70) g/dL ($p < 0,05$). Demais variáveis não houve diferença estatística (colesterol total, colesterol HDL, Colesterol LDL, triglicerídeos, AST, ALT e GGT).

Em conclusão, na amostra estudada, observou-se que pacientes portadores de HCV crônicos, apesar de apresentarem sobrepeso, apresentam estado nutricional comprometido, uma vez que foi demonstrada redução da força do aperto de mão. Ainda, levando-se em consideração a presença de fibrose, pacientes com fibrose consomem mais calorias e gordura, além disso, apresentam pior perfil metabólico, com maiores taxas de resistência insulínica, tais fatores tendem a piorar ainda mais o prognóstico da doença hepática. As evidências que confirmam a associação da infecção crônica pelo HCV com o desenvolvimento de cirrose reforçam a necessidade do diagnóstico precoce da doença e do tratamento dos pacientes com elevado risco de complicações a fim de minimizar a morbidade e mortalidade.

ABSTRACT

The infection from the Hepatitis C virus (HCV) is characterized by the high rate of fibrosis and chronicity, in addition, many patients progress to cirrhosis or even hepatocellular carcinoma. The HCV is considered a serious global public health problem with a high social and economic impact. Several factors may influence the progression of the fibrosis, such as, over 40 years old, male, hepatic steatosis, insulin resistance, immunosuppression, necroinflammatory activity in the first liver biopsy, among others.

Studies show that patients with HCV, who demonstrate lifestyle changes through weight control, balanced diet as well as regular physical activity tend to improve the metabolic profile, reduce hepatic steatosis and incidences of non-alcoholic fatty liver disease. However, there exists very little information in the literature about the nutritional state and dietary intake of chronic HCV patients. A greater understanding of the role of diet in the course of this condition and its association with the presence of fibrosis could more accurately guide the dietetics for this group of patients. Thus, the authors propose to describe the dietary intake, metabolic profile and nutritional state of patients carrying the chronic hepatitis C virus in Rio Grande do Sul.

Fifty-eight patients carrying chronic hepatitis C were included, genotypes 1, 2 and 3, outpatients at the Gastroenterology – Hepatitis Clinic (GHE) at Hospital de Clínicas in Porto Alegre in 2013 to 2014. Patients with cirrhosis, co-infected with Human Immunodeficiency virus (HIV) or Hepatitis B virus (HBV), pregnant women and patients on active drug treatment were excluded. The individuals were selected by the appointment scheduling system of the hospital.

In general, the patients studied showed an elevated Body Mass Index (BMI) $27.29 \pm 3.98 \text{ Kg/m}^2$ and in contrast, the values for handgrip strength were reduced to 28.34 ± 10.52 . From the liver biopsy report using the METAVIR classification, the patients were divided into two groups. Without fibrosis (F=0) and with fibrosis (F=1-3). Within the 58 patients studied, 39 (67.2%) presented fibrosis, most commonly being of F1 degree. Regarding the dietary intake, the fibrosis group showed values greater intake of calories 34.65 ± 11.23 vs $28.84 \pm 34.65 \text{ Kcal/Kg}$, lipid intake 1.40 (1.01 – 1.86) vs

1.10 (0.83 – 1.32) g/Kg and glycemic load 221.87 (168.91 – 307.80) vs 181.01 (140.55 – 223.45) g ($p < 0,05$). Regarding the metabolic profile, high values were observed in the group with presented fibrosis related to HOMA-IR 3.39 (2.44 – 6.39) vs 2.18 (1.60 – 3.34). Ferritins 378.84 ± 200.13 vs 143.83 ± 33.00 $\mu\text{g/mL}$, Hematocrit 42.80 (39.30 – 45.80) vs 40.60 (38.8 – 41.50) g/dL and hemoglobin 14.80 (13.90 – 15.80) vs 13.90 (13.20 – 14.70) g/dL ($p < 0.05$). All other variables showed no statistical difference (cholesterol HDL, cholesterol LDL, triglycerides, AST, ALT and GGT).

In conclusion, patients carrying the chronic HCV, despite being overweight, presented a compromised nutritional state, once a reduction in handgrip strength was demonstrated. Additionally, patients with fibrosis had an increased energy and fat intake, as well, a poor metabolic profile, with higher rates of insulin resistance; these factors tend to further worsen the prognosis of liver disease. The evidence confirming the link between the chronic infection of HCV with the development of cirrhosis reinforced the need for early diagnosis and treatment of patients with a high risk of complications in order to minimize morbidity and mortality.

1. INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (HCV) é uma das causas mais prevalentes de doença hepática crônica em todo o mundo, com uma incidência elevada de portadores de cirrose e carcinoma hepatocelular¹. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS)², cerca de 3% da população mundial já foi exposta ao HCV sendo que 70-90% destes se mostram portadores crônicos. E ainda, estima-se que 170 milhões de indivíduos estão infectados, em risco de desenvolver hepatite crônica pelo HCV e suas respectivas complicações³. A hepatite C crônica está associada a taxas variáveis de progressão da fibrose. Fatores para sua progressão incluem: idade avançada da infecção, sexo masculino, consumo crônico de álcool, obesidade, resistência à insulina (RI) e diabetes tipo 2⁴.

A fibrose hepática é caracterizada pelo acúmulo de tecidos cicatricial em resposta a lesão hepática crônica persistente, originada pelo processo inflamatório em resposta à infecção viral⁵. Diversos fatores podem influenciar a sua progressão: idade superior a 40 anos, sexo masculino, esteatose hepática, RI, imunossupressão, atividade necroinflamatória entre outros⁵. Ademais, mesmo com as novas drogas antivirais diretas potentes, como o sofosbuvir, o peso acima de 75 kg e a fibrose avançada seguem sendo fatores negativos para resposta virológica sustentada⁶. As evidências que confirmam a associação da infecção crônica pelo HCV com o desenvolvimento de cirrose reforçam a necessidade do diagnóstico precoce da doença e do tratamento dos pacientes com elevado risco de complicações a fim de minimizar a morbidade e mortalidade⁵.

A infecção pelo vírus C pode ser considerada uma doença metabólica, devido à sua interação com o metabolismo da glicose, levando a RI e diabetes. Os dados experimentais e clínicos sugerem que a própria infecção pelo HCV pode promover RI, que por sua vez está correlacionada de forma independente com a carga viral⁷.

Devido ao aumento no número de casos de pacientes com diagnóstico de hepatite C, surgiu o interesse em estudar e conhecer o perfil nutricional de pacientes com lesão hepática, para prestar assistência e subsidiar a orientação nutricional adequada. Conhecer o perfil dietético e metabólico mostra-se de grande relevância, pois se sabe que a progressão do HCV pode estar relacionada a uma alimentação inadequada.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Hepatite C crônica

A Infecção pelo HCV é caracterizada pela alta taxa de progressão da fibrose, hepatite crônica, que leva à cirrose e, por fim, para o carcinoma hepatocelular. Exibe um espectro ampliado histológico que abrange diferentes lesões morfológicas fundamentais (inflamação, necrose, fibrose, agressão a ductos biliares, etc.)⁸.

As hepatites virais são patologias ocasionadas por agentes etiológicos distintos, de distribuição universal, que apresentam em comum o hepatotropismo. As doenças transmissíveis endêmico-epidêmicas configuram um importante problema de saúde pública e enfrentar esta doença continua a ser um grande desafio⁹. O HCV pertence ao gênero Hepacivirus da família Flaviridae e seu genoma é composto por uma fita simples de RNA^{10,11}. Os distintos genótipos foram agregados em seis principais grupos e vários subtipos. Há uma classificação diferenciada em relação aos genótipos do HCV, sendo os genótipos 1, 2 e 3 mais frequentes no Brasil¹². A Identificação do genótipo viral tem grande importância epidemiológica, clínica e laboratorial, sendo fundamental para a resposta terapêutica¹³.

Sua identificação é um parâmetro relevante da resposta ao tratamento antiviral, uma vez que o genótipo 1 está associado à resposta ao tratamento antiviral sustentada mais baixa (40-50%) em comparação aos genótipos 2 e 3, cuja resposta virológica sustentada é de 70-80%¹⁴. Embora os genótipos 1, 2 e 3 pareçam ter uma distribuição a nível mundial, sua prevalência relativa varia de uma área geográfica para outra. O genótipo 4 é encontrado no Oriente Médio e Norte da África e o genótipo 5 na África do Sul, genótipo 6 na Ásia, e por fim o genótipo 7 encontrado no Canadá¹⁵.

A prevalência mundial de infecção pelo HCV está descrita em subgrupos: 0,02–2% amostra com base populacional, 0,1–1,5% doadores de sangue, 16,8-98% usuários de drogas injetáveis, 2,9-52% pacientes em hemodiálise, 71-98% hemofílicos, 08-11,5% homossexuais masculinos, 1,3-20,5% familiares de pacientes HCV positivo e 0,4-6% trabalhadores da saúde¹⁶.

A alternativa mais utilizada para estimar a prevalência de hepatite C é através de pesquisa de soro prevalência executados em doadores de sangue. Porém, por se tratar de uma população com características específicas, tais pesquisas podem resultar de forma não verídica a prevalência da hepatite C. Tal divergência foi encontrada na população norte-americana, na qual, na década de 1990 a prevalência aferida de infecção pelo HCV foi de 0,6% em estudos realizados com doadores de sangue e a encontrada na população foi de 1,8%¹⁷.

A Sociedade Brasileira de Hepatologia avaliou mais de um milhão de doadores de sangue, destes, 1,23% foram reativos para o anti-HCV. As taxas mais elevadas de prevalência foram observadas nos estados da região Norte (2,12%). A região Sul mostrou baixa prevalência de positividade para o anti-HCV (0,65%), as regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste exibiram taxas intermediárias de 1,04%, 1,19% e 1,43%, respectivamente¹⁸. Porém, o uso de um grupo específico (doadores de sangue) restringe a generalização dos resultados dessas avaliações para a população geral¹⁷.

2.2. Fibrose

A fibrose hepática é caracterizada pelo acúmulo de tecidos cicatricial em resposta a lesão hepática crônica persistente, originada pelo processo inflamatório em resposta a infecção viral. Diversos fatores podem influenciar a sua progressão: idade superior a 40 anos, sexo masculino, uso de álcool, coinfeção pelo vírus da hepatite B ou HIV, esteatose hepática, resistência insulínica, imunossupressão e atividade necroinflamatória na primeira biópsia hepática. As ênfases que confirmam a associação da infecção crônica pelo HCV com o desenvolvimento de cirrose reforçam a necessidade do diagnóstico precoce da doença e do tratamento dos pacientes a fim de minimizar a morbidade e mortalidade¹⁰.

A classificação do grau de fibrose é descrita através de Bedossa e Poynard com as seguintes categorizações: F0 = Sem fibrose; F1 = fibrose portal sem septos; F2 = fibrose portal com raros septos; F3 = numerosos septos sem fibrose e F4 = cirrose¹⁹.

2.3. Transmissão e Diagnóstico

A principal via de transmissão do HCV nos Estados Unidos é o uso de drogas injetáveis, além de transfusão de sangue e transplante de órgãos antes do ano de 1992²⁰.

Ainda há outras formas de transmissão do vírus C que compreendem relação sexual com parceiros portadores e ainda os profissionais da área da saúde expostos ao risco. Acupuntura, uso de piercing e tatuagens são modos de potencializar a transmissão de infecção por HCV quando não realizadas com adequado procedimento²¹.

A detecção de anticorpos contra antígenos específicos do HCV é o método mais usual empregado para a identificação da infecção²². Assim, são utilizados testes de rastreamento, de alta sensibilidade, e testes complementares com maior especificidade. O teste de ELISA é comercializado para a detecção do anti HCV, apresenta rapidez no processamento, facilidade de automação, alta confiabilidade e custo relativamente baixo²³.

A baixa especificidade do ELISA determinou o desenvolvimento de testes complementares para confirmação do diagnóstico em pacientes com resultados positivos. Nestes testes a especificidade indica a proporção de indivíduos com resultado negativo quando a infecção está ausente, porém um resultado positivo em um teste complementar nem sempre é indicativo de infecção, visto que indivíduos recuperados da infecção podem permanecer anti-HCV positivo durante anos²³.

A biópsia hepática tem sido considerada padrão ouro para definição do estado da doença. A biópsia fornece informações sobre a presença de esteatose, no qual é caracterizado pelo acúmulo de gordura excedente a 5% do peso do fígado, o estado atual da lesão hepática e também fibrose ou cirrose. Mas além destas informações, a biópsia fornece conhecimento sobre características histológicas que podem mostrar a progressão da doença²⁴.

2.4. Tratamento

O tratamento tem por objetivo minimizar a progressão da doença hepática por via de inibição da replicação viral. A diminuição da atividade inflamatória previne a progressão para cirrose²⁵.

O genótipo é considerado como o mais forte fator de resposta ao tratamento. Propriedades coligadas ao resultado terapêutico positivo são o genótipo viral não-1, inexistência de fibrose, atividade inflamatória ausente ou mínima e ausência de obesidade. Os genótipos 2 e 3, acompanhados com carga viral elevada e

comprometimento histológico significativo sugerem prognóstico de resposta inferior ao tratamento com Interferon (IFN) convencional²⁶.

No Brasil, está disponível o IFN e a Ribavirina (RBV), com produção nacional e o INF peguilhado (PEG-IFN) alfa -2^a e alfa-2b, que são fabricados pela indústria²⁷. Atualmente, o IFN, associado ou não com a RBV, é considerado o tratamento recomendado para a maioria dos pacientes com HCV²⁸. Estas drogas podem erradicar o vírus em 40% dos pacientes infectados, já a junção do IFN-PEG com a RBV pode erradicar em 54 a 56%²⁹.

A partir de 2011 os inibidores de protease foram incluídos no tratamento da hepatite C de pacientes com genótipo 1: Boceprevir e Telaprevir, que adicionados ao tratamento padrão de pacientes com hepatite C crônica, aumentaram em cerca de 30% os índices de resposta virológica sustentada, quando comparada ao tratamento convencional³⁰. Atualmente o tratamento para HCV está passando por uma fase de transição e novas drogas, livres de Interferon, com ação em diferentes sítios de replicação do vírus estão sendo utilizadas, com resposta virológica acima de 90%.

2.5. Estado nutricional de paciente com HCV crônicos

Pelo fígado ser responsável por diferentes vias bioquímicas na produção e utilização de nutrientes, entende-se que a doença hepática crônica tem um elevado impacto nutricional³¹. A terapia nutricional é considerada como fator prognóstico decisivo na terapêutica de pacientes com doença hepática, sendo de grande importância o estudo do consumo energético diário e dos nutrientes da dieta³².

Não há um método padrão ouro capaz de diagnosticar com precisão modificações no estado nutricional de pacientes com HCV, entretanto as metodologias mais utilizadas são: antropometria, como peso, altura, índice de massa corporal (IMC), dobras cutâneas (DC), circunferência braquial (CB) e circunferência muscular do braço (CMB); avaliação funcional pela força de aperto da mão não-dominante (FAM); métodos bioquímicos e anamnese alimentar³¹.

Indicadores funcionais são de grande importância no acompanhamento nutricional e podem ser os mais sensíveis e relevantes indicadores de alterações no

estado nutricional em curto prazo. Assim a dinamometria é descrita como um dos mais sensíveis testes funcionais indicadores de depleção protéica e tem sido empregada como um indicador funcional de desnutrição para indivíduos com HCV³³.

Nunes e colaboradores³² compararam diferentes métodos de avaliação nutricional em 119 pacientes com HCV, mostrando que a utilização da FAM foi o método que mais identificou desnutrição (58,8%), seguida por Dobra Cutânea Tricipital (DCT) (34,5%), CB (31,1%), CMB (29,4%), espessura do músculo adutor do polegar (MAP) (14,3%), avaliação nutricional subjetiva global (ANSG) (6,4%) e por fim IMC (5,9%).

Retenção hídrica, edema e ascite podem surgir em pacientes com HCV, sendo um grande fator de confusão que cancela o uso dos parâmetros de percentagem de peso ideal e IMC, por estimar a desnutrição e sua prevalência. No estudo de Gottschall e colaboradores (2004)³⁴, dentre 34 indivíduos com cirrose pelo vírus C, 4 estavam com ascite sendo que não foi encontrado desnutrição pelo método do IMC e sim alta prevalência de sobrepeso.

Outros marcadores importantes para a análise nutricional são hematócrito e hemoglobina, pois independem do metabolismo hepático. No entanto, segundo um estudo realizado na Universidade Estadual Paulista, a hemoglobina e o hematócrito podem mostrar-se alterados nos casos de hipertensão portal grave seguida de esplenomegalia maciça, hiperesplenismo e hemorragia digestiva³⁵.

Para determinação do estado nutricional do HCV, é recomendada a utilização de vários parâmetros nutricionais, somente a antropometria não torna o resultado da avaliação totalmente precisa³³.

2.6. HCV, Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica e Dieta

A manipulação dietética pode influenciar a função hepática uma vez que os nutrientes ingeridos são metabolizados principalmente pelo fígado. A dieta para HCV é semelhante às orientações utilizadas para pessoas sem a doença, porém algumas modificações são necessárias para compensar a desordem metabólica³⁶.

Um ensaio clínico randomizado com duração de 12 meses avaliou 96 pacientes diabéticos e com sobrepeso. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um deles

recebeu orientações gerais sobre educação para o Diabetes Mellitus (grupo controle) e o outro grupo recebem orientações para uma mudança de estilo de vida, que consistia em medidas para uma redução de peso, baseada em restrição calórica e de gorduras e prática de atividade física. Ao final de um ano o grupo randomizado para mudança no estilo de vida apresentou maior perda de peso, menores níveis de hemoglobina glicada e maior redução na esteatose hepática e incidência de Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica (DHGNA)³⁷.

Em outro ensaio clínico foram avaliados 31 pacientes com DHGNA. Todos os pacientes receberam intervenção dietética por um período de seis meses, com redução de 500 – 1000Kcal/dia, contendo 15% de proteínas, 55% de carboidratos, 30% de lipídeos, 8-10% de ácidos graxos saturados, >15% de ácidos graxos monoinsaturados, >10% de ácidos graxos poli-insaturados, <300 mg/d de colesterol e 20-30 g de fibras diárias. Os pacientes foram classificados como aderentes ou não à dieta de acordo com o percentual de perda de peso obtido (maior ou menos do que 5% respectivamente). Ambos os grupo apresentaram redução de IMC e circunferência da cintura, entretanto, apenas o grupo aderente apresentou melhora nos níveis de HDL colesterol, colesterol total, glicemia, insulina e HOMA_IR. A avaliação dietética dos pacientes mostrou que o grupo aderente consumiu menos calorias e ácidos graxos saturados do que o grupo não aderente a dieta³⁸.

O estilo de Dieta Mediterrânea, que preconiza maior consumo de óleo de oliva, oleaginosas, carnes magras, entre outros também se mostrou efetiva para pacientes com DHGNA. Em recente ensaio clínico randomizado cruzado com 12 pacientes portadores de DHGNA, os pacientes seguiram uma dieta estilo mediterrânea por seis semanas e após um período de *wash out* seguiram uma dieta controle com baixo teor de gordura e elevado teor de carboidratos. Após a realização da intervenção com dieta mediterrânea os pacientes apresentaram significativa redução da esteatose hepática e melhora da sensibilidade insulínica³⁹.

Outro estudo recente avaliou o impacto de mudanças no estilo de vida em uma amostra de 154 indivíduos com DHGNA na cidade de Hong Kong, pelo período de 12 meses. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, com e sem intervenção. O grupo intervenção teve consultas periódicas com nutricionista por um ano. Cada indivíduo recebeu um plano alimentar, conforme recomendação da *American*

*Dietetic Association*⁴⁰, com ênfase em frutas e legumes, moderada em carboidratos, baixo teor de gordura e baixo índice glicêmico. Também obtiveram orientações e acompanhamento de um educador físico. Já o grupo sem intervenção teve orientação médica de rotina, indicação para redução de carboidratos e lipídeos na alimentação, além de realização de atividade física regular. No 12º mês de estudo foi observada uma maior redução dos desfechos primários de DHGNA nos pacientes do grupo intervenção. Os níveis séricos de triglicérides foram significativamente menores no grupo de intervenção, que apresentaram ainda maior redução no peso corporal, no IMC e na circunferência da cintura. Setenta e sete por cento dos pacientes no grupo intervenção e apenas 30 % no grupo controle tiveram uma perda de peso superior a 3%, e apenas o grupo intervenção apresentou perda de peso superior a 10%. Outra avaliação realizada no estudo foi associação entre a perda de peso e a DHGNA, onde mais de 40% dos pacientes que obtiveram redução de no mínimo 3% do peso tiveram uma melhora na DHGNA, e ainda, o grupo intervenção obteve redução significativa nos níveis de ALT comparado ao grupo controle⁴¹.

Entre outras estratégias dietoterápicas encontradas na literatura, pacientes com DHGNA poderiam ainda beneficiar-se pelo uso de probióticos, suplementação de ácidos graxos ômega 3 e 6⁴² e suplementação de vitamina D⁴³.

2.7 Risco cardiovascular e HCV

A associação de HCV com doença cardiovascular (DCV) ainda é pouco conhecida, porém há estudos que mostram uma relação entre doenças infecciosas e aterosclerose. Relatam uma elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular, doença coronariana e aterosclerose carótica entre pacientes com HCV. Contudo, outros estudos não resultaram em tal associação, porém estiveram limitados pelo número de pacientes infectados pela hepatite C, deficiência de hepatite C RNA viral e dados de uso de substâncias, estas que podem ser fator de confusão entre hepatite C e DCV⁴⁴.

A infecção por HCV é caracterizada por causar estimulação crônica imune, conduzindo a uma resposta inflamatória e produção de citocinas, sendo que pode ocorrer dois padrões de produção. Respostas do Tipo 1, reconhecidas pela produção de IL-2, TNF- α e IFN- γ , que prime e mantem a imunidade celular específica do antígeno e

são importantes na defesa contra o vírus. O tipo 2, caracterizada pela produção de IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10, promovendo respostas imunes humorais. Tais perfis de citocinas modificados visualizados na definição do HCV pode conduzir a resultados cardiovasculares adversos⁴⁵.

Assim, HCV induz citocinas inflamatórias, com consequente aumento de moléculas de adesão intracelular, expressão de anticorpos anti-endotélio e geração de estresse oxidativo, produção de RI e interferência sistêmica, assim pode-se prever que o HCV eleva o risco cardiovascular⁴⁶.

3. JUSTIFICATIVA

Existem poucas informações na literatura sobre o estado nutricional, consumo alimentar, perfil metabólico e risco cardiovascular de pacientes HCV crônicos. O maior entendimento sobre o papel da dieta no curso desta patologia e a sua associação com a presença de fibrose poderá nortear de forma mais precisa a conduta dietoterápica para este grupo de pacientes.

4. QUESTÃO DA PESQUISA

Pacientes portadores do vírus da hepatite C crônicos com fibrose apresentam perfil metabólico, perfil dietético, composição corporal e risco cardiovascular mais comprometido?

5. HIPÓTESE

Pacientes HCV crônicos com fibrose apresentam pior perfil metabólico representado por níveis de glicose, dislipidemia, elevado grau de inflamação, associado a um pior perfil dietético, alterações no estado nutricional e risco cardiovascular alterado.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo principal:

Avaliar pacientes com hepatite C crônica quanto à composição corporal, perfil metabólico e consumo alimentar de acordo com a presença de fibrose hepática.

6.2. Objetivos secundários:

1) Avaliar e comparar pacientes com infecção crônica por HCV com e sem fibrose em relação a:

- Carga glicêmica das refeições;
- Grau de inflamação através de PCR;
- Resistência Insulínica através do HOMA – IR;

2) Avaliar o risco cardiovascular de pacientes com infecção crônica por HCV através de escore de Framingham.

7. REFERÊNCIAS

1. Seeff mLB, Buskell-Bales Z, Wright EC, et al. “Long-term mortality after transfusion-associated non-A, non-B hepatitis. The National Heart, Lung, and Blood Institute Study Group, The New England Journal of Medicine. 1992;327:906–1911.
2. WHO Hepatitis C, 2002. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/hepc.pdf>.
3. Carreira MC, Pereira PCM. Perfil nutricional e dietético de indivíduos com hepatite C. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*. 2011;32:143-54.
4. Powell EE. Effect of weight reduction on liver histology and biochemistry in patients with chronic hepatitis C. *Gut*. 2002;51:89-94.
5. BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e coinfeções. Brasília, 2011.
6. Foster GR, Strasser S, Christensen C, Ma J, BekeleBN. Sofosbuvir-based regimens are associated with high svr rates across genotypes and among patients with multiple negative predictive factors. *J Hepatol*. 2014;60:23–44.
7. Deltenre P, Louvet A, Lemoine M, Mourad A, Fartoux L, Moreno C, et al. Impact of insulin resistance on sustained response in HCV patients treated with pegylated interferon and ribavirin: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2011; 55:1187–1194.
8. Pereira JE, et al. Esteato-hepatite relacionada ao vírus da hepatite C: perfil clínico-histológico. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 2006;42:115-122.
9. Donalísio MR. Epidemias e endemias brasileiras – perspectivas da investigação científica. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5(3): 226-228.
10. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2004;7:473-487.
11. Simmonds P, Alberti A, Alter HJ et al. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C virus genomes. *Hepatology*. 1994; 19: 1321-1234.
12. Alvariz FG. Hepatite C Crônica: aspectos clínicos e evolutivos. *Moderna Hepatologia* 2004; Ano 30. Edição Especial: 20–32.
13. Zhou S, Terrault NA, Ferrell L et al. Severity of liver disease in liver transplantation recipients with hepatitis C virus infection: relationship to genotype and level of viremia. *Hepatology* 1996; 24:1041-1046.

14. Alberti A, Benvegnù L. Management of hepatitis C. *J. Hepatol.* 2003;38:104-118.
15. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology.* 2014; DOI: 10.1002/hep.27259.
16. Ackerman Z, Ackerman E, Paltiel O. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: a systematic review. *J Viral Hepat.* 2000; 7:93-103.
17. Martins T, Narciso-Schiavon JL, Schiavon LL. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2011;57:107-112.
18. SBH. Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. *GED.* 1999; 18:53-58.
19. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996;24:289-293
20. Wasley A, Miller JT, Finelli L. Surveillance for acute viral hepatitis United States, 2005. *MMWR Surveill Summ.* 2007;56:1-24.
21. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55:1-94.
22. Bradley DW. Hepatitis C Virus: Background and strategies for cloning a major etiologic agent of PT-NANB. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease.* Baltimore: Williams & Wilkins;1991;320-328.
23. Brandão ABM, et al. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health.* 2001;9:161-168.
24. Dienstag JL. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:152-160.
25. Reddy, K. R. et al. Efficacy and safety of pegylated (40-kd) interferon alpha-2a compared with interferon alpha-2a in non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2001;33:433-438.
26. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e coinfeções. In: Saúde Md, ed. *Normas e Manuais Técnicos. Série A ed.* Brasília: Secretária de Vigilância em Saúde, 2011;100.
27. Shepherd, J. et al. Pegylated IFN -2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2004;8.

28. Chen-Hua Liu, et al. Pegylated Interferon- α -2a plus Ribavirin for Treatment-Naive Asian Patients with Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Oxford Art J*. 2014;47:1260-1269.
29. Miyazaki MCOS, et al. Tratamento da hepatite C: sintomas psicológicos e estratégias de enfrentamento. *Rev. Bras Ter Cogn*. 2005;1:119-128.
30. Kwo PY, et al. SPRINT-1 investigators. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomized, multicentre phase 2 trial. *Lancet*. 2010;376:705-716.
31. Nunes FF, et al. Avaliação nutricional do paciente cirrótico: comparação entre diversos métodos. *Sci Med*. 2012;22:12-17.
32. National Academy of Sciences. Dietary Reference intake, for energy carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): Natl Acad Press, 2002.
33. Schlüssel MM, Anjos LA, Kac G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Rev. Nutr*. 2008;21:223-235.
34. Gottschall CA, et al. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C: a aplicação da calorimetria indireta. *Arq Gastroenterol*. 2004;41:220-224.
35. Leitão AVA, et al. Avaliação da capacidade física e do estado nutricional em candidatos ao transplante hepático. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2003;49:424-428.
36. Okita M. Chronic hepatic disease and dietary instruction. *Hepatol Res*. 2004;30:90-93.
37. Lazo M, et al. Effect of a 12-Month Intensive Lifestyle Intervention on Hepatic Steatosis in Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33:2156-2163.
38. Elias MC, et al. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition*. 2010;26:1094-1099.
39. Ryan MC, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2013;59:138-143.
40. Wheeler ML, et al. Macronutrient and energy database for the 1995 exchange lists for meal planning: a rationale for clinical practice decisions. *J Am Diet Assoc*. 1996;96:1167-1171.

41. Wong VWS, et al. Community-based lifestyle modification programme for non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *J Hepatol.* 2013;59:536–542.
42. Ibrahim MA, Kelleni M, Geddayy A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Current and potential therapies. *Life Sci.* 2013;92:114-118.
43. Jablonski KL, et al. Low 25-hydroxyvitamin D level is independently associated with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Met Cardiovas.* 2013;23:792-798.
44. Borges VFA, et al. Dopplerfluxometria da veia hepática em pacientes com esteatose não alcoólica. *Radiol Bras.* 2011;44:1–6.
45. Oliveira, M. A. M. et al. Relacao de indicadores antropometricos com fatores de risco para doença cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94:478-485.
46. Wilson PWF, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998; 97: 1837-1847.

8. ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS 1

TARGET JOURNAL: Nutrition/ Elsevier

**HIGH GLYCEMIC LOAD, DIETARY FAT, AND ENERGY INTAKE IN
HEPATITIS C INFECTED PATIENTS WHO PRESENT LIVER FIBROSIS**

Juliana Paula Bruch R.D.^a, Mario Reis Alvares-da-Silva M.D., Ph.D^{a,b,c}, Bruna Cherubini Alves R.D.^a, Valesca Dall'Alba R.D. Ph.D^{a,b,d}

Affiliations:

^a Post-Graduate Program: Gastroenterology and Hepatology Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, Brazil.

^b Gastroenterology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS.

^c Department of Internal Medicine, School of Medicine, UFRGS

^d Nutrition Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS

Corresponding author:

Juliana Paula Bruch

Address: Av. Lucas de Oliveira 2709/606, Petrópolis, Porto Alegre, RS, Brasil. CEP: 90460-000

Email: julianabruch@gmail.com

Telephone: 55 51 81802312

HIGH GLYCEMIC LOAD, DIETARY FAT, AND ENERGY INTAKE IN CHRONIC HEPATITIS C INFECTED PATIENTS WHO PRESENT LIVER FIBROSIS

Abstract:

Objective: To evaluate the diet and metabolic profile in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection with hepatic fibrosis.

Methods: In this cross-sectional study, 58 patients with chronic HCV infection without active antiviral therapy (naive or experienced) and non-cirrhotic, were assessed. All the patients were subjected to clinical, laboratorial and dietary evaluation and also biopsied and classified in accordance to the METAVIR score. For analysis, the patients were divided according to the presence of fibrosis (without fibrosis n = 19, with fibrosis n = 39).

Results: Fifty-five percent of patients were female, with an average age of 51.59 ±9.68 years and 79.3% were carriers of genotype 1. In relation to diet, the patients with fibrosis presented a higher consumption of calories (34.65 ±11.23 vs 28.84 ±7.9 kcal/kg) p=0.048; and lipids [1.40 (1.01 – 1.86) vs 1.10 (0.83–1.32) g/kg] p=0.010; as well as a higher glycemic load of meals [221.87 (168.91–307.80) vs 181.01 (140.54–223.45 g)] p=0.046, relative to the group without fibrosis. The consumption of carbohydrates, proteins, cholesterol and fibers did not differ between the groups. As well, patients with fibrosis presented higher blood pressure levels; systolic arterial pressure 140.14 ±18.93 vs 129.55 ±17.70 mmHg and diastolic 84.78±10.75 vs 77.97±8.17 mmHg, as well as higher levels of insulin 15.28 (10.22-25.99) vs 10.71 (8.22-14.73) μUI/mL, glucose 94 (89.00-102.00) vs 86.00 (82.00-93.00) mg/dL and HOMA-IR 3.39 (2.44-6.39) vs 2.18 (1.60-3.34) (p ≤ 0.05).

Conclusions: Patients with HCV and liver fibrosis had a high consumption of calories and fats, and a higher glycemic load along with a worse metabolic profile, characterized by a higher resistance to insulin and blood pressure, when compared to patients without fibrosis.

KEYWORDS: Diet, Glycemic Load, Metabolic Profile, Chronic Hepatitis C, Liver Fibrosis, and Insulin Resistance

INTRODUCTION

The hepatitis C virus (HCV) is currently considered a serious global public health problem, with a high social and economic impact, since chronic HCV infection is closely related to liver fibrosis, cirrhosis and also to the risk of hepatocellular carcinoma [1]. Furthermore, the HCV has notable metabolic consequences, with glycemic and lipid disturbances and may be associated to cardiovascular risk [2,3,4,5,6].

The hepatic fibrosis is characterized by the accumulation of scar tissue in response to persistent chronic hepatic injury, originating from an inflammatory response to a viral infection [7]. A number of factors can influence the progression: such as; over 40 years old, male gender, hepatic steatosis, insulin resistance (IR), immunosuppression, and necroinflammatory activity, among others [7]. Moreover, even with the new potent direct antiviral drugs such as sofosbuvir, a weight greater than 75kg and advanced fibrosis continue to be negative factors for a sustained virological response [8]. The evidence confirming the association of chronic infection of HCV with the development of cirrhosis reinforced the need for early diagnosis and treatment of patients with a high risk of complications in order to minimize morbidity and mortality [7].

Some studies show that patients with HCV, that adopt a healthier lifestyle, with diets containing 55- to 60% carbohydrates, 10 to 15% proteins, 25 to 30% lipids, a maximum of 10% saturated fats and cholesterol up to 300mg/day, in addition partake in regular physical activity, tend to lose more weight and, improve their metabolic profile, and even reduce hepatic steatosis and incidences of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [9,10,11].

Considering the scarcity in the literature regarding the diet of patients carrying the chronic HCV, this study aimed to evaluate the dietary intake and metabolic profile of chronic patients in accordance with the presence of fibrosis. The hypothesis tested was that patients with fibrosis would have a diet and metabolic profile less favorable than individuals without fibrosis.

MATERIALS AND METHODS

Patients

We performed a cross-sectional study including adult patients (more than 18 years-old), carrying the chronic HCV, genotypes 1, 2 or 3, all of them attending the outpatient clinic of the Gastroenterology Division of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, from October 2013 to July 2014. The Ethics and Research Committee at Hospital de Clínicas de Porto Alegre approved the protocol, and patients were included only after reading, understanding and signing an Informed Consent Form.

HCV infection was confirmed by anti-HCV ELISA 3 and by the detection of viral RNA through real-time polymerase chain reaction (HCV RNA PCR). A liver biopsy was performed in every patient up to one year before inclusion in the study. Only specimens with more than 10 portal spaces were considered. The samples were analyzed by the same experienced pathologist, without the knowledge of individual details of each case. The samples were classified accordingly to the METAVIR score [12]: F0 = absence of fibrosis; F1 = portal fibrosis without septum; F2 = portal fibrosis with rare septum; F3 = numerous septum without cirrhosis and F4 = cirrhosis. We excluded patients with cirrhosis, hepatocellular carcinoma or other malignant tumors, as well as those coinfecting with HIV or hepatitis B virus, transplant recipients, pregnant women and those undergoing active antiviral treatment. Patients were divided into two groups according to their METAVIR score: Group 1: absence of fibrosis (F0) and Group 2: presence of fibrosis (F1-3).

Dietary Assessment:

The patient's usual diet was assessed by 3-day-diet-record (two non-consecutive weekdays and one-weekend day). Records were analyzed using the Nutribase Clinical © 2007 USDA SR [13]. Data intake from nutrients were expressed in crude amounts (g/day), or in grams per kilogram of body weight.

The type and content of dietary fibers was estimated according to the data provided in the CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition [14]. In the present study, the fibers were classified into two major groups depending on their solubility in water.

The 24-h glycemic index (GI) was estimated by the weighted GI value of each consumed food at 24-h and expressed as percentage [15]. The values of the GI and available carbohydrates of each food were obtained [15] and glucose was used as the

reference food. Dietary glycemic load was calculated as the product of dietary GI and total carbohydrate intake divided by 100 [16].

Anthropometric measurements:

The body weight and height of patients (without shoes or coats) were obtained using an anthropometric scale, with measurements recorded to the nearest 100 g for weight and to the nearest 0.1cm for height. Body mass index (BMI) (kg/m^2) was calculated as weight (kilograms) divided by height (meters) square.

Laboratory measurements:

Blood samples were obtained after a 12-h fast, between seven and fifteen days, after inclusion in the study: The following tests were then performed: aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyl transpeptidase (GGT), ferritin, triglycerides and total cholesterol, cholesterol HDL, C-reactive protein (CRP), insulin, serum glucose, cholesterol LDL – calculated by the Friedewald formula: $\text{Cholesterol LDL} = \text{cholesterol total} - (\text{cholesterol-HDL} - \text{TG} \div 5)$. The estimated insulin resistance (IR) was calculated by the homeostasis model of assessment for insulin resistance index (HOMA-IR) by the following formula: $\text{HOMA} = \text{fasting insulin } (\mu\text{U}/\text{ml}) \times \text{fasting glycaemia } (\text{mmol}/\text{l}) / 22.5$.

Statistical Analysis

The results were expressed as an average \pm SD for the quantitative variables, and as frequencies and percentages for the qualitative variables. The evaluations of the differences between the quantitative variables were analyzed with the t test or Mann_Whitney test. For the qualitative variables, the chi square test (χ^2) or where appropriate, the Fisher exact test was used. Results were considered statistically significant with values of $P < 0.05$. Analyses were performed using PASW 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

Fifty-eight patients with chronic hepatitis C were analyzed. Of these, 39 (67.2%) presented distinct levels of fibrosis, F1 being the most prevalent degree (37.9%). There

was a predominance of females in the two groups, with the average age being similar between them. Significantly, higher values of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were observed in the group of patients with fibrosis. The complete description of clinical characteristics of the patients is presented in Table 1.

The patients with hepatic fibrosis showed significantly higher levels of glycaemia, insulin, HOMA-IR, ferritin and, hemoglobin. The other laboratory variables (hematocrit, total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, AST, ALT and GGT) did not differ statistically between the groups (Table 1).

The patients with fibrosis presented a significantly higher consumption of calories and lipids (g/kg/day) and the glycemic load of meals was also higher in this group of patients. The other variables in diet (carbohydrate, protein, cholesterol and fiber) did not show statistically significant differences between the groups (Table 2).

Additionally, hepatic steatosis was evaluated in 54 cases by a second review of the anatomopathological slides. In only eight cases (13.8% of the samples) was steatosis found: minimal (0 to 5%) in five, and light (5 to 33%) in three.

DISCUSSION

In the present study, an increased energy and fat intake among patients carrying the chronic HCV was observed, this consumption being further evident in patients with fibrosis. Fioravante et al. [18] described similar findings to ours in relation to diet; however, the authors did not evaluate differences as to the presence of fibrosis.

As for the glycemic load of the meals, which translates as the product of the GI and the total carbohydrate consumed, it was observed that in the group of patients with fibrosis, it was greater. Meals with a high glycemic load give a reduced level of fullness and are usually associated with an excessive consumption of food, which may contribute to an increase in body fat and a higher IR [24]. In contrast, meals with a low glycemic load can improve IR, since smaller quantities of insulin are required, as well as promoting smaller variations in glycaemia [25, 26]. To the best of our knowledge, this is the first study who analyzed the glycemic load in HCV infected patients.

Although we show a greater intake of calories and fats by the patients with fibrosis, differences in relation to body weight in both groups of patients were not observed, considering that the measured weight was liquid and ascites free. Moreover,

we can infer that components of diet have a more important role than weight in the process of liver disease.

As the fact that patients with fibrosis evaluated in this study presented higher serum glucose and insulin levels, it is important to highlight that the hepatic fibrosis has been considered as one of the factors responsible for the appearance of IR and type 2 Diabetes Mellitus in patients with chronic liver disease [26]. Hui et al. [27] described higher HOMA-IR levels, in patients carrying chronic Hepatitis C, without fibrosis (degree of F0) compared to patients with fibrosis (F1-F3) and to healthy individuals, alerting to the fact that even in the early stages of the disease, the IR may be present. As well as this, a meta-analysis of more than 2,700 patients indicated that the IR reduces the rates of sustained virological response in patients treated with pegylated interferon and ribavirin regardless of genotype [28].

In this study, increased levels of ferritin in patients with fibrosis were also found, similar to the findings of Petta et al. [29]. In chronic HCV patients, the absorption of iron is frequently increased, generating excessive accumulation in hepatocytes, stimulating the hepatic spread [20]. As the ferritin is the principal protein for the cellular storage of iron, in the presence of inflammation their serum levels tend to rise. Regarding the raised hemoglobin levels in the group with fibrosis, a study carried out in the north of Brazil reached similar findings [30]. To avoid injury mediated by the iron, a diet low in iron proves to be effective, yet a major limitation of the intake of this nutrient can result in a nutritional imbalance [30].

The overall prevalence of hypertension in the patients studied was almost 40%, being that the patients with hepatic fibrosis presented higher average values of systolic blood pressure and diastolic blood pressure. The systemic arterial blood pressure is a factor in the metabolic syndrome, which in turn correlates to a faster evolution of fibrosis in patients with hepatitis C [31]. In general, the pressure levels are associated with body weight, not evident in our study.

It is known that behavioral factors are involved in the physiology of NAFLD, and chronic disease, thus an increase in energy supply and elevated lipid intake can be considered risk factors for the progression of the disease [19]; in addition to this, the fact that HCV infection *per se* can be responsible for occasional glucose metabolism and lipid profile disorders [20]. Recently it has been demonstrated that an increased ingestion of fats is also associated to a greater incidence of cirrhosis and liver cancer, by

induction of hepatic steatosis and fibrosis [21], as the excess calories in the diet are stored in the organism principally as triglycerides, which accumulate in the liver [22]. On the other hand, dietary interventions in the management of patients with NAFLD demonstrated that a diet low in carbohydrates (20g/day) [23], calorie restriction and adoption of a Mediterranean style diet [11] were effective in promoting the reduction of hepatic triglycerides, contributing significantly to the reduction of hepatic steatosis and improvement of the insulin sensitivity.

Despite an increased consumption of fats shown in this study, increased rates of steatosis were not found. The low rate of steatosis (13.8%) can be explained in part by the fact most of the included patients were infected by genotype 1, and not by genotype 3, that is recognized as being more steatogenic [32]. Furthermore, there is evidence that patients with genotype 3 present a reduction of steatosis when obtaining a sustained virological response after treatment, which does not occur for other genotypes [33].

CONCLUSIONS

In conclusion, patients with fibrosis presented elevated consumption of calories and fats, a higher glycemic load of meals, as well as a worse metabolic profile, with higher rates of insulin resistance and increased pressure levels, when compared to patients without fibrosis. These metabolic alterations associated to the chronic infection by HCV tend to further worsen the prognosis of the liver disease, reinforcing the need for early diagnosis and treatment of the disease, including dietary management of patients to minimize morbidity and mortality.

REFERENCES:

1. Carreira CM, Pereira PCM. Perfil nutricional e dietético de indivíduos com hepatite C. *Ciências Biológicas e da Saúde*. 2011;32:143-54.
2. White DL, Richardson PA, Al-Saadi M, Fitzgerald SJ, Green L, Amaratunge C, et al. Dietary history and physical activity and risk of advanced liver disease in veterans with chronic hepatitis C infection. *Dig Dis Sci*. 2011;56:1835-47.
3. Michalczuk MT, Kappel CR, Birkhan O, Bragança AN, Álvares-da-Silva MR. HOMA-AD in Assessing Insulin Resistance in Lean Noncirrhotic HCV Outpatients. *Int J Hepatol*. 2012;576584.
4. Kappel CR, Kretzmann NA, Alvares-da-Silva MR. Expression in Hepatic Tissue and Leukocytes in Chronic Hepatitis C Virus Infected Patients: A Comparative Study. *Int J Hepatol*. 2012;698905.
5. Adinolfi LE, Restivo L, Zampino R, Guerrera B, Lonardoc A, Ruggiero L, et al. Chronic HCV infection is a risk of atherosclerosis. Role of HCV and HCV-related steatosis. *Atherosclerosis*. 2012;221:496-502.
6. Oliveira-Filho AD, Costa FA, Neves SJF, Junior DPL, Morisky DE. Pseudoresistant hypertension due to poor medication adherence. *Int J Cardiol*. 2013;172:309-10.
7. Brazilian Ministry of Health, Secretary for the Vigilance on Health, Department of STD, AIDS, and Viral Hepatitis, Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Viral Hepatitis C and coinfections. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
8. Foster GR, Strasser S, Christensen C, Ma J, Bekele BN. Sofosbuvir-based regimens are associated with high svr rates across genotypes and among patients with multiple negative predictive factors. *J Hepatol*. 2014;60:23-44.
9. Elias MC, Parise ER, Carvalho L, Szejnfeld D, Netto JP. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition*. 2010;26:1094-9.
10. Lazo M, Solga SF, Horska A, Bonekamp S, Diehl AM, Brancati FL, et al. Effect of a 12-Month Intensive Lifestyle Intervention on Hepatic Steatosis in Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33:2156-63.

11. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2013;59:138-43.
12. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatol.* 1996;24:289-93.
13. USDA National Nutrient Database for standard reference, Release 20. Composition of Foods Raw, Processed, Prepared. Washington, 2008. Available from www.ars.usda.gov/sp2UserFiles/Place/80400525/Data/SR27/sr27_doc.pdf.
14. Schakel S, Sievert YA, Buzzard IM. Dietary fiber values for common foods. In: Spiller GA. Ed. *CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition.* 3rd ed. Boca Raton: CRC Press; 2001: p. 614-48.
15. Atkinson F, Foster-Powell K, Brand-Miller J. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008; 31:2281-3.
16. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *FAO Food and Nutrition Paper.* 1998;66:1-140.
17. Mota J et al. Adaptação do índice de alimentação saudável ao guia alimentar da população brasileira. *Rev. Nutr.* 2008;21:545-52.
18. Fioravante M, Alegre SM, Marin DM, Lorena SL, Pereira TS, Soares ECl. Weight loss and resting energy expenditure in patients with chronic hepatitis C before and during standard treatment. *Nutrition.* 2012;28:630-4.
19. Norbert Stefan, Konstantinos Kantartzis, and Hans-Ulrich Ha. Causes and Metabolic Consequences of Fatty Liver. *Endoc Rev.* 2008; 29:939-60.
20. Yasutake K, Kohjima M, Nakashima M, Kotoh K, Nakamuta M, Enjoji M. Nutrition Therapy for Liver Diseases Based on the Status of Nutritional Intake. *Gastroenterol Res Prac.* 2012;859697.
21. Yu L, Morishima C, Ioannou GN. Dietary Cholesterol Intake Is Associated With Progression of Liver Disease in Patients With Chronic Hepatitis C: Analysis of

- the Hepatitis C Antiviral Long-term Treatment Against Cirrhosis Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1661-6.
22. Gonzalez C, Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Carlier S, et al. Hepatic Steatosis, Carbohydrate Intake, and Food Quotient in Patients with NAFLD. *Int J Endocrinol*. 2013; Article ID 428542:1-4.
 23. Browning JD, Baker JA, Rogers T, Davis J, Satapati S, Burgess SC, Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:1048-52.
 24. Moura CMA, Costa SA, Navarro F. Índice glicêmico e carga glicêmica: aplicabilidade na prática clínica do profissional nutricionista. *Rev Bras Obes Nut Emagr*. 2007;1:1-11.
 25. Siqueira, FR, Rodrigues FLP, Frutuoso, MFP. Índice Glicêmico como ferramenta de auxílio de prescrição de dietas. *Rev Bras Nut Clin*. 2007;22:54-8.
 26. Narita R, Abe S, Kihara Y, Akiyama T, Tabaru A, Otsuki M. Insulin resistance and insulin secretion in chronic hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2004; 41:132-8.
 27. Hui JM, Sud A, Farrel GC, Bandara P, Byth K, Kench JG, et al. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C and virus infection fibrosis progression. *Gastroenterology*. 2003;125:1695-1704.
 28. Deltenre P, Louvet A, Lemoine M, Mourad A, Fartoux L, Moreno C, et al. Impact of insulin resistance on sustained response in HCV patients treated with pegylated interferon and ribavirin: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2011; 55:1187-94.
 29. Petta S, Cammà C, Scazzone C, Tripodo C, Di Marco V, Bono A, et al. Low vitamin D serum level is related to severe fibrosis and low responsiveness to interferon-based therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2010;51:1158-67.
 30. Lameira TLM, Rodrigues AU, Queiroz MMC. Perfil clínico e epidemiológico da Hepatite C em Rio Branco, Acre, Brasil. *Rev.Saúde.Com* 2014; 10(1):64-79.

31. Wong, GLH. Prediction of fibrosis progression in chronic viral hepatitis. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20:228-36.
32. Patel JH, Cobbold JFL, Thomas HC, Taylor-Robinson SD. Hepatitis C and hepatic steatosis. *QJM-Mon J Assoc Phys*. 2010;103:293-303.
33. Roingeard P. Hepatitis C virus diversity and hepatic steatosis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2013;20:77-84.

Table 1 - Clinical and laboratory characteristics of chronic HCV patients in accordance with the presence of hepatic fibrosis.

	Group without fibrosis (n= 19)	Group with fibrosis (n= 39)	P
Gender (female)	13(68.4%)	19(48.7%)	0.157 ^b
Ethnicity (Caucasian)	15(78.9%)	31(79.5%)	0.795 ^b
Age (years)	47.79±12.34	53.44±7.60	0.079 ^a
Genotype			0.728 ^b
1	14(77.8%)	32(82.1%)	
2	0(0%)	1(2.6%)	
3	4(22.2%)	6(15.4%)	
Physical Activity			0.198 ^b
<i>Sedentary/Irregularly Active</i>	11(57.9%)	22(56.5%)	
<i>Active/Very Active</i>	8(42.2%)	17(43.6%)	
Economic classification (B2)^d	7(36.8%)	9(23.1%)	0.673 ^b
SBP (mmHg)^e	129.55±17.70	140.14±18.93	0.046 ^a
DBP (mmHg)^f	77.97±8.17	84.78±10.75	0.010 ^a
Body Mass Index (kg/m²)	26.83±2.10	27.52±4.64	0.440 ^a
Glucose (mg/dL)	86.00 (82.00-93.00)	94 (89.00-102.00)	0.001 ^c
Insulin (µUI/mL)	10.71 (8.22-14.73)	15.28 (10.22-25.99)	0.009 ^c
HOMA_IR	2.18 (1.60-3.34)	3.39 (2.44-6.39)	0.002 ^c
Ferritin (µg/mL)	143.83±33.00	378.84±200.13	0.009 ^a
Albumin (g/dL)	4.20 (4.10-4.40)	4.40 (4.20-4.50)	0.021 ^c
Hematocrit (g/dL)	40.60 (38.8-41.50)	42.80 (39.30-45.80)	0.050 ^c
Hemoglobin (g/dL)	13.90 (13.20-14.70)	14.80 (13.90-15.80)	0.031 ^c
Triglycerides (mg/dL)	87.00 (63.00-101.00)	97.00 (75.00-122.00)	0.097 ^c
Cholesterol Total (mg/dL)	166.05±25.35	165.13±26.86	0.901 ^a
HDL-cholesterol (mg/dL)	48.53±12.65	43.05±10.23	0.083 ^a

LDL-cholesterol (mg/dL)	100.03±23.85	99.82±26.00	0.977 ^a
CRP (mg/L)^g	4.00 (4.00-4.00)	4.00 (4.00-4.00)	0.541 ^c
AST (U/L)^h	39.00 (29.00-55.00)	45.00 (35.00-74.00)	0.125 ^c
ALT (U/L)ⁱ	46.00 (32.00-74.00)	56.00 (39.00-104.00)	0.074 ^c
Gama GT (U/L)^j	59.93±13.75	77.50±12.41	0.158 ^a

^at Test.; ^b x²; ^c Mann-Whitney, ^d Brazil Economic Classification Criteria (ABEP) from 2008; ^eSystolic blood pressure; ^fDiastolic blood pressure; ^gC-reactive protein; ^haspartate aminotransferase; ⁱalanine aminotransferase; ^jgamma glutamyl transpeptidase

Table 2. Daily intake of nutrients of chronic HCV patients in accordance with the presence of hepatic fibrosis.

	Group without fibrosis (n= 19)	Group with fibrosis (n= 39)	P
Energy (Kcal/Kg/day)	28.84±7.91	34.65±11.23	0.048 ^a
Carbohydrates (g/Kg)	3.21 (2.62–3.84)	3.71 (2.57–4.99)	0.187 ^b
Proteins (g/Kg)	1.24 (0.95–1.68)	1.34 (0.94–1.86)	0.588 ^b
Lipids (g/Kg)	1.10 (0.83–1.32)	1.40 (1.01 – 1.86)	0.010 ^b
Cholesterol (mg)	264.66 (149.93–367.25)	272.26 (173.33–358.57)	0.909 ^b
Total Fiber(g/day)	12.6 (9.70–15.82)	15.53 (10.70–21.36)	0.221 ^b
Soluble Fiber (g/day)	3.74 (2.98–5.79)	5.22 (3.36–6.50)	0.221 ^b
Insoluble Fiber (g/day)	8.94 (6.46 – 11.40)	10.19 (7.32 – 14.66)	0.282 ^b
Glycemic Load (g)	181.01 (140.54–223.45)	221.87 (168.91–307.80)	0.046 ^b
Glycemic Index (%)	61.13 (56.87–62.53)	60.96 (57.18–64.28)	0.740 ^b

^a T test, ^b Mann-Whitney

9. ARTIGO CIENTÍFICO 2

TARGET JOURNAL: Journal of the American College of Nutrition.

* Este artigo está em fase de tradução e posteriormente a apresentação será submetido à revista.

PERFIL ANTROPOMÉTRICO, AVALIAÇÃO FUNCIONAL PELA DINAMOMETRIA E RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES CRÔNICOS PORTADORES DE HEPATITE C

Juliana Paula Bruch¹, Mario Reis Alvares-da-Silva^{1,2}, Bruna Cherubini Alves¹, Valesca Dall'Alba^{1,3,4}

Affiliations:

1 Post-Graduate Program: Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, Brazil.

2 Gastroenterology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS.

3 Department of Nutrition, School of Medicine, UFRGS

4. Nutrition Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS

PERFIL ANTROPOMÉTRICO, AVALIAÇÃO FUNCIONAL PELA DINAMOMETRIA E RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES CRÔNICOS PORTADORES DE HEPATITE C

RESUMO:

Introdução: A Hepatite C é uma doença hepática que provoca importantes alterações no metabolismo de macro e micronutrientes, tendo impacto sobre o estado nutricional (EN). **Objetivo:** Avaliar o EN de pacientes crônicos por diferentes métodos e propor a utilização de um método mais sensível para predizer as alterações no EN. **Pacientes e Métodos:** Neste estudo transversal foram avaliados 58 pacientes portadores crônicos do vírus da hepatite C sem tratamento farmacológico ativo, não cirróticos. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação antropométrica e funcional. Foram avaliados Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC), Circunferência do Braço (CB), Dobra Cutânea Tricipital (DCT), Circunferência do Pescoço (CP) e ainda a Força do Aperto de Mão (FAM) pela dinamometria. **Resultados:** Entre os pacientes estudados, 55,2% eram do sexo feminino, com idade média de $51,6 \pm 9,7$ anos e 79,3% eram portadores do genótipo 1. A prevalência de desnutrição avaliada pela FAM foi 57,7% nos homens e 68,8% nas mulheres. Quanto ao IMC, 70,7% dos pacientes foram classificados com sobrepeso/obesidade. Os pacientes apresentaram valores médios aumentados também para todos os outros parâmetros: CC ($93,5 \pm 10,7$ cm), CB ($32,0 \pm 3,2$ cm), DCT ($24,5 \pm 9,7$ mm), CP ($37,0 \pm 3,6$ cm). Quanto à atividade física, de acordo com o IPAQ, 12,1% dos pacientes foram classificados como sedentários, 44,8% irregularmente ativos, 32,8% ativos e 10,3% muito ativos. **Conclusão:** O IMC não pode ser considerado o único método de avaliação do estado nutricional em pacientes com doença hepática. A adoção de métodos que possam identificar precocemente alterações no estado nutricionais, como a FAM, pode ser de grande importância para a tomada de decisões sobre uma conduta dietética mais incisiva, que possa ser efetiva na reversão de um quadro de depleção proteica inicial e consequentemente contribuir para um melhor prognóstico.

PALAVRAS-CHAVES: Avaliação nutricional, Hepatite C crônica, Força do Aperto de Mão.

INTRODUÇÃO

A Infecção pelo Vírus da Hepatite C (HCV) é caracterizada pela alta taxa de fibrose e cronicidade, muitos pacientes ainda progridem para cirrose ou ainda, carcinoma hepatocelular¹. O HCV é considerado um grave problema de saúde pública com um elevado impacto social e econômico¹.

Ao contrário dos cirróticos, ainda são poucos os trabalhos que tenham avaliado o risco nutricional em pacientes portadores de hepatite C crônica em fases mais precoces. A debilidade do Estado Nutricional (EN) em pacientes com cirrose é bastante conhecida^{2,3,4,5}, no entanto, pacientes com hepatite C crônica, parecem apresentar mais sobrepeso e obesidade, conforme Adinolf e colaboradores, que estudaram 180 pacientes com hepatite C crônica na Itália e encontraram uma prevalência de 44% de pacientes acima do peso adequado⁶.

A obesidade tornou-se um problema de saúde pública mundial, atingindo tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento⁷. O aumento da prevalência de obesidade vem acompanhado do aumento de comorbidades associadas como: dislipidemias, inflamações crônicas, resistência insulínica, diabetes tipo 2, hipertensão, além do aumento da incidência de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)⁸. Em relação à doença hepática, é sabido que pacientes com HCV crônicos com sobrepeso têm um pior prognóstico quando comparados a portadores de HCV eutróficos⁶. Dois estudos distintos, com pacientes portadores crônicos de HCV, descrevem valores de IMC médios que refletem a presença de sobrepeso nesses grupos: de $26,4 \pm 4,8^1$ a $28,61 \pm 5,06^9$ Kg/m².

Não há consenso sobre o método ideal para realizar avaliação nutricional em pacientes portadores de hepatite C crônica, entretanto diferentes métodos são utilizados, tais como: anamnese alimentar, análise da ingestão dietética, avaliação subjetiva global, antropometria e além de parâmetros bioquímicos³.

Além destes, a avaliação funcional, através da Força do Aperto de Mão (FAM) pelo uso da dinamometria, vem sendo fortemente indicada como um método útil tanto para o diagnóstico, quanto para o acompanhamento nutricional, uma vez que é um método muito sensível, capaz de detectar precocemente alterações como de perda de força, e depleção protéica^{3,10,11}. Diversos estudos realizados no nosso meio têm

demonstrado consistentemente e repetidamente que a FAM é o método mais sensível para detectar risco nutricional em pacientes com cirrose^{3,10,12}.

Nunes e colaboradores² avaliaram 119 pacientes com hepatite C, cirróticos, por diferentes métodos de avaliação nutricional. Pelo método da dinamometria foi encontrada elevada prevalência de desnutrição (58,8%), seguida por Dobra Cutânea Triçiptal (DCT) (34,5%), Circunferência do Braço (CB) (31,1%), Circunferência Muscular do Braço (CMB) (29,4%), espessura do Músculo Adutor do Polegar (MAP) (14,3%), avaliação nutricional subjetiva global (ANSG) (6,4%) e por fim Índice de Massa Corporal (IMC) (5,9%). Outro trabalho similar, também com pacientes com HCV crônica, identificou maior número de pacientes com alterações condizentes com desnutrição através da FAM (61%)³.

Considerando a escassez na literatura sobre o perfil nutricional de pacientes portadores de HCV, este estudo teve como objetivo avaliar o EN de pacientes crônicos por diferentes métodos e propor a utilização de um método sensível para prever alterações no EN.

PACIENTES E MÉTODOS

Neste estudo transversal, foram incluídos pacientes adultos, portadores crônicos de HCV, genótipos 1, 2 ou 3, atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre outubro de 2013 e junho de 2014. No momento do protocolo, todos os pacientes estavam sem tratamento antiviral há pelo menos quatro meses ou eram virgens de tratamento. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e todos os pacientes foram incluídos somente após leitura, entendimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A infecção pelo vírus C foi confirmada por anti-HCV ELISA 3 e pela detecção de RNA viral através da reação em cadeia da polimerase (HCV RNA PCR). Todos os pacientes realizam biópsia hepática na rotina do ambulatório, sendo inseridos no estudo os pacientes submetidos à biópsia hepática em um período de até 12 meses antes da inclusão no estudo. Somente foram considerados espécimes com mais de 10 espaços-

porta. As amostras foram analisadas por um mesmo patologista experiente, sem conhecimento dos demais dados de cada caso. Foram excluídos pacientes com cirrose (critérios clínicos ou anatomopatológicos), com carcinoma hepatocelular ou outros tumores malignos, coinfectados com HIV ou HBV, transplantados, gestantes, bem como pacientes em tratamento antiviral ativo.

Avaliação Antropométrica

Para a realização da avaliação antropométrica, utilizou-se o IMC e circunferência da cintura (CC) (aferida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca) segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹³; CB (aferida no ponto médio, entre o acrômio e o olecrano na face posterior do braço não dominante e relaxado) e dobra cutânea tricipital (DCT) (3 tomadas) conforme National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)¹⁴. A circunferência do pescoço (CP) foi realizada com o paciente sentado ou em pé, com a coluna ereta e a cabeça no plano horizontal de FRANKFURT, aferida na menor circunferência do pescoço logo acima da proeminência laríngea¹⁵. A medida do músculo adutor do polegar (MAP) foi realizada com o indivíduo sentado com a face ventral da mão repousando sobre o joelho e o cotovelo em ângulo de aproximadamente 90° sobre o membro inferior homolateral¹⁶. Para obtenção do peso (com roupas leves e sem sapatos) foi utilizada balança Filizola com capacidade para 150 kg, para a aferição da DCT foi utilizado adipômetro científico (Lange®) de precisão de 1 mm e para as demais medidas foi usado trena antropométrica inelástica de 1,5m de comprimento.

Avaliação Funcional

A avaliação funcional foi realizada a partir da aferição da força do aperto da mão não dominante, com dinamômetro mecânico Jamar®, sendo registrado o valor em Kg/f¹⁷. Os pacientes foram posicionados sentados em uma cadeira de encosto reto e sem suporte para braços, cotovelo flexionado a 90°, instruídos sobre seu uso utilizando a mão dominante para familiarizar-se com o aparelho. Após, os pacientes foram informados a segurar o dinamômetro com a força máxima por 3 segundos. Foram realizadas três repetições com intervalo de um minuto entre elas sendo registrado o valor máximo para avaliação¹⁰.

Avaliação da Atividade Física

Para determinar o nível de atividade física, foi empregada a versão curta do IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*), que classifica o indivíduo como "muito ativo, ativo, irregularmente ativo, sedentário" levando-se em consideração a quantidade de atividade física exercida na última semana¹⁸.

Avaliação de Risco Cardiovascular:

A avaliação do risco cardiovascular foi calculada através do escore de Framingham¹⁹, que prediz o risco em 10 anos e considera os seguintes fatores para pontuar: idade, níveis de colesterol Total e HDL, pressão arterial sistólica, presença de diabetes e tabagismo.

Análise Estatística:

Os resultados foram descritos como média e desvio padrão para as variáveis quantitativas, e como frequências e percentuais para as variáveis qualitativas. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados 58 pacientes de ambos os sexos com hepatite C crônica, sem cirrose, no período de 2013 a 2014. Destes 39 (67,2%) apresentavam distintos graus de fibrose hepática, sendo mais prevalente o grau F1, segundo a classificação de METAVIR²⁰. As características gerais da população estudada estão descritas na TABELA 1.

Ao analisar os pacientes quanto ao IMC (< 25 e ≥ 25 kg/m²), observou-se que pacientes com sobrepeso/obesidade possuíam FAM menor em comparação aos pacientes eutróficos ($27,83 \pm 10,79$ vs $29,59 \pm 10,04$ kgf), entretanto sem significância estatística.

Na TABELA 2 são observadas as características antropométricas dos pacientes. A prevalência de sobrepeso/obesidade através do IMC foi de 70,7%. Quanto ao FAM, 15 (57,7%) dos homens e 22 (68,8%) das mulheres apresentaram valores de FAM abaixo do percentil 50. Em relação à circunferência do pescoço, a média encontrada foi de $40,01 \pm 2,87$ cm para homens e $34,58 \pm 1,77$ cm para mulheres; e a medida do MAP foi

16,51±3,44 mm e 14,78±2,72 mm, respectivamente para homens e mulheres (TABELA 3).

DISCUSSÃO:

Os pacientes portadores de hepatite C crônica avaliados neste estudo apresentaram elevada taxa de sobrepeso/obesidade e em contrapartida obtiveram valores abaixo da normalidade para força do aperto de mão.

A realização adequada da avaliação nutricional dos pacientes com doença hepática apresenta muitos desafios, pois não há método único capaz de diagnosticar com precisão o estado nutricional nestes pacientes. A detecção precoce de pacientes em risco nutricional e a prescrição alimentar adequada poderiam colaborar para minimizar as consequências da hepatite C³.

Na literatura são mais frequentes trabalhos que avaliaram o EN de pacientes cirróticos, os quais apresentam alterações importantes mais evidentes de desnutrição^{3,4,5,6}. Poucos estudos de perfil antropométrico e nutricional foram realizados em pacientes com doença hepática crônica, todavia parece ser mais comum esses pacientes apresentarem valores aumentados de IMC^{9,21}. Alterações corporais e metabólicas decorrentes da cirrose como modificação nas proporções de água corporal, por ascite e edema, pode ser um grande fator de confusão na realização da avaliação do estado nutricional, principalmente no paciente com sobrepeso²². No entanto, o IMC elevado encontrado no presente estudo não esteve relacionado com o acúmulo de líquidos, em razão da amostra não apresentar pacientes com cirrose ou mesmo com edema e/ou ascite.

Em relação ao peso, é sabido que o aumento das taxas de obesidade deve-se em grande parte pela inatividade física e ingestão excessiva de alimentos²³. Quanto à atividade física, através da avaliação pelo IPAQ constatamos que quase 56,9% dos pacientes apresentam baixos níveis de atividade física semanal, seja atividade doméstica ou considerada como lazer, fato que pode estar relacionado a um baixo gasto energético, contribuindo ainda mais para o sobrepeso. Wolf e colaboradores²⁴ demonstraram que indivíduos com DHGNA em sobrepeso submetidos a uma alimentação controlada para redução de peso associado à atividade física pelo período de 15 meses obtiveram

melhora nos níveis de aminotransferase (ALT) e nos níveis da insulina, adquirindo uma melhora da qualidade de vida, redução do risco de diabetes, hipertensão, dislipidemia e esteatose, e ainda, melhora na atividade inflamatória e fibrose hepática.

Quanto à circunferência da cintura, 72,4% dos pacientes avaliados apresentaram valores acima do preconizado pela Organização Mundial da Saúde, assim como resultados encontrados por Pretta e colaboradores²⁵. A localização da gordura corporal na região abdominal, independentemente do volume de gordura total do paciente, é fator preditor independente para o acúmulo de gordura no hepatócito, deste modo, determinante na patogênese da DHGNA²⁶. O início da DHGNA é caracterizado pelo aumento do conteúdo intracelular de triglicerídeos devido ao desequilíbrio entre a síntese e de degradação de triglicerídeos, acompanhado da obesidade e a RI, este desequilíbrio pode ser ainda maior, além de estimular a lipólise tecidual, resultando em um acúmulo de lipídeos nos hepatócitos²⁷. Assim, estes estoques de lipídeos podem atingir níveis tóxicos, aumentando o estresse oxidativo com formação de radicais livres e lesão mitocondrial. A peroxidação lipídica anormal irá resultar em dano hepático com inflamação e até mesmo fibrose²⁷. A obesidade e, mais especificamente, o nível de gordura intra-abdominal, são positivamente associados com a RI e síndrome metabólica²⁸, que por sua vez se correlaciona à evolução mais rápida da fibrose em pacientes com hepatite C²⁹.

O acúmulo de gordura na região abdominal também está associado com aumento do risco para doença cardiovascular (DCV)³⁰. De fato, praticamente 70% dos pacientes avaliados neste trabalho apresentaram moderado ou alto risco para desenvolver DCV em dez anos, resultado semelhante ao encontrado em pacientes diabéticos e com síndrome metabólica³¹.

Apesar da elevada prevalência de sobrepeso/obesidade, nós encontramos uma elevada prevalência de desnutrição em pacientes HCV crônicos avaliados pela dinamometria, utilizando como referencia os valores publicados por Schlüssel 2008¹⁰. Gottschall e colaboradores³, utilizando os valores de referência publicados por Álvares-da-Silva e Silveira¹⁷ para classificar a FAM em pacientes HCV crônicos sem cirrose, também encontraram valores abaixo da média (61%). Ao comparar os nossos resultados com este parâmetro¹⁷, a prevalência de desnutrição ainda é elevada (58,6%). Vale destacar também que os pacientes avaliados por nós não estavam fazendo uso de

qualquer tratamento antiviral, uma vez que o uso de medicamentos como Interferon Peguilado e Ribavirina ocasionam diversos efeitos colaterais como náuseas, vômitos, inapetência, entre outros; fatores que também contribuem para o agravamento e comprometimento do EN³².

A utilização da FAM, através da mensuração da força muscular, pode ser de grande utilidade, uma vez que é uma técnica rápida, facilmente reproduzível, baixo custo e sensível a alterações nutricionais. Como vantagens, apresenta a facilidade técnica, pois é um procedimento não invasivo, torna possível uso em larga escala na população e apresenta menor custo¹⁷.

O IMC não foi um método sensível para detectar alterações nutricionais condizentes com perda de massa magra em pacientes com doença hepática crônica. Em pacientes cirróticos já foi demonstrado que a utilização do IMC como ferramenta única para o diagnóstico nutricional não seria método seguro^{33,34,35}. Além disso, o peso corporal parece se correlacionar menos com progressão da doença, especialmente com graus de fibrose, do que os componentes da dieta³⁶. Em relação à CC, esta poderia ser indicada como um parâmetro útil na avaliação de pacientes com doença hepática na identificação de risco para alterações metabólicas.

A perda de peso parece ocorrer em estágios já mais avançados de comprometimento hepático e nutricional, quando há um agravamento da doença e em outros parâmetros clínicos. A adoção de métodos que possam identificar precocemente alterações no estado nutricional, como a FAM, pode ser de grande valia para a tomada de decisões sobre uma conduta dietética mais assertiva e efetiva no manejo de um quadro de depleção proteica inicial e consequentemente contribuir para um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Careira CM; Pereira PCM. Perfil nutricional e dietético de indivíduos com hepatite C. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*. 2011;32:143-154.
2. Nunes FF, et al. Avaliação nutricional do paciente cirrótico: comparação entre diversos métodos. *Sci Med*. 2012;22:12-17.
3. Gottschall CBA, et al. Contribución de la dinamometría y la evaluación global del Royal Free Hospital en la evaluación nutricional de la enfermedad hepática crónica. *Rev Chil Nutr*. 2012;39:152-158.
4. Moctezuma-Velázquez C, et al. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2013;29:1279–1285.
5. Ismail, F; Khan, R; Kamani, L; Wadalawala, A; Shah, H;Hamid, S; Jafri, W. Nutritional status in patients with hepatitis C. *J Coll Phys S Pakistan*. 2013;22:139-142.
6. Adinolfi LE, et al. Steatosis Accelerates the Progression of Liver Damage of Chronic Hepatitis C Patients and Correlates With Specific HCV Genotype and Visceral Obesity. *Hepatology*. 2011;33:1358-1364.
7. WHO (World Health Organization), 2005. Preventing Chronic Diseases: a vital investment: WHO Global report.
8. Padilha PC; Rocha HF; Alves N; Peres WAF. Prevalência de doença hepática não-alcoólica em crianças e adolescentes obesos: uma revisão sistemática. *Rev. Paul. Pediatr*. 2010;28:143-154.
9. White DL, Richardson PA, Al-Saadi M, Fitzgerald SJ, Green L, Amaratunge C, et al. Dietary history and physical activity and risk of advanced liver disease in veterans with chronic hepatitis C infection. *Dig Dis Sci*. 2011;56:1835–1847.
10. Schlüssel MM; Anjos LA; Kac G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Rev. Nutr*. 2008;21:223-235.
11. Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:1128-1135.
12. Álvares-da-Silva MR; Silveira TR. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* . 2005;21:113–117.
13. WHO-World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: Word Health Organization; 1995.

14. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:489-99.
15. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res.* 2001;9(8):470-7.
16. Lameu E, Gerude MF. Musculo Adutor do Polegar. In *Clinica Nutricional*. Ed. Revinter, Rio de Janeiro. 2005;189-196.
17. Álvares-Da-Silva MR, Silveira TR. O estudo da força do aperto da mão não-dominante em indivíduos saudáveis. Determinação dos valores de referência para o uso da dinamometria. *GED.* 1998;17:203-206.
18. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1381–1395.
19. D'Agostino RB Sr, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:743-53.
20. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996;24:289-293.
21. Elias MC; Parise ER; de Carvalho L; Szejnfeld D; Netto JP. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition.* 2010;26:1094-1099.
22. McCullough AJ. Malnutrition and liver disease. *Liver Transpl.* 2000;6:85-96.
23. Nahás, EAPA, et al. Relação entre obesidade, menopausa e terapia de reposição hormonal. *Reprod. Clim.* 1988;13:28-31.
24. Wolf AM, et al. Histological changes in the liver of morbidly obese patients: correlation with metabolic parameters. *Obes Surg. Oxford.* 2005;15:228-237.
25. Pretta S, et al. Industrial, not fruit fructose intake is associated with the severity of liver fibrosis in genotype 1 chronic hepatitis C patients. *J Hepatol.* 2013;59:1169-1176.
26. Chaves GV, Souza DS, Pereira SE, SaboyaCJ, Peres WAF. Associação entre doença hepática gordurosa não alcoólica e marcadores de lesão/função hepática com componentes da síndrome metabólica em indivíduos obesos classe III. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2012;58:288-293.

27. Soler GLN; Silva AWSM; Silva VCG; Teixeira RJ. Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Rev SOCERJ*. 2008;21:94-100.
28. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med*. 2006.
29. Wong, GLH. Prediction of fibrosis progression in chronic viral hepatitis. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20:228-236.
30. Siu PM, Yuen QS. Supplementary use of HbA1c as hyperglycemic criterion to detect metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6:6:119.
31. Rhee SY, Park SY, Hwang JK, Son J II, Chin SO, Kim YS, et al. Metabolic syndrome as an indicator of high cardiovascular risk in patients with diabetes: Analyses based on Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. Rhee et al. *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6:98.
32. Larrey D, Couzigou P, Denis J. Chronic hepatitis C: management of side effects of treatment. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31:20-28.
33. Gottschall CBA; Álvares-da-Silva MR; Camargo ACR; Burtett RM; Silveira TR. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C: a aplicação da calorimetria indireta. *Arq. Gastroenterol*. 2004;41:220-224.
34. Jeejeebhoy KN; Detsky AS; Baker JP. Assessment of nutritional status. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1990;14:193-196.
35. Ritter L; Gazzola J. Avaliação nutricional no paciente cirrótico: uma abordagem objetiva, subjetiva ou multicompartimental? *Arq. Gastroenterol*. 2006;43:66-70.
36. Bruch, JP, Álvares-Da-Silva MR, Alves BC, Dall'Alba V. Perfil metabólico, indicadores dietéticos e antropométricos em pacientes portadores de Hepatite C crônica. *Semana Panamericana de las Enfermedades Digestivas (SPED)*, 44,2014. Buenos Aires-AR.

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes portadores de hepatite C crônicos

	(n=58)
Sexo (feminino)	32 (55,2%)
Etnia (Caucasiano)	22 (73,3%)
Genótipo	
1	46 (79,3%)
2	1 (1,7%)
3	10 (17,2%)
Idade (anos)	51,59 ±9,68
Tabagismo ativo	11 (19,0%)
Pressão arterial sistólica (mmHg)	136,67 ±19,95
Pressão arterial diastólica (mmHg)	82,55 ±10,42
Risco Cardiovascular (%)*	
<i>Baixo risco (< 5%)</i>	17 (29,3%)
<i>Risco moderado (5 a 10%)</i>	12 (20,7%)
<i>Alto risco (≥ 10%)</i>	29 (50%)
Atividade física	
<i>Sedentário ou Irregularmente ativo</i>	33 (56,9%)
<i>Ativo ou Muito ativo</i>	25 (43,1%)

* Fator de risco para doença cardiovascular percentual em 10 anos calculado conforme Framingham, 2008.

Tabela 2 – Características Antropométricas e Funcionais dos pacientes portadores de hepatite C crônicas

	(n=58)
Índice de massa corporal (Kg/m²)^a	27,29±3,98
CC - elevada (%)^a	
Homens	15(57,7%)
Mulheres	26(81,3%)
CB - superior ao P50 (%)^b	
Homens	11(42,3%)
Mulheres	26(81,3%)
DCT – superior ao P50 (%)^c	
Homens	18(69,2%)
Mulheres	26(81,3%)
Circunferência do pescoço - superior a média (%)^d	
Homens	25(96,2%)
Mulheres	23(71,9%)
MAP (mm) superior a média (%)^e	
Homens	19(73,1%)
Mulheres	30(93,8%)
FAM (kgf) a baixo do P50^f	
Homens	22(68,8)
Mulheres	15(57,7)

Valores de referência: ^aCircunferência da Cintura: WHO, 1998; ^{b,c} circunferência do braço (CB), prega cutânea tricipital (PCT): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES); ^dBen-Nouns e col.,2001; ^e musculo adutor do polegar: Lameu E, Gerude MF,2005; ^fSchlüssel MM, e col., 2008.

Tabela 3 – Valores da força do aperto da mão não-dominante (FAM Kgf) em pacientes HCV crônicos

Faixa etária	N	Masculino	Feminino
20-29	2	-	21,00±0,00
30-39	6	40,00±5,66	24,00±3,74
40-49	13	37,50±7,50	21,57±5,35
50-59	26	37,75±8,25	22,00±8,29
60-69	10	35,20±8,44	35,2±8,44
≥70	1	28,00±0,00	-

10. ORÇAMENTO E FONTES DE FINANCIAMENTO

Os exames laboratoriais que fizeram parte do projeto foram coletados na rotina do atendimento dos pacientes no ambulatório de Hepatites do HCPA. O restante dos recursos foi solicitado ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE).

Material	Valor Total
Cópias xerográficas	R\$ 330,00
Consulta	R\$ 528,50
KIT ELISA LEPTINA HU*	R\$ 4.000,00
TOTAL	R\$ 4.858,50

* Todos os pacientes têm material biológico (sangue) armazenado para futura dosagem de Leptina; esta avaliação não foi realizada até o presente momento por atraso no envio do kit.

11. CONCLUSÕES GERAIS

Em conclusão, na amostra estudada, observou-se que pacientes portadores de HCV crônicos, apesar de mostrarem sobrepeso, apresentam estado nutricional comprometido, uma vez que foi demonstrada redução da FAM. Porém mostra-se necessário uma avaliação específica para verificar a massa gordurosa e massa magra destes pacientes, pois provavelmente não são pacientes com ascite ou edemas por ainda serem crônicos. Levando-se em consideração a presença de fibrose, pacientes com fibrose consomem mais calorias e gordura, além disso, apresentam pior perfil metabólico, com maiores taxas de resistência insulínica, fatores estes que tendem a piorar ainda mais o prognóstico da doença hepática. As evidências que confirmam a associação da infecção crônica pelo HCV com o desenvolvimento de cirrose reforçam a necessidade do diagnóstico precoce da doença e do tratamento dos pacientes que apresentam elevado risco de desenvolver complicações, a fim de minimizar a morbidade e mortalidade.

12. PERSPECTIVAS PARA FUTUROS ESTUDOS

Todos os pacientes da pesquisa foram encaminhados ao ambulatório de Nutrição e Gastroenterologia do HCPA para serem acompanhados e receberem orientação nutricional. O acompanhamento destes pacientes é sistemático e todos os dados das consultas são devidamente registrados. Assim, pretendemos em breve:

- avaliar a efetividade da implementação dessas ações em parâmetros antropométricos, bioquímicos e de risco cardiovascular;
- avaliar a relação dos níveis séricos de Leptina com o grau de fibrose hepática;
- avaliar a microbiota intestinal em pacientes crônicos portadores de hepatite C.

13. ANEXOS:

Anexo I

REGISTRO ALIMENTAR:

NOME: _____

DATA DE NASCIMENTO: _____

PESO ATUAL: _____ **ALTURA:** _____

O objetivo da realização deste recordatório ou inquérito alimentar é conhecer suas preferências e hábitos alimentares; saber como é sua rotina diária, para posteriormente, fornecer orientações adequadas ao seu estilo de vida!

Por estes motivos, é muito importante que o inquérito alimentar seja preenchido o mais detalhadamente possível, incluindo todos os alimentos sólidos e líquidos ingeridos em dois dias da semana intercalados e ainda um dia referente ao final da semana.

- Os líquidos devem ser medidos com xícara ou copo, registrando se grande, médio ou pequeno, ou , se possível, medir com copo graduado (ml).
- Para os alimentos sólidos, utilizar colher de sopa, sobremesa ou chá, ou ainda, concha.
- As frutas devem ser informadas em unidades (pequena, média ou grande)e da mesma maneira as bolachas.
- Descrever o tipo de preparação (assado, grelhado, frito, cozido, à vapor, etc.;).

REGISTRO ALIMENTAR

Exemplo: Registrar todos os alimentos ingeridos durante o dia, em cada refeição e nos intervalos. Especificar as quantias em medidas caseiras.

Dia da semana: exemplo Data ____/____/____

Horário	Alimento	Quantidade consumida
8:00	Leite semi-desnatado	meia xícara
	Café sem açúcar	meia xícara
	Pão de centeio	2 fatias grandes
	Queijo prato	1 fatia
	Margarina	2 pontas de faca
	Presunto magro	1 fatia média
	Mamão	uma fatia pequena
10:30	Banana	uma unidade pequena
12:00	Arroz	4 colheres de sopa
	Feijão	4 colheres de sopa
	Bife de frango	uma unidade pequena
	Cenoura ralada	5 colheres de sopa
	Alface	5 folhas
	Óleo de Oliva	uma colher de chá
	Suco de laranja	um copo de 250 ml.
16:00	Leite desnatado	um xícara

	Nescafé	uma colher de cafezinho
	Cream Cracker	4 unidades
20:00	Guisado com moranga	três colheres de sopa
	Batata assada	2 médias
	Souflé de espinafre	3 colheres de sopa
	Salada de repolho	uma xícara

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –
VERSÃO CURTA -**

Nome: _____

Data: ____/____/____ IDADE : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal

atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando

um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____horas _____minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____horas _____minutos



Critério de Classificação Econômica Brasil

O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de "classes sociais". A divisão de mercado definida abaixo é exclusivamente de **classes econômicas**.

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário Incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginásial Incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / Colegial Incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior Incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	PONTOS	TOTAL BRASIL (%)
A1	42 - 46	0,9%
A2	35 - 41	4,1%
B1	29 - 34	8,9%
B2	23 - 28	15,7%
C1	18 - 22	20,7%
C2	14 - 17	21,8%
D	8 - 13	25,4%
E	0 - 7	2,6%

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O projeto de pesquisa intitulado **“Avaliação nutricional, perfil metabólico e risco cardiovascular em pacientes portadores de hepatite C crônica de acordo com a presença de esteatose”** será desenvolvido no Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e está sob responsabilidade da pesquisadora Dra Valesca Dall’Alba.

A hepatite C crônica é uma doença que tem elevada prevalência na população. Muitos pacientes portadores do vírus apresentam também gordura no fígado, chamada de esteatose, esta gordura está relacionada com piora da função hepática a longo prazo, podendo evoluir para cirrose.

Convidamos o(a) senhor(a) para participar deste projeto relacionados à hepatite C crônica, que têm por objetivo avaliar algumas substâncias presentes no sangue (Leptina), além do seu estado nutricional e o perfil metabólico e alimentar.

Se o(a) senhor(a) optar por participar deste estudo estará contribuindo para o melhor entendimento sobre o papel da dieta no curso da esteatose e na evolução da Hepatite C. A associação de fatores dietéticos com a presença de esteatose poderá nortear de forma mais precisa uma conduta dietoterápica que possa ser efetiva tanto na prevenção quanto no tratamento da esteatose e, conseqüentemente, no curso da hepatite C.

Na presente pesquisa será realizada uma avaliação nutricional, onde iremos avaliar seu peso, altura e outras medidas antropométricas. Para esta avaliação você permanecerá vestido com roupas leves e quanto a possíveis desconfortos, você sentirá uma leve pressão sobre a pele, referente à aferição da dobra de gordura no seu braço. Além disso, você será orientado(a) a preencher um registro de três dias sobre sua alimentação, onde você irá anotar em um formulário tudo o que for consumido (comidas e bebidas) naqueles dias. Também será realizada uma coleta de sangue, correspondente à 7 ml. Eventualmente poderá ocorrer um pequeno desconforto durante a coleta de sangue como dor ou mancha roxa no local.

Solicitamos sua autorização para que o sangue coletado seja armazenado e usado em outros estudos, se autorizado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto

Alegre. Se for do seu desejo, entraremos em contato solicitando novamente sua autorização para uso do seu sangue em outros estudos. Pedimos, ainda, sua permissão para a utilização dos resultados dos seus exames de rotina, através da revisão de seu prontuário. Para participar da pesquisa será necessária a sua assinatura ao final deste termo. Suas consultas médicas e exames feitos na rotina habitual de atendimento do seu ambulatório continuarão os mesmos, não havendo nenhum custo para você. O(a) senhor(a) está livre a recusar-se de participar ou abandonar a referida pesquisa, em qualquer momento. Isto não irá interferir no seu atendimento habitual no HCPA.

Ressaltamos que a pesquisa possui caráter confidencial e em nenhum momento seu nome será revelado, sendo utilizadas apenas as informações clínicas.

O(a) senhor(a) poderá solicitar mais informações a respeito do estudo a qualquer momento com a Dra Valesca Dall'Alba, ou Juliana Paula Bruch. Ou, ainda, pessoalmente na zona 15 do HCPA, quartas-feiras das 12-16h ou no Serviço de Gastroenterologia, segundo andar (3359-8307). Se tiveres dúvidas em relação aos aspectos éticos e legais desta pesquisa poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa pelo telefone 3359-8304.

Eu, _____
declaro ser de livre vontade a participação nesta pesquisa. Fui informado(a) dos objetivos e da justificativa desta pesquisa, bem como da confidencialidade de todas as informações. Recebi informações específicas sobre os procedimentos aos quais serei submetido(a), bem como da utilização do sangue coletado para estudo.

Autorizo o armazenamento de material biológico.

Não autorizo o armazenamento de material biológico para uso em estudos relacionados a esta pesquisa.

Data: ____/____/____

Assinatura do paciente: _____

Pesquisador: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

O presente documento será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma via em sua posse e outro com o pesquisador responsável.