

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**  
**GISELLE VANESSA MORAES**

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E CONCENTRAÇÕES  
SÉRICAS DE VITAMINA C EM PACIENTES COM HEPATITES  
INFECCIOSAS**

**UBERABA**  
**2017**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**  
**GISELLE VANESSA MORAES**

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E CONCENTRAÇÕES  
SÉRICAS DE VITAMINA C EM PACIENTES COM HEPATITES  
INFECCIOSAS**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação Ciências da Saúde, área de concentração Patologia Humana, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito para obtenção do Título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Ferreira da Cunha.

**UBERABA**

**2017**

GISELLE VANESSA MORAES

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E CONCENTRAÇÕES  
SÉRICAS DE VITAMINA C EM PACIENTES COM HEPATITES  
INFECCIOSAS

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação Ciências da Saúde, área de concentração Patologia Humana, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito para obtenção do Título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Ferreira da Cunha.

Uberaba, 23 de junho de 2017.

Banca Examinadora:

---

Profa. Dra. Jacqueline Pontes Monteiro  
Universidade de São Paulo

---

Prof. Dr. Guilherme Vannucchi Portari  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

---

Prof. Dr. Daniel Ferreira da Cunha  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dedico ao caríssimo Dr. André Luiz Maltos,  
pelo exemplo de vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a minha família e amigos pelo total apoio e compreensão nos momentos de ausência, em especial aos meus pais Olicio Antônio e Maria José Moraes, as minhas irmãs Keila Cristina Moraes e Patricia Beatriz Moraes, ao meu amadíssimo filho Fellipe Moraes Sena e as maravilhosas Luluzinhas.

Ao meu orientador Prof. Dr. Daniel Ferreira da Cunha, pela oportunidade de aprendizado. Ao Prof. Dr. Guilherme Vannucchi Portari, pelo apoio, ensinamentos, desafios e torcida. Ao querido Dr. André Luiz Maltos, ao qual dedico esse trabalho, por todos os momentos de atenção e sabedoria. A Professora Dra Lucilene Rezende Anastácio pelo companheirismo e auxílio imensuráveis. A todos os professores e alunos da graduação e pós-graduação que pude conviver nessa etapa de minha vida.

Agradeço imensamente todos aqueles que participaram ativamente para que esse projeto fosse realizado, as acadêmicas de Nutrição Samantha Xavier Bovolon e Priscila Zuliani Abdo, aos técnicos de laboratório Evaldo Maia e Kátia Aparecida e ao doutorando Álisson de Carvalho Gonçalves.

Agradeço enfim, a todos os meus colegas de trabalho pelo incentivo, especialmente a minha chefe Ana Lúcia Lopes Moreira de Almeida e a Nutricionista Selma Pereira de Souza Ramos.

## RESUMO

**Introdução:** As hepatites B e C são as principais causas de câncer de fígado e cirrose e a principal razão para a indicação de transplante hepático. A avaliação do estado nutricional é importante nesses pacientes. Alguns estudos relataram uma diminuição nos níveis séricos de vitamina C em pacientes com resposta inflamatória associada à infecção. Pouco se sabe sobre o estado nutricional e níveis séricos de vitamina C em pacientes com hepatites crônicas. Nosso objetivo é avaliar o estado nutricional dos pacientes com hepatites infecciosas e dosar as concentrações séricas de vitamina C. **Material e Métodos:** Foram estudados 79 pacientes com hepatite B (n = 16) e C (n = 63). O estado nutricional foi avaliado por antropometria, impedância bioelétrica e consumo alimentar, além de concentrações séricas de vitamina C e testes de função hepática. **Resultados:** 54,43% tinham sobrepeso e obesidade. A ingestão de alimentos mostrou consumo de uma dieta com altos níveis de gordura. Os níveis séricos de vitamina C estavam dentro do intervalo normal ( $0,42 \pm 0,08$  mg / dL), enquanto a alanina aminotransferase (ALT) apresentou concentrações séricas significativamente maiores em pacientes obesos quando comparados com pacientes não obesos ( $55 \pm 42$  U / L;  $32 \pm 22$  U / L, respectivamente -  $p < 0,05$ ). As concentrações séricas de proteína C reativa (CRP) foram maiores nos pacientes obesos quando comparados aos não obesos ( $p = 0,01$ ). **Conclusão:** Concluímos que pacientes com hepatite infecciosa apresentam concentrações normais de vitamina C, sejam eles obesos, ou não.

**Palavras-chave:** estado nutricional, hepatites infecciosas, vitamina C, doença hepática gordurosa não alcoólica, esteatohepatite não-alcoólica

## ABSTRACT

**Introduction:** hepatitis B and C are major causes of liver cancer and cirrhosis and the main reason for indication of liver transplantation. The assessment of nutritional status is important in these patients. Some studies reported a decrease in vitamin C serum levels in patients with inflammatory response associated with infection. Little is known about the nutritional status and vitamin C serum levels in patients with chronic hepatitis. Our goal was to assess the nutritional status of patients with infectious hepatitis and to determine the of vitamin C serum levels in these patients. **Material and Methods:** 79 patients with hepatitis B (n = 16) and C (n = 63) were studied. Nutritional status was assess by anthropometrics, bioelectric impedance and food consumption; besides serum vitamin C and liver function tests were evaluated. **Results:** 54.43% had overweight and obesity. Food intake showed consumption of a diet with fat high levels. Vitamin C serum levels were within the normal range ( $0.42 \pm 0.08$ mg/dL), while alanine aminotransferase (ALT) showed significantly higher serum levels in obese patients when compared with no obese patients ( $55 \pm 42$  U/L;  $32 \pm 22$  U/L, respectively –  $p < 0.05$ ). The C-reactive protein (CRP) serum levels were higher in obese patients when compared to non-obese patients ( $p = 0.01$ ). **Conclusion:** We conclude that patients with infectious hepatitis have normal concentrations of vitamin C, whether obese or not.

**Keywords:** Nutritional status, Infectious hepatitis, vitamin C, Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Nonalcoholic steatohepatitis

## LISTA DE ABREVIATURAS

AA - ácido ascórbico  
AGS - avaliação global subjetiva  
ALT - alanina aminotransferase  
AST - aspartato aminotransferase  
CB - circunferência do braço  
CMB - circunferência muscular do braço  
DHGNA - doenças hepáticas gordurosas não alcoólicas  
EAR - *estimated average requirement*  
EHNA - esteato hepatite não alcoólica  
ERO – espécies reativas de oxigênio  
FAM - força do aperto de mão  
HC - Hospital de Clínicas  
IMC - índice de massa corporal  
MG% - % de gordura corporal (MG%)  
PCR – proteína C-reativa  
PCT - prega cutânea tricípital  
QSFA - questionário semiquantitativo de frequência alimentar  
TAP - tempo de atividade de protrombina  
UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
VHB - vírus da Hepatite B  
VHC - vírus da Hepatite C



## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 O Fígado .....	11
1.2 Hepatites Infecciosas .....	12
1.3 Avaliação Nutricional.....	18
1.3 Micronutrientes na Doença Hepática.....	21
1.5 Vitamina C.....	22
2 HIPÓTESE .....	28
3 OBJETIVO GERAL.....	29
3. 1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
4 METODOLOGIA.....	30
4.1 Desenho do Estudo .....	30
4.2 Cálculo Amostral.....	30
4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão .....	30
4.4 Avaliação do Estado Nutricional.....	31
4.5 Avaliação Clínica .....	42
4.6 Avaliação Bioquímica.....	42
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
6 RESULTADOS .....	44
6.1 Características Clínicas e Sociodemográficas.....	44
6.2 Avaliação Antropométrica e por Impedância Bioelétrica .....	45
6.3 Avaliação do Consumo Alimentar .....	46
6.4 Concentrações Séricas de Vitamina C.....	46
6.5 Avaliação das Funções Hepática e Renal, e Resposta Inflamatória.....	47

7 DISCUSSÃO.....	48
8 CONCLUSÃO.....	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
APÊNDICE I.....	63
APÊNDICE II.....	65
ANEXO I.....	66

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 O Fígado

O fígado está localizado na cavidade abdominal abaixo do diafragma, pesando aproximadamente 1,5 kg; é a maior glândula do corpo humano, e o segundo maior órgão, sendo revestido por uma membrana fibrosa chamada cápsula de Glisson. Recebe irrigação mista, sendo 80% pelo sangue proveniente da veia porta, rico em nutrientes e pobre em oxigênio, e 20% através da artéria hepática, rico em oxigênio (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). As ramificações de cada um desses vasos, artéria hepática e veia porta, juntamente com ramos da árvore biliar, formam a tríade portal, localizada na periferia de cada lóbulo hepático (SI-TAYEB; LEMAIGRE e DUNCAN, 2010). Apresenta uma característica única dos órgãos internos, que é a capacidade de regeneração; com apenas 25%, o fígado pode regenerar-se totalmente (SHEEDFAR *et al.*, 2013).

É uma glândula constituída principalmente por células especializadas: os hepatócitos, os sinusoides, as células de Kupffer e as células de Ito. Os hepatócitos são as principais células, responsáveis pela síntese, armazenamento e metabolismo de substâncias provenientes do sistema porta, além de exercerem funções no metabolismo endócrino e exócrino. Os sinusoides são células endoteliais fenestradas, que permitem a comunicação do sangue do sistema porta com os hepatócitos. As células de Kupffer exercem funções imunológicas e fagocitárias. As células de Ito, conhecidas também como células estreladas, exercem função de regeneração, armazenagem de vitamina A, e são precursoras dos miofibroblastos (JUZA e PAULI, 2014).

O fígado exerce diversas funções essenciais à vida, como o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios; a síntese de proteínas importantes como albumina,  $\alpha$ -globulinas,  $\beta$ -globulinas, transferrina, lipoproteínas e fatores de coagulação como fibrinogênio e protrombina; o armazenamento, a ativação ou o transporte de vitaminas e minerais, como zinco, ferro, cobre, magnésio, vitamina B12, e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K); a conversão de amônia em ureia; o metabolismo dos esteroides e a outras substâncias, inclusive álcool e drogas. É também responsável pela formação e excreção de bile. Os sais biliares, formados a partir da síntese do

colesterol, fazem parte no processo de digestão e absorção de lipídeos e de vitaminas lipossolúveis (MAHAN E ESCOTT-STUMP, 2002).

Devido à sua complexidade, qualquer lesão hepática pode levar ao comprometimento na arquitetura e nas suas funções, e dependendo do estágio dessa lesão, levar a graus avançados de hepatopatias como cirrose e câncer (o carcinoma hepatocelular é a principal neoplasia primária do fígado). Dentre as principais doenças hepáticas estão aquelas que acometem a árvore biliar, como as malformações e as colangites; as que provocam alterações vasculares, atingindo os ramos venosos portais, como acontece na esquistossomose; e aquelas doenças de natureza inflamatória, como as hepatites agudas ou crônicas e as esteato-hepatites (FILHO, 2011).

Portanto, dependendo do grau de comprometimento hepático, as hepatopatias podem levar a diversas alterações na saúde do indivíduo, incluindo os distúrbios nutricionais. As alterações do estado nutricional estão relacionadas com disfunções na digestão e absorção de nutrientes, assim como no armazenamento e no metabolismo, e essas alterações estão associadas ao nível de lesão e à progressão da doença (YASUTAKE, 2012).

## **1.2 Hepatites Infecciosas**

O termo hepatite significa inflamação do fígado, que pode ser devida a várias causas, por exemplo, drogas (álcool, medicamentos), doenças hepáticas não alcoólicas associadas às dislipidemias (esteato-hepatite não alcoólica), doenças autoimunes, agentes infecciosos (OLIVEIRA *et al.*, 2010). As hepatites virais são doenças infecciosas comuns, que podem evoluir de forma grave, com inflamação e necrose hepática. Frequentemente são causadas pelos vírus da hepatite A, B, C, D e E, embora, outros patógenos possam ser causadores, tais como os vírus da hepatite G (VHB-C/VHG), o *transfusion transmitted virus* (TTV), o vírus Epstein-Barr, o citomegalovírus e o vírus da febre amarela (GOMES *et al.*, 2012).

As manifestações clínicas das hepatites virais se apresentam de várias formas, sejam como infecção aguda assintomática, quer como doença fulminante. As fases agudas podem ser divididas em: hepatite aguda clássica, hepatite aguda

anictérica, hepatite aguda colestática, hepatite aguda recidivante ou bifásica e hepatite aguda fulminante. A hepatite crônica ocorre quando o agente etiológico permanece no hospedeiro por um período superior a seis meses. Em grande parte dos casos os indivíduos com hepatite viral crônica são assintomáticos até apresentação de sinais sintomas de insuficiência hepática (GOMES *et al.*, 2012). Entre as hepatites virais crônicas aquelas causadas pelos vírus B e C representam grande impacto na saúde pública, sendo a principal causa de câncer de fígado e o principal motivo para indicação de transplante hepático no mundo (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016).

A hepatite A é causada pelo vírus da hepatite A (VHA), transmitido por via fecal-oral por água e alimentos contaminados. A manifestação clínica está relacionada com a idade do indivíduo infectado, sendo que entre crianças menores de seis meses, menos de 30% apresentam sintomas, enquanto que em adultos 80% são sintomáticos (JEONG e LEE, 2010). O diagnóstico da hepatite é realizado pela presença dos anticorpos e antígenos característicos para VHA (POOVORAWAN *et al.*, 2013). Não há um tratamento específico para a hepatite A. Os cuidados incluem hidratação adequada, uso de antieméticos, suporte nutricional e uso de antipiréticos (JEONG; LEE, 2010). A combinação de diferentes medidas preventivas, como higiene pessoal, saneamento, educação em saúde e vacinação tem mostrado resultados efetivos na prevenção e controle do VHA (POOVORAWAN *et al.*, 2013).

O vírus da hepatite D (VHD) ou delta é o único patógeno RNA que requer o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) para se replicar, por isso, o grupo mais susceptível são os indivíduos infectados pelo vírus da hepatite B (VHB). A infecção se dá por transmissão parenteral e através de relações sexuais; ocorre no mundo todo, todavia, com o controle do vírus da hepatite B, a incidência tem diminuído consideravelmente nas últimas décadas. O diagnóstico é realizado pela detecção de anti-VHD (IgM e IgG) (RIZZETTO, 2015). O tratamento é baseado nas medicações para hepatite B, contudo por ainda não existirem regras baseadas em evidências para tratar a hepatite D, são necessárias intervenções individualizadas, acompanhando a resposta virológica (YURDAYDIN e IDILMAN, 2015).

A hepatite E, tem como agente o vírus da hepatite E (VHE). É assintomática na maioria dos indivíduos que, quando sintomáticos, geralmente apresentam

icterícia. A hepatite fulminante pode ocorrer em grupos de riscos como gestantes e idosos, ou pessoas com doença hepática subjacente. O tipo de transmissão mais comum é através da via fecal-oral, podendo ainda ser transmitido por rotas alimentares por animais domésticos, como suínos, e ainda, mesmo que raramente, através da transfusão de derivados de sangue contaminado. Pacientes imunossuprimidos devem ser acompanhados, e tratados com imunomodulação, se necessário. A prevenção baseia-se nos cuidados de higiene e saneamento básico e a vacinação em áreas endêmicas tem surtido bons resultados (SRIDHAR; LAU; e WOO; 2015).

A hepatite B, causada pelo vírus da hepatite B (VHB), manifesta-se clinicamente com icterícia, colúria, acolia fecal, fadiga extrema, náuseas, vômitos e dor abdominal (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2015). As manifestações clínicas dependerão do sistema imune de cada indivíduo; as crianças normalmente são assintomáticas e nos adolescentes pode haver quadros leves, enquanto os adultos podem manifestar sintomas mais graves (COPPOLA *et al.*, 2014). A transmissão ocorre por exposição parenteral ao sangue ou outros fluidos corporais (TRÉPO; CHAN e LOK, 2014). Estima-se que mais de 240 milhões de pessoas no mundo são infectadas cronicamente pelo vírus da hepatite B (VHB), causando 686 mil mortes anualmente por complicações decorrentes da doença, inclusive cirrose e câncer B (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2015). No Brasil, entre os anos de 1999 a 2015, foram notificados 196.701 casos confirmados, sendo a segunda maior causa de óbitos entre as hepatites. No período de 2000 a 2014 foram registrados 12.330 óbitos associados à hepatite (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE HEPATITES VIRAIS, 2016).

A progressão para hepatite B crônica reduz com a idade, sendo apenas de 5% nos adultos jovens, podendo chegar a 90% nos recém-nascidos (LIAW; CHU, 2009). A doença pode evoluir para vários graus de fibrose do fígado, até a cirrose e o carcinoma hepatocelular. O risco de desenvolvimento de câncer aumenta com a cirrose hepática descompensada, sexo masculino, idade, uso de álcool, exposição a aflatoxinas, coinfeção com o vírus da hepatite C (VHC) ou o vírus da AIDS (HIV) (BUSCH e THIMME, 2015).

O diagnóstico da hepatite B é feito através de marcadores sorológicos para infecção pelo VHB, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM e IgG e HBsAg, sendo esse último considerado o melhor marcador (TRÉPO; CHAN; LOK, 2014). Após a suspeita clínica inicial de hepatite aguda e o achado de bilirrubina sérica e enzimas hepáticas elevadas (especialmente aminotransferases), HBsAg e HBeAg também são encontrados no soro. O DNA de HBV encontrado no soro é talvez o melhor indicador de infectividade, uma vez que a sua presença confirma a replicação viral atual. O HBeAg também tem sido utilizado para indicar o estado atual da infecção ativa (McPHERSON, 1994). Os anticorpos anti-HBc (IgM e IgG) são detectados de uma a duas semanas após a confirmação do HBsAg. O anti-HBc IgG permanece ainda por um tempo na infecção crônica, enquanto que os níveis de anti-HBc IgM são baixos, salvo em alguns pacientes com exacerbações graves na doença crônica. A presença do anti-HBs representa imunidade à infecção por VHB. Algumas pessoas com HBsAg negativo são positivas para anti-HBc IgG, mas não para o anti-HBs, um padrão sorológico chamado de isolado anti-HBc (TRÉPO; CHAN; LOK, 2014). Esse isolado pode ser detectado no fígado e no soro de indivíduos que foram expostos ao vírus, sendo essa forma de hepatite conhecida como infecção oculta de VHB (CANDOTTI *et al.*, 2012; KWAK e KIM, 2014).

Existem dez genótipos de VHB descritos, de A a J. Diversos estudos sugerem que o genótipo pode influenciar na resposta à infecção, como por exemplo, pacientes com genótipo C tem maior risco de desenvolverem cirrose e carcinoma hepatocelular do que aqueles que possuem o genótipo B (LIN e KAO, 2011).

O tratamento é feito por meio de antivirais, e para a definição do tipo de tratamento é necessário avaliar o nível de replicação do VHB, a coinfeção por VHC, VHD e HIV, bem como a gravidade da doença. A avaliação é feita por meio de exame clínico, exames laboratoriais como hemograma, concentração sérica das enzimas do fígado, além de biópsia hepática (TRÉPO; CHAN; LOK, 2014). Esses tratamentos têm-se mostrado eficazes na supressão da replicação do VHB, diminuição da inflamação e fibrose do fígado, evitando a progressão da doença hepática. Sete drogas foram aprovadas para o tratamento da hepatite B crônica: interferon convencional, interferon peguilado, lamivudina, adefovir, dipivoxil, telbivudina, entecavir e tenofovir disoproxilfumarato (YAPALI; TALLAT; LOK, 2014).

Por meio de uma compreensão adequada dos meios e modos de transmissão, a hepatite B pode ser evitada (LIAW; CHU, 2009). A vacina da hepatite B tem sido considerada altamente eficaz na prevenção contra o VHB. A imunização a partir do nascimento tem reduzido consideravelmente o desenvolvimento de hepatite crônica. (McMAHON *et al.*, 2009)

A infecção pelo VHC afeta cerca de 130 a 150 milhões de pessoas no mundo (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2014). No Brasil foram registrados entre 1999 e 2015, 289.459 casos. Os óbitos por hepatite C são a maior causa de morte entre as hepatites virais. Entre 2000 e 2014 foram identificados 42.383 óbitos associados à hepatite C (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE HEPATITES VIRAIS, 2016).

A infecção pelo VHC é geralmente assintomática na fase aguda, entretanto, alguns indivíduos podem apresentar sintomas após algumas semanas de contaminação, tais como, icterícia, colúria, fadiga extrema, náuseas, vômitos e dor abdominal (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

Foram desenvolvidos dois principais ensaios para diagnosticar a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC). No diagnóstico indireto a análise identifica anticorpos específicos contra o VHC (IgM e IgG), e no diagnóstico direto utilizam-se componentes virais como, por exemplo, antígeno do núcleo ou do genoma viral (SALUDES *et al.*, 2014). Além disso, existe o diagnóstico de hepatite C oculta, caracterizado pela presença de RNA do VHC nas células do fígado ou células mononucleares do sangue periférico de pacientes cujas amostras de soro tenham teste negativo para RNA - VHC, com ou sem a presença de anticorpos contra VHC (VIDIMLISKI *et al.*, 2014). Como o diagnóstico raramente é feito na fase aguda, a maioria dos pacientes desenvolvem a fase crônica da doença, levando posteriormente à fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular (FREEMAN *et al.*, 2001).

Atualmente tem-se conhecimento de sete genótipos e oitenta e três subtipos de VHC (DELWART *et al.*, 2012). No Brasil a maior parte das infecções por VHC é decorrente do genótipo 1; genótipo 1a representa 31% das infecções e o genótipo 1b 33,4%. O genótipo 1 é de mais difícil cura do que os genótipos 2 e 3, sendo que o subtipo 1b está associado a maiores taxas de carcinoma hepatocelular. O segundo genótipo mais frequente é o genótipo 3, com 30,3% das infecções, associado a um



índice mais elevado de esteatose hepática. (GOWER, *et al.*, 2014; KOHLI *et al.*, 2014).

O tratamento adequado para a hepatite C crônica dependerá de cada genótipo. Para se tratar pacientes com o genótipo 1, por exemplo, tem-se usado sofosbuvir e simeprevir com eficácia e segurança (KOHLI *et al.*, 2014).

A cirrose é considerada o estágio final da doença hepática, tendo entre as causas o alcoolismo, a doença gordurosa hepática não alcóolica (NAFLD), hepatites B e C. As características patológicas incluem degeneração e necrose dos hepatócitos e a substituição do parênquima do fígado por tecido fibroso e nódulos regenerativos, levando à perda da função hepática (ZHOU; ZHANG e QIAO, 2014).

Até que surjam os primeiros sinais de complicações da doença, a cirrose muitas vezes é indolente, assintomática e insuspeita. Varizes hemorrágicas, ascite, peritonite bacteriana espontânea e encefalopatia hepática são complicações da cirrose descompensada, podendo levar à morte (SCHUPPAN e AFDHAL, 2008).

O diagnóstico pode ser realizado através de ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, e biópsia. O uso de marcadores de fibrose não invasivos tem aumentado e incluem marcadores séricos indiretos, marcadores séricos diretos com mensuração de biomarcadores de fibrose e modalidades de imagens, como a elastografia hepática transitória (TSOCHATZIS; BOSCH e BURROUGHS, 2014; SEREJO, 2014). Pacientes com cirrose devem ser tratados quando possível para a doença hepática subjacente a fim de se evitar a progressão da doença (TSOCHATZIS; BOSCH; BURROUGHS, 2014).

O câncer de fígado frequentemente desenvolve-se tendo por base uma doença hepática crônica. A hepatocarcinogênese é um processo complexo, envolvendo múltiplos passos, onde as muitas cascatas de sinalização levam a um perfil molecular heterogêneo (FORNER; LLOVET e BRUIX, 2012). Dentre os critérios de avaliação para o prognóstico dos pacientes, devem ser contemplados o estadiamento do tumor, o grau de comprometimento da função hepática e os sintomas relacionados ao câncer. Pela alta complexidade do carcinoma hepatocelular e dos muitos tratamentos potencialmente úteis, os pacientes devem ser encaminhados a equipes multidisciplinares que incluem hepatologistas,

radiologistas, cirurgiões, patologistas e oncologistas, obtendo-se um tratamento mais eficaz, com seleção cuidadosa e aplicação hábil (FORNER; LLOVET; BRUIX, 2012).

As hepatites infecciosas e suas complicações têm grande impacto na morbidade e mortalidade e os distúrbios nutricionais podem agravar esse impacto, por influenciar na progressão da doença (CHEUNG; LEE e RAMAN, 2012 ; SANTIS E SILVA, V, A. *et al.*, 2015).

Alguns estudos mostraram a associação da cirrose e subnutrição, todavia ainda há poucos estudos sobre o estado nutricional de pacientes com hepatites crônicas, sem evidências de disfunções graves (ISMAIL, *et al.*, 2012). Menta *et al.*, (2014) mostraram em um estudo que, além da associação da subnutrição e cirrose, o sobrepeso e a obesidade são frequentemente encontrados em pacientes com hepatites B e C, juntamente com a esteatose hepática. Pacientes com VHC e VHB podem apresentar graus de esteatose hepática que variam de 31% a 72% e, 17 a 51%, respectivamente (GORDON *et al.*, 2005).

Sabe-se que o sobrepeso e a obesidade na população mundial, especialmente nas áreas urbanas, são decorrentes das mudanças do estilo de vida, resultando numa ingestão alimentar excessiva, na diminuição da intensidade das atividades diárias e falta de exercícios físicos (HAYASHI, *et al.*, 2012). A obesidade é um fator de risco para carcinogênese e para a progressão da fibrose, assim como para risco de complicações metabólicas, como: resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, síndrome metabólica e dislipidemias. Diante disso, a avaliação do estado nutricional é de extrema importância para a identificação da condição nutricional do paciente hepatopata (YASUTAKE, *et al.*, 2012 e MENTA, *et al.*, 2014).

### **1.3 Avaliação Nutricional**

O estado nutricional é mantido pelo equilíbrio entre a ingestão de nutrientes e o gasto energético de cada pessoa, podendo ser identificado por meio de avaliação dietética, exame físico e dados bioquímicos (VANNUCCHI; MARCHINI, 2012). A Organização Mundial de Saúde aponta que as alterações nutricionais podem ser causadas pela ingestão insuficiente de alimentos ou de certos nutrientes, pela

incapacidade do organismo de absorver e utilizar os nutrientes, ou o consumo excessivo de certos alimentos. Por exemplo, a ingestão excessiva de energia leva à obesidade, uma das causas da anemia ferropriva é a ingestão insuficiente de ferro, e distúrbios visuais estão associados com o baixo consumo de vitamina A (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Como o fígado tem papel fundamental na regulação do estado nutricional e no balanço energético, pacientes com doenças hepáticas são excepcionalmente vulneráveis a alterações nutricionais. As hepatopatias crônicas podem conduzir a uma ingestão insuficiente de alimentos devido à redução do apetite e alterações no paladar. Em casos avançados da doença, muitas vezes são aconselhadas restrições alimentares como sódio, proteínas e gorduras, ocasionando um desencorajamento de ingestão oral por esses pacientes (PURNAK e YILMAZ, 2013 e ISMAIL, *et al.*, 2012). Pode haver também alterações na digestão, na absorção e no armazenamento de nutrientes, tendo como causa a redução no pool de sais biliares, a hipertensão portal e a administração de medicamentos usados no tratamento de encefalopatia. Essas alterações levam a deficiências de vitaminas e minerais e à subnutrição proteico energética (GOTTSCHAL, *et al.*, 2015 e ISMAIL, *et al.*, 2012).

Está bem estabelecido que a subnutrição em pacientes com doenças hepáticas frequentemente está associada ao maior risco de desfechos clínicos adversos e maiores gastos hospitalares (PURNAK e YILMAZ, 2013). Correlacionando-se diretamente a gravidade da subnutrição com a progressão da hepatopatia, os pacientes cirróticos têm maiores taxas de morbidade e mortalidade. Essa relação - doença hepática e subnutrição - tem ganhado reconhecimento, assumindo maior importância no cuidado do paciente, visto que a subnutrição pode afetar 65 a 90% dos pacientes com doença hepática avançada e quase 100% dos candidatos a transplante de fígado (ISMAIL, *et al.*, 2012).

Apesar de frequente, a subnutrição nessa população, muitas vezes não é diagnosticada (GOTTSCHAL, *et al.*, 2015), sendo necessário, em caráter de urgência, a implementação de políticas e protocolos nutricionais adequados para que os pacientes com doenças hepáticas crônicas sejam cuidadosamente monitorizados, incluindo estratégias de intervenções nutricionais precoces baseadas

em evidências. Tem-se, assim, um melhor prognóstico e uma minimização do declínio nutricional (NUNES, *et al.*, 2016 e PURNAK e YILMAZ, 2013).

A obesidade afeta múltiplas funções metabólicas do fígado. Está associada ao desenvolvimento de esteatose e inflamação associadas a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e promove a progressão de várias outras doenças do fígado, incluindo hepatite C (COREY E KAPLAN, 2014).

Uma avaliação nutricional devidamente conduzida fornece uma apreciação global do estado nutricional e da gravidade da doença subjacente, ambas de extrema importância, devido à interligação que possuem; por isso uma avaliação nutricional correta é imprescindível para a correta identificação dos pacientes com risco nutricional (JOHNSON, *et al.*, 2013).

Embora não haja um padrão ouro para avaliação nutricional de pacientes hepatopatas, utiliza-se a Avaliação Global Subjetiva (AGS); a avaliação antropométrica, que inclui: circunferência do braço (CB), peso, estatura, cálculo de índice de massa corporal (IMC), cálculo da circunferência muscular do braço (CMB) e prega cutânea tricipital (PCT); a avaliação da composição corporal por meio da impedância bioelétrica; a avaliação da força muscular do braço por meio da dinamometria; a avaliação do consumo alimentar, e avaliações bioquímicas, como dosagens séricas de transferrina e albumina, além da contagem do número absoluto de linfócitos (NUNES, *et al.*, 2016).

São visíveis as alterações na composição corporal dos pacientes com hepatopatias avançadas, havendo redução de massa muscular e aumento do tecido adiposo; todavia essa condição muitas vezes passa despercebida devido ao aumento de fluidos extracelulares e diminuição dos intracelulares (FIGUEIREDO; DE MELO e KONDO, 2005). Peng *et al.*, (2007) mostraram que existe diferença significativa na preservação de proteínas entre mulheres e homens hepatopatas; mulheres perderam 11% de suas reservas proteicas, enquanto homens perderam 20%. Concomitantemente, naqueles indivíduos com maior depleção proteica foi observada a diminuição da densidade óssea, da força do aperto de mão e da força muscular respiratória. Outro estudo mostrou que a depleção de gordura nas mulheres foi maior, enquanto que nos homens prevaleceu a redução de massa proteica (CARVALHO e PARISE, 2006). Portanto, a avaliação da composição

corporal é de extrema importância para a recomendação nutricional adequada (JOHNSON, *et al.*, 2013).

Um dos pontos mais importantes na avaliação nutricional é a avaliação da ingestão alimentar. É fundamental que o nutricionista faça o levantamento da história nutricional, avaliando a ingestão de calorias, proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas e minerais, levando em consideração fatores que possam influenciar a ingestão como intolerâncias ou alergias alimentares, alterações de apetite e paladar, níveis de saciedade, dieta sem orientação nutricional, uso de suplementos, preferências étnicas ou religiosas e condições socioeconômicas. Embora com algumas limitações, a história alimentar pode ser obtida através do recordatório de 24 horas (Rec24h), o diário alimentar e o questionário de frequência alimentar (KRALL e DWYER, 1987; TIRAPEGUI e RIBEIRO, 2011).

Ao analisar os parâmetros bioquímicos para avaliação do estado nutricional de pacientes hepatopatas, deve-se ter cautela no uso de pré-albumina (transtiretina) e a albumina como marcadores do estado nutricional, pois pode haver um diagnóstico equivocado (FUHRMAN; CHARNEY e MUELLER, 2004). Estudos mostram que as concentrações séricas dessas proteínas estão associadas ao prognóstico, morbidade e mortalidade, refletindo portanto, a gravidade da doença hepática e da inflamação, mais do que o estado nutricional (JOHNSON, *et al.*, 2013).

#### **1.4 Micronutrientes na Doença Hepática**

A deficiência de nutrientes está associada a diversas complicações clínicas e infecções. Ela é comum nos pacientes hepatopatas, especialmente naqueles com doença avançada. A deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) está associada com a progressão da doença hepática, ou seja, quanto mais avançada a doença, maior a tendência ao aparecimento de deficiência dessas vitaminas (ABBOTT-JOHNSON *et al.*, 2011).

A deficiência de vitamina A está associada ao maior risco de desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular. O retinol é reduzido naqueles pacientes com maiores níveis de fibrose e cirrose (CHANG *et al.*, 2008). Os baixos níveis de vitamina D podem ser encontrados em até 90% dos pacientes

com doença hepática avançada (ARTEH; NARRA e NAIR, 2010). A deficiência de vitamina E pode estar relacionada aos níveis elevados de triglicerídeos, bem como à progressão da esteatose hepática (CANKURTARAN *et al.*, 2006). Aproximadamente 25% dos pacientes com cirrose biliar primária têm concentrações séricas baixas de vitamina K, sendo recomendada a suplementação (KOWDLEY; EMOND e SADOWSKI, 1997). Nos pacientes com cirrose a vitamina K é frequentemente administrada para corrigir a sua coagulopatia; todavia, estudo realizado por Saja *et al.*, (2013) não mostrou melhora significativa dos parâmetros de coagulação em pacientes com hepatite B e C, cirrose e câncer.

A deficiência de vitaminas hidrossolúveis pode levar ao aparecimento de sintomas de natureza neuropsiquiátrica. Algumas neuropatias periféricas e distúrbios neurológicos podem ser resultado da carência de piridoxina, tiamina ou vitamina B<sub>12</sub>, assim como a cirrose pode se desenvolver mais rapidamente naqueles que têm níveis baixos de ácido fólico e tiamina (JOHNSON, *et al.*, 2013).

O zinco está associado particularmente à doença hepática alcoólica, sendo a relação cobre e zinco (Cu:Zn), significativamente menor com a progressão da doença (SOMI, 2007; JOHNSON, *et al.*, 2013).

O nível sérico de vitamina C, juntamente com outros antioxidantes, está associado ao nível de fibrose hepática na hepatite C (BANDARA, 2005). A proporção das dosagens urinárias de duas formas da vitamina C, ácido ascórbico (AA) e ácido dehidroascórbico (DHA), apresentaram alterações em pacientes com cirrose, hepatite alcoólica e hepatite viral (DUBEY, 1987).

### **1.5 Vitamina C**

A vitamina C, ou ácido ascórbico (AA), é uma vitamina hidrossolúvel, sem odor e termolábil, de fórmula C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>, que não pode ser sintetizada por seres humanos, primatas e cobaias, por não possuírem a enzima gulonolactona oxidase, que impede a síntese do ácido L-ascórbico a partir da glicose (MANELA-AZULAY, 2003).

Na natureza a vitamina C é encontrada de duas formas: reduzida, o AA, ou oxidada, o DHA. Apesar de ambas serem ativas, a forma oxidada é menos

difundida; a oxidação do AA em DHA é reversível, ou seja, uma substância pode se transformar na outra. Esse processo funciona como um sistema oxidoreductor ocorrendo normalmente no interior do organismo (WELCH *et al.*, 1995).

Excelentes fontes de vitamina C incluem frutas cítricas, como laranja e limão, morango, kiwi, mamão papaia, acerola e vegetais como pimentas vermelhas, brócolis e couve-de-bruxelas (VANNUCCHI; MARCHINI, 2012). A ingestão diária pela Recommended Dietary Allowances (RDA) de vitamina C para adultos é de 75 mg/dia para mulheres e 90 mg/dia para homens. Entre os tabagistas, recomenda-se 35 mg/dia adicionais devido a um maior nível de estresse oxidativo (FOOD AND NUTRITION BOARD. INTITUTE OF MEDICINE, 2000).

Após o consumo, a vitamina C é absorvida no lúmen intestinal e liberada no sangue; aproximadamente 90% da vitamina são absorvidos, porém quando essa ingestão ultrapassa o limite de 1g/dia, a absorção fica em torno de 50% (WATSON e MAHADEVA 2016). Quando a ingestão é muito elevada, a vitamina C pode ser metabolizada por bactérias no lúmen intestinal, ocasionando eventuais cólicas e diarreias. A excreção renal é o principal mecanismo de regulação de vitamina C em condições normais, e a excreção é proporcional à quantidade de vitamina C absorvida (MELETHIL *et al.*1986).

A distribuição da vitamina C no sangue e nos tecidos é diferentemente regulada, com concentrações variáveis no sangue, órgãos e tecidos. A pituitária, as glândulas suprarrenais, as células brancas do sangue, os fluidos corporais e o cérebro apresentam concentrações mais elevadas de vitamina C, enquanto que no plasma e na saliva essas concentrações são mais baixas (HORNIG, 1975).

Em pH fisiológico a vitamina C encontra-se na sua forma ionizada – o ascorbato (ASC). O ASC e o DHA são transportados de diferentes maneiras no organismo. Embora pequenas quantidades de ASC e DHA consigam transpor as membranas por meio da difusão passiva devido à baixa hidrofobicidade, tanto o ASC quanto o DHA não conseguem atravessar facilmente as membranas celulares, necessitando de moléculas transportadoras. Sendo assim, o transporte ocorre através da difusão facilitada e do transporte ativo, por meio de proteínas de membrana: as transportadoras de glicose (GLUT) e as transportadoras de vitamina

C dependentes de sódio (SVCT), respectivamente (LINDBLAD; TVEDEN-NYBORG e LYKKESFELDT; 2013).

O transporte do DHA é realizado por meio da difusão facilitada pelos transportadores de glicose (GLUT 1 – 4), com diferentes afinidades e eficácias (MARDONES *et al.*, 2011). O GLUT1 é expresso em diferentes células do corpo; o GLUT2 está presente especialmente no fígado, no baço, nas membranas basolaterais do intestino e nas células epiteliais renais; o GLUT3 é encontrado no cérebro e nos neurônios e o GLUT4 nas células musculares e cardíacas, assim como nas células do tecido adiposo (RUMSEY *et al.*, 2000, RUMSEY *et al.*, 1997; MARDONES *et al.*, 2011).

O transporte ativo do ASC ocorre por meio de transportadores de vitamina C dependentes de sódio (SVCT). Existem dois tipos específicos de SVCT: o SVCT1 e o SVCT2. O SVCT1 está envolvido na homeostase da vitamina C, enquanto o SVCT2 protege as células metabolicamente ativas contra o estresse oxidativo (SAVINI *et al.*, 2008; LYKESFELDT *et al.*, 2014).

O mecanismo pelo qual o DHA é reduzido em ASC é um processo contínuo que acontece no citoplasma, mantendo níveis adequados de ASC para o combate de radicais livres, como o superóxido, mantendo o equilíbrio redox (LINDBLAD; TVEDEN-NYBORG e LYKKESFELDT; 2013). May *et al.*, (1998) demonstraram que o DHA é rapidamente reciclado nos enterócitos predominantemente pela via glutathiona redutase dependente de DHA redutase e pequenas contribuições da nicotiamina adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) redutase, dependentes de DHA redutase.

A vida média da vitamina C varia de 8 a 40 dias; estima-se que o corpo humano possui uma quantidade total de 2g de vitamina C. Concentrações inferiores a 0,2 mg/dL são considerados deficiência grave (KALLNER *et al.*, 1979 e SCHLEICHER *et al.*, 2009).

A vitamina C exerce diversas funções. Em condições fisiológicas participa da síntese de colágeno por hidroxilação da prolina e lisina, e síntese de catecolaminas, L-cartinina, colesterol, alguns aminoácidos e hormônios peptídeos. Como já mencionado, funciona como agente redutor, no equilíbrio do sistema redox, assim como pode aumentar a atividade pró-oxidante de metais como ferro e cobre.



Normalmente em baixas concentrações, o efeito é pró-oxidante, e em altas concentrações o efeito é antioxidante (MANDL *et al.*, 2009).

A deficiência de vitamina C provoca uma doença chamada escorbuto, que acometeu milhões de marinheiros no século XVIII, devido aos longos períodos que passavam sem renovarem os suprimentos alimentares (LIND, 1953). Em 1747, o cirurgião inglês James Lind, realizou um experimento com laranjas e limões para evitar o escorbuto (LÉGER, 2008). Mais tarde a vitamina C foi isolada e diversos pesquisadores verificavam seus efeitos, todavia foram as pesquisas do químico Linus Pauling (1901-1994) que popularizaram a vitamina C (PAULING, 1970).

Os sinais e sintomas de carência aparecem cerca de um a três meses após o início da deficiência de vitamina C. Podem aparecer sintomas não específicos como fadiga, diminuição do apetite e irritabilidade (SMITH *et al.*, 2011), além de manifestações cutâneas como erosões na pele, contusões, presença de pelos em formato de saca-rolhas, hiperqueratose e hemorragia perifolicular, além da perda de cabelo e má cicatrização de feridas (FOSSITT e KOWALSKI, 2014; REED, 2010; SMITH *et al.*, 2011). Cerca de 80% dos pacientes apresentam dor muscular e dor nas articulações, especialmente joelhos, tornozelos e punhos. As manifestações orais incluem hipertrofia e sangramento gengival, halitose e perda dentária, pelo dano ao tecido de suporte. A anorexia e o sangramento gastrointestinal também podem ocorrer (REED, 2010; SMITH *et al.*, 2011). As manifestações cardiopulmonares incluem dispneia, hemorragia alveolar, retenção de líquidos, anasarca, hemopericárdio, hemorragia miocárdica, hipotensão, síncope e morte súbita (REED, 2010).

A hipovitaminose C, que geralmente acontece devido à deficiência da ingestão de vitamina C, também pode ocorrer como parte da resposta de fase aguda, que é uma ocorrência normal e desejável para que seja mantida a homeostase do indivíduo (WATSON e MAHADEVA, 2016). Todavia, uma resposta excessiva pode ser desadaptativa e causar alterações como hiperglicemia, subnutrição proteica aguda, com presença de edema hipoalbuminêmico, deficiência imunológica grave e má cicatrização de feridas, além de inflamação local, dor, febre e distúrbios metabólicos (KOTLER, 2000). Ocorre uma reação inflamatória sistêmica do organismo na presença de infecções, traumas, cirurgias, câncer, infecções

crônicas e certas doenças autoimunes, sendo considerada uma reação protetora por remover substâncias nocivas e reparar lesões teciduais (BRESNAHAN e TANUMIHARDJO, 2014, GRUYS *et al.*, 2005). O processo é iniciado assim que o patógeno ou a lesão do tecido são detectados, havendo um reconhecimento de receptores celulares que promovem a secreção de citocinas, com aumento da permeabilidade vascular e o recrutamento de macrófagos e neutrófilos para o local, que secretam mais citocinas (BRESNAHAN e TANUMIHARDJO, 2014; KOJ 1996; KOTLER, 2000). Diversas proteínas têm suas concentrações séricas aumentadas ou diminuídas, sendo conhecidas como proteínas de fase aguda. Apesar de variarem amplamente, as principais proteínas de fase aguda são: proteínas de ligação (opsoninas), inibidores de protease, fatores do complemento, apoproteínas, fibrinogênio, ferritina,  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida, proteína C-reativa (PCR), albumina, transtiretina, proteína transportadora de retinol, transferrina, haptoglobina, dentre outras (CECILLIANI *et al.*, 2002; GRUYS *et al.*, 2005; KOTLER, 2000).

Pacientes com resposta de fase aguda apresentam diminuição transitória, mas importante, das concentrações séricas de vitamina C nos leucócitos, assim como diminuição de concentrações séricas de outras vitaminas (LOUW *et al.*, 1992). Alguns pesquisadores relatam que há diminuição das concentrações séricas de vitamina C, assim como diagnóstico clínico de escorbuto em pacientes com vários tipos de infecções, sejam oportunistas ou não, onde a resposta de fase aguda está presente (BURDETTE *et al.*, 2005, MALTOS *et al.*, 2011, MALTOS *et al.*, 2012). A hipovitaminose implica em alterações bioquímicas, funcionais e anatômicas em vários órgãos e tecidos. Cunha *et al.*, 2001) demonstraram que além do marasmo típico (subnutrição crônica) e kwashiorkor (subnutrição proteica aguda), as deficiências de vitaminas são comuns em estudos bioquímicos de pacientes com resposta inflamatória como relatados em casos de escorbuto e pelagra.

Assim como as hipovitaminoses relatadas na presença de inflamação (CUNHA *et al.*, 2001), o conhecimento de concentrações séricas de vitaminas associadas ao estado nutricional nos pacientes com hepatites infecciosas é de extrema importância. Na literatura encontram-se alguns estudos que avaliaram o efeito da suplementação da vitamina C nos pacientes com hepatites, por via medicamentosa e através de alimentos (suco de laranja) (MURAKAMI *et al.*, 2006;

MANJATE; NASSER; CÉSAR, 2013); todavia pouco se sabe sobre o estado nutricional e os concentrações séricas da vitamina C nos pacientes com hepatites crônicas, especialmente naqueles que não desenvolveram fibrose hepática.

## **2 HIPÓTESE**

A maioria dos pacientes com hepatites infecciosas apresenta algum grau de comprometimento do estado nutricional, com diminuição das concentrações séricas de vitamina C.

### **3 OBJETIVO GERAL**

Analisar o estado nutricional e as concentrações séricas de vitamina C nos pacientes com hepatites infecciosas.

#### **3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Analisar a composição corporal dos pacientes com hepatites infecciosas;
- b) Analisar o consumo alimentar dos pacientes com hepatites infecciosas;
- c) Analisar a condição nutricional dos pacientes com hepatites infecciosas através de variáveis bioquímicas.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do Estudo**

Estudo transversal analítico em pacientes adultos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de hepatite infecciosa, atendidos no Ambulatório Maria da Glória, na Especialidade de Hepatites do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM). Os pacientes eram abordados em salas individuais e feita a leitura do Termo de Esclarecimento, e após o aceite os pacientes assinavam o Termo de Consentimento Livre após o Esclarecimento (Apêndice I). A avaliação foi realizada por Nutricionista, no período compreendido entre janeiro e junho de 2016. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Projeto CAAE n.º 50334015.9.0000.5154).

### **4.2 Cálculo Amostral**

Para o cálculo do tamanho amostral, foi considerado um coeficiente de correlação de Pearson negativo,  $r = -0,3$ , entre o resposta de fase aguda e as concentrações séricas de vitamina C, para um nível de significância de 0,05 e um erro tipo II de 0,2, resultando num poder apriorístico de 80%. Empregando-se o aplicativo PASS 2002, chega-se a um tamanho amostral mínimo de  $n=84$ .

### **4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão**

#### **4.3.1 Critérios de Inclusão**

- 1) Estar em acompanhamento no Ambulatório de Hepatites;
- 2) Ter diagnóstico confirmado de hepatite infecciosa crônica e idade maior que 18 anos;
- 3) Estar cognitivamente apto a realizar o protocolo da pesquisa;
- 4) Aceitar participar da pesquisa, após informações dos objetivos e métodos;
- 5) Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

#### **4.3.2 Critérios de Exclusão:**

- 1) Não estar em acompanhamento no Ambulatório de Hepatites;
- 2) Ter idade menor que 18 anos;
- 3) Gravidez ou amamentação à época da consulta;
- 4) Não estar cognitivamente apto a realizar o protocolo de pesquisa.

#### **4.4 Avaliação do Estado Nutricional**

Para avaliação do estado nutricional utilizou-se: avaliação antropométrica, por meio de peso, estatura, circunferência do braço (CB), circunferência da cintura (CC), cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), cálculo da circunferência muscular do braço (CMB), prega cutânea tricipital (PCT). A dinamometria foi utilizada avaliar a subnutrição através da força do aperto de mão (FAM). Avaliação da constituição corporal, por meio da impedância bioimpedância. Avaliação da ingestão alimentar através de inquéritos alimentares.

##### **4.4.1 Avaliação Antropométrica**

- Peso
- Estatura
- Medidas de circunferências e pregas

O peso foi aferido com o paciente descalço, livre de adereços, trajando roupas leves com os pés no centro da balança e os braços estendidos junto ao corpo. Utilizou-se balança digital Filizola Personal Line ®, com a capacidade de 2,5 a 150 kg.

A estatura foi aferida usando-se o estadiômetro anexo à balança digital Filizola Personal Line ®, com o paciente descalço, utilizando roupas leves, livre de adornos, com as costas retas, os braços junto ao corpo e o olhar para o horizonte.

O Índice de Massa Corporal (IMC), foi calculado pela fórmula peso/altura<sup>2</sup>. Para a classificação dos pacientes foram empregados os pontos de corte sugeridos pela Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2005).

Tabela 1 - Classificação do Estado Nutricional de Acordo com o Índice de Massa Corporal

Índice de Massa Corporal	Classificação
< 16 kg/m <sup>2</sup>	Magreza grau III
16 – 16,9 kg/m <sup>2</sup>	Magreza grau II
17 – 18,4 kg/m <sup>2</sup>	Magreza grau I
18,5 – 24,9 kg/m <sup>2</sup>	Eutrofia
25 – 29,9 kg/m <sup>2</sup>	Sobrepeso
30 – 34,9 kg/m <sup>2</sup>	Obesidade grau I
35 – 39,9 kg/m <sup>2</sup>	Obesidade grau II
> 40 kg/m <sup>2</sup>	Obesidade grau III

Fonte: WHO, 2005.

A circunferência do braço (CB) foi medida com fita métrica flexível e inelástica, no ponto médio entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna, no braço não dominante. Para obtenção desse ponto o paciente permaneceu em pé, com o braço fletido a 90°. Mediu-se a altura do braço, marcando a pele com caneta no ponto equidistante entre o acrômio e o olécrano. Com o braço estendido fez-se a medição com a fita métrica circundando o perímetro no ponto marcado.

A prega cutânea tricipital (PCT) foi medida no mesmo ponto marcado à caneta para a realização da medida da circunferência do braço. O paciente permaneceu em pé e com o braço relaxado; foi pinçada a pele com o auxílio do polegar e o indicador, separando o tecido celular subcutâneo, colocando-se o adipômetro logo acima dos dedos. Para melhor exatidão, foram realizadas três medidas em separado, sendo que o valor final foi a média das três medidas. O adipômetro usado foi o Lange Skinfold Caliper® (Santa Cruz, Califórnia), com precisão de 0,1mm. Os pontos de corte para classificação foram sugeridos por Frisancho, 2011.



Tabela 2 – Percentis para Prega Cutânea Tricipital (mm) – Homens

Idade (anos)	Percentil								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
14,0-14,9	3,9	4,5	5,1	6,0	8,8	13,9	18,8	23,8	35,8
15,0-15,9	3,7	4,3	4,8	5,7	8,2	12,9	17,4	21,8	32,5
16-16,9	3,8	4,4	4,9	5,8	8,4	13,1	17,5	21,9	32,2
17,0-17,9	4,0	4,7	5,2	6,1	8,7	13,5	17,8	22,1	32,0
18,0-18,9	3,7	4,4	5,0	6,1	8,8	13,2	16,8	19,9	26,0
19,0-19,9	3,9	4,6	5,2	6,2	9,0	13,6	17,3	20,5	26,7
20,0-29,9	4,3	5,2	6,0	7,2	10,2	14,4	17,3	19,7	23,6
30,0-39,9	4,7	5,6	6,4	7,7	10,8	15,1	18,1	20,5	24,5
40,0-49,9	5,2	6,2	7,0	8,3	11,5	15,7	18,6	20,9	24,7
50,0-59,9	5,4	6,4	7,2	8,5	11,7	15,9	18,8	21,0	24,7
60,0-69,9	5,5	6,5	7,3	8,6	11,6	15,6	18,3	20,4	24,0
70,0-79,9	5,5	6,5	7,2	8,5	11,4	15,2	17,8	19,8	23,2
80,0-89,9	5,4	6,3	7,0	8,2	10,9	14,5	16,9	18,7	21,8

Fonte: Frisancho, 2011.

Tabela 3 – Percentis para Prega Cutânea Tricipital (mm) – Mulheres

Idade (anos)	Percentil								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
14,0-14,9	8,3	9,7	10,8	12,5	16,5	21,5	24,8	27,2	31,2
15,0-15,9	8,9	10,4	11,5	13,3	17,4	22,6	25,9	28,4	32,5
16-16,9	9,1	10,6	11,7	13,6	17,8	23,2	26,6	29,2	33,4
17,0-17,9	8,8	10,4	11,5	13,5	17,8	23,4	27,0	29,7	34,1
18,0-18,9	9,0	10,5	11,7	13,6	17,9	23,5	27,0	29,7	34,0
19,0-19,9	9,0	10,5	11,7	13,6	18,0	23,6	27,2	29,9	34,3
20,0-29,9	10,2	12,0	13,4	15,7	20,5	26,3	29,9	32,4	36,6
30,0-39,9	10,8	13,6	15,5	18,4	23,9	29,5	32,6	34,7	37,8
40,0-49,9	12,7	15,5	17,4	20,3	25,7	31,2	34,2	36,3	39,4
50,0-59,9	13,6	16,3	18,1	20,9	26,1	31,4	34,2	36,2	39,1
60,0-69,9	12,7	15,3	17,1	19,7	24,7	29,8	32,6	34,5	37,3
70,0-79,9	10,4	12,8	14,6	17,1	21,9	26,9	29,6	31,4	34,1
80,0-89,9	6,7	8,9	10,5	12,9	17,4	22,0	24,5	26,3	28,8

Fonte: Frisancho, 2011.

A circunferência muscular do braço (CMB), foi obtida pela fórmula  $CMB = CB - (0,314 \times PCT)$ . Para a classificação dos pacientes foram empregados os pontos de corte sugeridos por Frisancho 2011 e Kuczmarski, *et al.* 2000.

Tabela 4 – Percentis da Circunferência Muscular do Braço (cm) – Homens

Idade (anos)	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
14,0-14,9	18,9	19,9	21,2	22,3	24,4	26,0	26,4
15,0-15,9	19,9	20,4	21,8	23,7	25,4	26,6	27,2
16-16,9	21,3	22,5	23,4	24,9	26,9	28,7	29,6
17,0-17,9	22,4	23,1	24,5	25,8	27,3	29,4	31,2
18,0-18,9	22,6	23,7	25,2	26,4	28,3	29,8	32,4
19,0-24,9	23,8	24,5	25,7	27,3	28,9	30,9	32,1
25,0-34,9	24,3	25,0	26,4	27,9	29,8	31,4	32,6
35,0-44,9	24,7	25,5	26,9	28,6	30,2	31,8	32,7
45,0-54,9	23,9	24,9	26,5	28,1	30,0	31,5	32,6
55,5-64,9	23,6	24,5	26,0	27,8	29,5	31,0	32,0
65,0-79,9	22,3	23,5	25,1	26,8	28,4	29,8	30,6

Fonte: Frisancho, 2011.

Tabela 5 – Percentis da Circunferência Muscular do Braço (cm) – Mulheres

Idade (anos)	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
14,0-14,9	17,4	17,9	19,0	20,1	21,6	23,2	24,7
15,0-15,9	17,5	17,8	18,9	20,2	21,5	22,8	24,4
16-16,9	17,0	18,0	19,0	20,2	21,6	23,4	24,9
17,0-17,9	17,5	18,3	19,4	20,5	22,1	23,9	25,7
18,0-18,9	17,4	17,9	19,1	20,2	21,5	23,7	24,5
19,0-24,9	17,9	18,5	19,5	20,7	22,1	23,6	24,9
25,0-34,9	18,3	18,8	19,9	21,2	22,8	24,6	26,4
35,0-44,9	18,6	19,2	20,5	21,8	23,6	25,7	27,2
45,0-54,9	18,7	19,3	20,6	22,0	23,8	26,0	27,4
55,5-64,9	18,7	19,6	20,9	22,5	24,4	26,6	28,0
65,0-79,9	18,5	19,5	20,8	22,5	24,4	26,4	27,9

Fonte: Frisancho, 2011.

Tabela 6 – Percentis da Circunferência Muscular do Braço (cm) – Homens Idosos

Idade (anos)	Percentil						
	10	15	25	50	75	90	95
60-69	24,9	25,6	26,7	28,5	30,0	30,9	31,4
70-79	24,4	24,8	25,6	27,2	28,9	30,3	30,5
> 80	22,6	23,2	24,0	25,7	27,5	28,2	28,8

Fonte: Kaczmarek, *et al.* 2000.

Tabela 7 – Percentis da Circunferência Muscular do Braço (cm) – Mulheres Idosas

Idade (anos)	Percentil						
	10	15	25	50	75	90	95
60-69	20,6	21,1	21,9	23,5	25,4	26,6	27,4
70-79	20,3	20,8	21,6	23,0	24,8	26,3	27,0
> 80	19,3	20,0	20,9	22,6	24,5	25,4	26,0

Fonte: Kaczmarek, *et al.* 2000.

A circunferência da cintura (CC) foi realizada com fita antropométrica flexível, no plano horizontal, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Os pacientes foram posicionados de pé e com o abdome relaxado, e a leitura foi feita no momento da expiração. A adequação da circunferência da cintura teve como base os valores descritos na Tabela 8 (*World Health Organization – WHO, 2000*).

Tabela 8 - Valores de referência para a circunferência da cintura de acordo com o sexo em caucasianos

	Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade	
	Elevado	Muito Elevado
Homem	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Mulher	≥ 80 cm	≥ 88 cm

Fonte: WHO, 2000.

#### 4.4.2 Força do Aperto de Mão

A força muscular do braço foi avaliada pela técnica de Força do Aperto de Mão (FAM) utilizando-se o dinamômetro mecânico portátil SAEHAN® (ajustado ao tamanho da mão) com variação 1-100 kgf e precisão de 0,5 kgf. A FAM foi realizada no membro superior dominante com o paciente de pé, segurando o dinamômetro com a palma da mão para cima. Com o braço esticado era solicitado que o paciente aplicasse a força máxima. Foram realizadas três aferições com intervalo médio de cinco segundos, e a média foi utilizada para análise. Para classificação dos

pacientes foram utilizados pontos de corte propostos por Budziarek *et al.* 2008 , demonstrados na tabela 9.

Tabela 9 – Valores de referência para Força do Aperto de Mão, considerado desnutrido aqueles que o valor médio de FAM (3 tentativas) menor que o percentil 5 para idade e gênero

Classificação dos valores de FAM (kgf)		
	Masculino	Feminino
Idade (anos)	Mediana (P5-P95)	Mediana (P5-P95)
18-30	39,5 (30 - 54)	21,5 (13 - 29)
31-59	39,0 (26 - 61)	21,0 (10 - 29)
≥ 60	29,0 (18 - 45)	16,5 ( 10 -27)

Budziarek *et al.*, 2008.

#### 4.4.3 Avaliação da Composição Corporal por meio Impedância Bioelétrica

A impedância bioelétrica é um método para estimar com relativa precisão a composição corporal. A determinação da impedância bioelétrica foi efetuada utilizando-se o aparelho Inbody S10, Ottoboni,®. Os pacientes foram avaliados em decúbito dorsal, onde foram colocados os eletrodos tipo *Touch*, com as posições pré-determinadas RA, LA, RL, LL. (RA: Braço Direito, LA: Braço Esquerdo, RL: Perna Direita, LL: Perna Esquerda). Após o posicionamento dos eletrodos e o devido preenchimento dos dados, iniciou-se a leitura por corrente elétrica inócua e não perceptível, obtendo-se os valores de resistência e de reactância. Esses valores são maiores na massa corporal gorda, e menores na massa corporal magra, o que permite, através de equações de regressão linear, a determinação dos compartimentos corporais. Para avaliação da % de adequação de gordura corporal (MG%) foram considerados os pontos de corte propostos por ACSM' Guidelines for o Testing and Prescription, 2009.

Tabela 10 - Valores de referência para a Gordura Corporal (%) – Homens

Percentil	Idade						
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
99	4,2	7,0	9,2	10,9	11,5	13,6	Muito magro
95	6,3	9,9	12,8	14,4	15,5	15,2	
90	7,9	11,9	14,9	16,7	17,6	17,8	
85	9,2	13,3	16,3	18,0	18,8	19,2	Excelente
80	10,5	14,5	17,4	19,1	19,7	20,4	
75	11,5	15,5	18,4	19,9	20,6	21,1	
70	12,7	16,5	19,1	20,7	21,3	21,6	Bom
65	13,9	17,4	19,9	21,3	22,0	22,5	
60	14,8	18,2	20,6	22,1	22,6	23,1	
55	15,8	19,0	21,3	22,7	23,2	23,7	
50	16,6	19,7	21,9	23,2	23,7	24,1	Média
45	17,4	20,4	22,6	23,9	24,4	24,4	
40	18,6	21,3	23,4	24,6	25,2	24,8	
35	19,6	22,1	24,1	25,3	26,0	25,4	
30	20,6	23,0	24,8	26,0	26,7	26,0	Ruim
25	21,9	23,9	25,7	26,8	27,5	26,7	
20	23,1	24,9	26,6	27,8	28,4	27,6	
15	24,6	26,2	27,7	28,9	29,4	28,9	
10	26,3	27,8	29,2	30,3	30,9	30,4	Muito Ruim
5	28,9	30,2	31,2	32,5	32,9	32,4	
1	33,3	34,3	35,0	36,4	36,8	35,5	

Fonte: ACSM' Guidelines for o Testing and Prescription, 2009.

Tabela 11 - Valores de referência para a Gordura Corporal (%) – Mulheres

Percentil	Idade						
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
99	9,8	11,0	12,6	14,6	13,9	14,6	Muito
95	13,6	14,0	15,6	17,2	17,7	16,6	magro
90	14,8	15,6	17,2	19,4	19,8	20,3	Excelente
85	15,8	16,6	18,6	20,9	21,4	23,0	
80	16,5	17,4	19,8	22,5	23,2	24,0	
75	17,3	18,2	20,8	23,8	24,8	25,0	Bom
70	18,0	19,1	21,9	25,1	25,9	26,2	
65	18,7	20,0	22,8	26,0	27,0	27,7	
60	19,4	20,8	23,8	27,0	27,9	27,7	
55	20,1	21,7	24,8	27,9	28,7	29,7	Média
50	21,0	22,6	25,6	28,8	29,8	30,4	
45	21,9	23,5	26,5	29,7	30,6	31,3	
40	22,7	24,6	27,6	30,4	31,3	31,8	Ruim
35	23,6	25,6	28,5	31,4	32,5	32,7	
30	24,5	26,7	29,6	32,5	33,3	33,9	
25	25,9	27,7	30,7	33,4	34,3	35,3	
20	27,1	29,1	31,9	34,5	35,4	36,0	Muito
15	28,9	30,9	33,5	35,6	36,2	37,4	
10	31,4	33,0	35,4	36,7	37,3	38,2	
5	35,2	35,8	37,4	38,3	39,0	39,3	Ruim
1	38,9	39,4	39,8	40,4	40,8	40,5	

Fonte: ACSM' Guidelines for o Testing and Prescription, 2009.



#### 4.4.4 Avaliação do Consumo Alimentar

Para avaliação do consumo alimentar foi utilizado o questionário semiquantitativo de frequência alimentar (QSFA) (Anexo I), que usa uma lista de alimentos/preparações previamente definidas, para os quais o entrevistado deve informar a frequência e a estimativa de quantidade do consumo em um determinado período de tempo, relatando se o consumo é diário, semanal, quinzenal ou mensal. Também foi utilizado material de apoio como imagens de utensílios (talheres, copos, pratos), e material fotográfico (Consumo Alimentar, visualizando porções, Monteiro *et al.*, 2013). Tal instrumento foi testado em outros estudos e adequado de acordo com o hábito alimentar da população local, representando no mínimo 90% da consumo energético total.

Os dados obtidos pelo QSFA foram transformados posteriormente em gramas, realizado a cálculo de macronutrientes e micronutrientes através do software Avanutri 4.0®. As adequações de micronutrientes foram baseadas no EAR [(*Estimated Average Requirement*) (FOOD AND NUTRITION BOARD. INTITUTE OF MEDICINE, 2000). Para cálculo de gasto energético basal utilizou-se a fórmula de Harris Benedict (1919) e as adequações de macronutrientes pela recomendações da Food and Nutrition Board. Intitute of Medicine, 2002).

##### Equação de Harris-Benedict:

Homens:  $66,437 + (5,0033 \times \text{altura [cm]}) + (13,7516 \times \text{peso [kg]}) - (6,755 \times \text{idade [anos]})$

Mulheres:  $655,0955 + (1,8496 \times \text{altura [cm]}) + (9,5634 \times \text{peso [kg]}) - (4,6756 \times \text{idade [anos]})$

Os pacientes tiveram as necessidades energéticas instituídas, utilizando-se as medidas de peso conforme o estado nutricional. Para pacientes eutróficos utilizou-se o peso atual, e para pacientes com sobrepeso e obesidade utilizou-se o peso ajustado considerando IMC  $24,9 \text{ kg/m}^2$

#### **4.5 Avaliação Clínica**

A avaliação clínica dos pacientes foi realizada no ambulatório de hepatites da UFTM por médicos especialistas da disciplina de gastroenterologia do Curso de Graduação em Medicina. Foram colhidas informações pertinentes ao estado clínico, como, tipo de hepatite, carga viral, medicamentos utilizados, doenças associadas, grau de evolução da doença por meio de biópsia e ou por Fibroscan®, tendo seu grau classificado pela escala de METAVIR (F0 = ausência de fibrose até F4 = cirrose) (BEDOSSA e POYNARD, 1996).

#### **4.6 Avaliação Bioquímica**

Foram realizadas dosagens bioquímicas [aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina, gama-GT e albumina) e tempo de atividade de protrombina (TAP) para avaliação da função hepática, além de concentrações séricas de ureia e creatinina para avaliação da função renal. Foi realizado também a dosagem da proteína C reativa (PCR) para avaliação de resposta inflamatória e a dosagem da vitamina C.

As dosagens de AST, ALT, fosfatase alcalina, gama-GT, ureia e creatinina foram realizadas por metodologia colorimétrica automatizada no equipamento Cobas E-501 (Roche Diagnostics). Para as determinações de albumina e PCR foi utilizada a metodologia de imunoturbidimetria no equipamento Cobas E-501 (Roche Diagnostics), e o TAP no coagulômetro automatizado Destiny Plus (Alere S.A.).

A dosagem de vitamina C foi realizada por espectrofotometria de acordo com a metodologia de Bessey (1960). Essa determinação fundamenta-se na oxidação do ácido ascórbico pelo cobre a ácido dehidroascórbico e dicetogulânico. Esses produtos reagem com 2,4 dinitrofenilhidrazina formando o 2,4 dinitrofenilhidrazona. Esse composto, após reagir com ácido sulfúrico concentrado, forma um produto com uma faixa de absorção que pode ser medida a 520nm.

## **5 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Inicialmente os dados foram analisados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se a distribuição das variáveis contínuas era, ou não, normal. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão, e foi utilizado o teste análise de variância (ANOVA) e pos-teste de Tukey para comparação entre os grupos. As variáveis contínuas sem distribuição normal foram expressas em mediana (mínimo e máximo), e o teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para a comparação entre os grupos. Para a comparação de frequência entre os grupos foi usado o teste do qui-quadrado. Houve significância quando o valor de p foi menor do que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Características Clínicas e Sociodemográficas

Realizou-se testes estatísticos para verificar o melhor agrupamento dos indivíduos estudados, sendo os grupos separados por idade – idoso e não idoso, por grau de fibrose – sem fibrose, algum grau de fibrose e cirrose, por tipos de hepatite – B e C e por sexo – masculino e feminino. Porém, como não houve diferença estatística por esses parâmetros, optou-se por separar os grupos pelo estado nutricional, segundo a classificação do IMC. Nessa análise 54,43% dos pacientes apresentaram algum grau de obesidade, e apenas 1 paciente era desnutrido, por isso a estratificação da população estudada foi Grupo 1: pacientes não obesos (IMC  $\leq 24,9$  kg/m<sup>2</sup>); Grupo 2: pacientes pré-obesos (IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>); e Grupo 3: pacientes obesos (IMC maior que  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>).

A prevalência de hepatites B e C, cirrose, assim como a frequência de doenças associadas (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2) e coinfeção com HIV são mostrados na tabela 12.

Tabela 12 - Características clínicas e sociodemográficas dos pacientes com hepatites infecciosas -frequência n (%)

	Não obesos (n=36)	Pré-obesos (n=25)	Obesos (n=18)
Frequência	n (%)	n (%)	n (%)
Idade (anos)	52,86 $\pm$ 12,83	54,84 $\pm$ 11,68	49,27 $\pm$ 10,99
Masculino: Feminino	20:16	19:6	10:8
Cirrose (Metavir)	5 (13,88)	5 (20,00)	3 (16,66)
Hipertensão Arterial	11 (30,55)	9 (36,00)	9 (50,00)
Diabetes Mellitus 2	6 (16,66)	7 (28,00)	2 (11,11)
HIV	7 (19,45)	1 (4,00)	0 (0,00)
Hepatite B	7 (19,45)	4 (16,00)	5 (27,78)
Hepatite C	29 (80,55)	21 (84,00)	13 (72,22)

## 6.2 Avaliação Antropométrica e por Impedância Bioelétrica

A avaliação antropométrica e por impedância bioimpedância, mostrou que a porcentagem de reserva de gordura foi proporcionalmente crescente nos grupos 1, 2 e 3 de acordo PCT (mm) e Massa de Gordura (%). Utilizando a PCT como parâmetro de avaliação, 66,66% no grupo de não-obesos estavam com inadequação de massa gordurosa, com valores abaixo da média de acordo com sexo e idade. Os grupos de pré-obesos (64%) e obesos (83,3%) apresentavam valores acima da média de acordo com sexo e idade. Quanto à adequação de massa gordurosa, utilizando a impedância bioelétrica, a frequência de valores abaixo da média foi de 66,66% no grupo de não-obesos, de acordo com sexo e idade. Nos grupos de pré-obesos e obesos a frequência de valores acima da média foi de 52% e 64%, respectivamente, também de acordo com sexo e idade.

Em relação a preservação de massa muscular utilizando a circunferência muscular do braço (CMB), 56% do grupo de pré-obesos e 72,22% do grupo de obesos apresentaram valores dentro da média recomendada, enquanto o grupo de não obesos (86,11%) apresentou valores abaixo do recomendado.

Utilizando-se a avaliação através da CC, para estratificação do risco de doença metabólicas, 100% dos pacientes do grupo de obesos, 88% do grupo de pré obesos e 44% do grupo de não obesos apresentaram risco aumentado.

A classificação de subnutrição através da FAM, mostrou que somente o grupo de não obesos (16,6%) apresentou alterações. Os dados de média de adequação são apresentados na Tabela 13.

Tabela 13 - Adequação de PCT, CMB e MG (%), de acordo com o p50, frequência de risco de doenças metabólicas pela CC frequência de subnutrição pela FAM dos pacientes com hepatites infecciosas (média  $\pm$  DP)

	Não obesos (n=36)	Pré-obesos (n=25)	Obesos (n=18)	<i>p</i>
PCT	94,90 $\pm$ 40,26 <sup>a, b</sup>	126,53 $\pm$ 51,70 <sup>a</sup>	155,26 $\pm$ 58,68 <sup>b</sup>	0,0002
CMB	91,39 $\pm$ 9,28 <sup>a</sup>	99,69 $\pm$ 11,69 <sup>a</sup>	111,43 $\pm$ 17,59 <sup>a</sup>	0,0001
MG	82,20 $\pm$ 33,57 <sup>a</sup>	110,61 $\pm$ 37,28 <sup>a</sup>	153,56 $\pm$ 28,79 <sup>a</sup>	0,0001
CC	16 (44,44)	22 (88)	18 (100)	
FAM	6 (16,6)	0 (0,00)	0 (0,00)	

<sup>a e b</sup>= diferença estatística entre os grupos.

### 6.3 Avaliação do Consumo Alimentar

Os dados da ingestão alimentar obtidos pelo Questionário Semiquantitativo de Frequência Alimentar são apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 - Ingestão de energia (kcal), proteínas (g/kg/peso), carboidratos (%), lipídios (%) e vitamina C (mg) dos pacientes com hepatites infecciosas (média  $\pm$  DP/mediana-mín e máx)

	Não obesos (n=36)	Pré-obesos (n=25)	Obesos (n=18)	<i>p</i>
Energia (% adequação GEB)	157,70 $\pm$ 53,70 <sup>a</sup>	140,36 $\pm$ 56,73	114,22 $\pm$ 36,75 <sup>a</sup>	0,0179
Proteínas (g/kg de peso)	1,36 $\pm$ 0,55 <sup>a</sup>	1,16 $\pm$ 0,54	0,72 $\pm$ 0,36 <sup>a</sup>	0,0003
Carboidratos (%) do valor calórico total	46,87 $\pm$ 9,42	43,87 $\pm$ 7,61	45,42 $\pm$ 6,20	0,3786
Lipídios (%) do valor calórico total	37,34 $\pm$ 10,09	38,40 $\pm$ 7,38	38,89 $\pm$ 7,31	0,8001
Vitamina C (mg)	98,30 (4,60-744,10)	71,6 (19-406,4)	36,30(7,70-229,70)	0,2051

<sup>a</sup>= diferença estatística entre os grupos.

GEB=Gasto Energético Basal.

Recomendações diárias de: proteínas 0,8 a 1,2 g/kg de peso, carboidratos 50 a 55%, lipídios 30 a 35%.  
Recomendações diárias vitamina C: 60 mg para mulheres e 70 mg homens (EAR).

### 6.4 Concentrações Séricas de Vitamina C

As concentrações séricas de vitamina C foram semelhantes nos três grupos, como representado na Tabela 15.

Tabela 15- Valores de dosagens de concentrações séricas de vitamina C dos pacientes com hepatites infecciosas (média  $\pm$  DP).

	Não obesos (n=36)	Pré-obesos (n=25)	Obesos (n=18)	<i>P</i>
Vitamina C (mg/dL)	0,44 $\pm$ 0,10	0,43 $\pm$ 0,06	0,43 $\pm$ 0,07	0,7247

Valor de referência: 0,4 a 2,0 mg/dL (Mayo Clinic Laboratories)

## 6.5 Avaliação das Funções Hepática e Renal, e Resposta Inflamatória

Todos os pacientes apresentaram resultados dentro dos limites de normalidade para ureia ( $31,8 \pm 12,3$  mg/dL) e creatinina ( $1,04 \pm 0,66$  mg/dL). As provas de função hepática e os valores de PCR são mostrados na Tabela 16.

Tabela 16 – Parâmetros bioquímicos dos pacientes com hepatites infecciosas (média  $\pm$  DP/ mediana – min e máx)

		Não obesos (n=36)	Pré-obesos (n=25)	Obesos (n=18)	<i>P</i>
	Valor de referência				
AST (U/L)	até 40 (U/L)	36 $\pm$ 24	39 $\pm$ 28	55 $\pm$ 39	0,0796
ALT (U/L)	até 41 (U/L)	32 $\pm$ 22 <sup>a</sup>	38 $\pm$ 24	55 $\pm$ 42 <sup>a</sup>	0,0242
GGT (U/L)	até 60 (U/L)	55 (5 - 531)	44 (8 - 281)	64 (17-310)	0,4262
FAL (UL)	até 122 (U/L)	88 (33 - 542)	71 (52-154)	89 (43-196)	0,4774
TAP (%)	70 a 100%	82 $\pm$ 19	78 $\pm$ 17	71 $\pm$ 21	0,1485
Albumina (g/dL)	3,5 a 5,0 g/Dl	4,2 $\pm$ 0,4	4,4 $\pm$ 0,7	4,3 $\pm$ 0,5	0,5010
PCR (mg/dL)	até 0,5 (mg/dL)	0,10 (0,10-0,70) <sup>a</sup>	0,10 (0,10-3,40)	0,20 (0,10-0,60) <sup>a</sup>	0,0102

<sup>a</sup> diferença estatística entre os grupos.

## 7 DISCUSSÃO

Nosso estudo mostrou prevalência de sobrepeso e obesidade através dos métodos utilizados para avaliação do estado nutricional. Alguns estudos que avaliaram o estado nutricional em pacientes com doença hepática mostraram resultados diferentes. Kawabe *et al.*, (2008) e Vieira *et al.* (2013) observaram que a subnutrição é frequente nos pacientes cirróticos cuja etiologia é a hepatite C. Gottschall *et al* (2015) mostraram que a subnutrição é frequente em pacientes com hepatite C, mesmo naqueles não cirróticos. Resultados semelhantes ao nosso estudo foram encontrados por Carreira e Pereira (2011) e Menta *et al.* 2015 e Dutra e Basso (2006). Esses estudos mostram a transição do estado nutricional de pacientes com doença hepática, apesar da subnutrição ainda prevalecer nos pacientes cirróticos. O número de indivíduos com sobrepeso e a obesidade têm aumentado consideravelmente entre os pacientes com hepatites crônicas que ainda não desenvolveram fibrose (MENTA, *et al.* 2015; CARREIRA e PEREIRA, 2011).

A obesidade é tão preocupante nas doenças hepáticas quanto a subnutrição, visto que é fator de risco para carcinogênese e para a progressão da fibrose, assim como para risco de complicações metabólicas como resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, síndrome metabólica e dislipidemias (YASUTAKE, 2012).

De acordo com a CC todos os pacientes obesos do nosso estudo, a maioria dos pacientes pré-obesos e menos da metade do grupo de não-obesos tinham risco aumentado para doenças metabólicas. Já está bem estabelecida a relação direta entre a medida da CC e o aumento do risco de síndrome metabólica (GONZÁLEZ, 2011; SEO e NIU 2015).

O uso da dinamometria, por sua vez, seria um método simples, barato e eficaz para detecção de subnutrição em pacientes cirróticos (GOTTSCHALL, 2004). No nosso estudo apenas no grupo de não obesos houve subnutrição (16,6%), apesar do número de cirróticos ser semelhante em todos os grupos.

O consumo alimentar mostrou que todos os grupos atingiram o gasto energético basal. Tendo como característica principal o consumo de dieta hiperlipídica. Houve diferença estatística no consumo de proteínas por kg/peso,



onde o grupo de obesos mostrou um consumo de proteína menor que o recomendado.

Estudos que avaliaram o consumo alimentar mostraram perfis dietéticos diversos. Carreira e Pereira (2011) mostram uma alimentação rica em carboidratos em pacientes com hepatite C, Cincinatus *et al.*, (2007) mostraram ingestão de energia decrescente de acordo com a gravidade da doença, enquanto Nunes *et al.* (2016) mostraram que o consumo de macronutrientes foi adequado.

Alguns estudos demonstraram que a dieta com alto teor de gordura, a longo prazo, pode levar à obesidade e resistência insulínica, assim como a esteato hepatite não alcoólica (EHNA), em camundongos. A EHNA é a forma mais agressiva das doenças hepáticas gordurosas não alcoólicas (DHGNA) que pode evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular. A prevalência de DHGNA/EHNA têm aumentado paralelamente às crescentes epidemias de obesidade e diabetes (MOURA *et al.*, 2012; NAKAMURA e TERAUCHI, 2013).

O aumento do tecido adiposo promove infiltração de células do sistema imune na remodelação do tecido, promovendo a inflamação do tecido. A liberação de citocinas pró-inflamatórias estimulam a lipólise causando resistência à insulina, levando a disfunções do metabolismo do tecido adiposo e mudanças sistêmicas. (GRANT E STEPHENS, 2015). A dislipidemia promove um desequilíbrio no estado redox pela geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), levando a um baixo grau de inflamação sistêmica (inflamação subclínica) com deposição ectópica de lipídeos (IPSEN; TVEDEN-NYBORG e LYKKESFELDT, 2014) . Apesar das concentrações séricas de PCR estarem dentro dos limites de normalidade houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de não-obesos e obesos, o que pode sugerir que esses pacientes apresentam um baixo grau de inflamação sistêmica.

Atualmente os vírus das hepatites B e C são causas primárias de transplante e câncer de fígado, todavia acredita-se amplamente que a incidência de DHGNA como uma causa de tumores hepáticos irá aumentar com a melhoria nos tratamentos anti - VHB e anti- VHC ao longo do tempo (TAKAHASHI *et al* 2016).

Em relação ao consumo de vitamina C, nosso estudo mostrou que houve inadequação de ingestão em 25% no grupo de não obesos, 36% no grupo de pré-

obesos e 61% no grupo de obesos. Cincinatus *et al.*, 2007 também observaram um grande número de inadequações de ingestão de vitamina C nos pacientes com doença hepática.

Alguns estudos têm demonstrado que a subestimação de energia é maior em indivíduos obesos, em torno de 30 a 47% em relação aos indivíduos com peso normal (JOHANSSON, *et al.*, 1998; HISE *et al.*, 2002; McKENZIE *et al.*, 2002). Esses autores ainda acrescentam que há uma tendência dos indivíduos obesos a subestimarem o relato da ingestão energética independente do instrumento dietético utilizado. Essa subestimação justificaria a ingestão energética e proteica menor no grupo de obesos em relação ao grupo de não obesos e pré-obesos do nosso estudo. Provavelmente o mesmo pode ter ocorrido ao consumo de alimentos fonte de vitamina C, visto que as concentrações séricas da vitamina estavam normais em todos os grupos.

A deficiência de vitamina C é considerada um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doença hepática. No entanto, seus efeitos específicos e mecanismos relacionados, *in vivo*, são desconhecidos. A vitamina C parece ter efeitos benéficos sobre a hepatite, prevenindo o dano hepatocelular através da regulação da resposta imunológica e da sinalização STAT3 mediada por IL-22. Esta observação sugere que um dano grave ao fígado induzido por inflamação autoimune ou crônica poderia ser prevenido com êxito por uma suplementação adequada de vitamina C, que seria, então, uma opção terapêutica potencial para o tratamento das hepatites (BAE, 2013). Entretanto, meta-análise anterior realizada por Bjelakovic *et al.*, (2010), que incluiu os suplementos betacaroteno, vitamina A, vitamina C, vitamina E e selênio não encontrou evidências para suportar ou refutar o uso desses antioxidantes em pacientes com doença hepática, incluindo as hepatites. Além disso, essa revisão concluiu, ainda, que o uso desses suplementos pode acarretar aumento das concentrações séricas das enzimas hepáticas.

Souza dos Santos *et al.* (2008) em estudo realizado com pacientes portadores de hepatite C não tratados, mostraram que esses pacientes apresentavam baixas concentrações séricas de vitamina C, e que essas concentrações apresentavam uma correlação negativa com as concentrações séricas de AST, sugerindo que a vitamina C pode ser um indicador adicional da gravidade da hepatite C.

Pacientes obesos apresentaram concentrações elevadas de ALT. O achado de concentrações anormais dessa enzima pode levar a suspeita de infecção pelo VHC ou dano hepatocelular. Estima-se que 25% dos pacientes com infecção crônica pelo VHC têm concentrações séricas normais de ALT. A elevação dos níveis de ALT têm sido usados como melhores marcadores diagnósticos para a hepatite associada a etiologias virais (PRADAT, *et al*, 2012).

Estudo feito nos Estados Unidos por Clark *et al.* (2003) mostrou que a elevação das aminotransferases em homens e mulheres está associada com aumento do IMC, aumento da CC e resistência à insulina. Portanto, essas alterações estão fortemente associadas com a síndrome metabólica e, assim, podem representar a DHGNA.

A infecção por VHC está associada a níveis elevados de espécies reativas de oxigênio circulantes (EROS) nos pacientes. EROS são produtos normais do metabolismo celular, e suas sínteses podem ser aumentadas durante a inflamação. Estudos revelaram uma relação complexa entre a química redox e várias infecções virais. Por exemplo, os EROS podem regular negativamente a replicação do vírus da hepatite B em células do fígado sem afetar o metabolismo celular, mas aumentam a replicação do vírus da imunodeficiência humana ativando o fator nuclear kappa B (CHOI *et al.*, 2004). Estudo realizado por Farias *et al.* (2012) mostrou que apesar do aumento das EROS em pacientes com hepatite C, a suplementação concomitante de vitaminas C e E associadas ao zinco, conferiu uma proteção antioxidante tanto aos pacientes tratados com interferon e ribavirina como àqueles não tratados.

## **8 CONCLUSÃO**

A nossa hipótese foi parcialmente comprovada, pois a maioria dos pacientes com hepatites infecciosas apresentaram alteração do estado nutricional e as concentrações séricas de vitamina C estavam dentro do limite de normalidade.

A obesidade, a dieta hiperlipídica e o aumento da circunferência da cintura, podem levar a alterações metabólicas. O aumento das enzimas hepáticas nos obesos é um fator adicional de atenção nessa população, especialmente em relação as DHGNA.

Quanto às concentrações séricas de vitamina C, análises com dosagens de radicais livres seriam necessárias para avaliação do estresse oxidativo, que poderia levar a um aumento do consumo da vitamina C, justificando assim as concentrações séricas próximas do limite inferior de normalidade.

Concluimos que os pacientes com hepatites infecciosas apresentam níveis normais de concentrações séricas de vitamina C, sendo obesos ou não.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOOTT-JOHNSON, W.; KERLIN, P.; CLAGUE, A.; JOHNSON, H.; CUNEO, R. Relationship between blood levels of fat soluble vitamins and disease etiology and severity in adults awaiting liver transplantation. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 26, p. 1402-1410. 2011.

**ACSM'S GUIDELINES FOR EXERCISE TESTING AND PRESCRIPTION** – 8ª ed. Editora Lippincott Williams e Wilkins, 2009. 400 p.

ARTEH, J.; NARRA, S.; NAIR, S. Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease. **Dig Dis Sci**, v. 55, p. 2624-2628. 2010.

BAE, S. *et al.* In vivo consequence of vitamin C insufficiency in liver injury: vitamin C ameliorates T-cell-mediated acute liver injury in gulo(-/-) mice. **Antioxid Redox Signal**, v.19, p.2040-2053. 2013.

BANDARA, P. *et al.* Antioxidant levels in peripheral blood, disease activity and fibrotic stage in chronic hepatitis C. **Liver Int**, v. 25, p.518-526. 2005.

BEDOSSA, P, POYNARD, T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C: the METAVIR Cooperative Study Group. **Hepatology**, v. 24, p. 289-293.1996.

BESSEY, O.A. Ascorbic acid microchemical methods. In: Vitamin methods. **New York: Academic Press**, v.1, p.303. 1960.

BJELAKOVIC, G. *et al.* Meta-analysis: antioxidant supplements for liver diseases - the Cochrane Hepato-Biliary Group. **Aliment Pharmacol Ther**, v.32, p.356-367. 2010.

**BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE HEPATITES VIRAIS, 2016.** Disponível em:<<[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59121/boletim\\_hepatites\\_05\\_08\\_2016\\_pdf\\_96185.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59121/boletim_hepatites_05_08_2016_pdf_96185.pdf)>>. Acesso em 02 jan, 2017.

BRESNAHAN, K.A; TANUMIHARDJO, S.A. Undernutrition, the acute phase response to infection, and its effectson micronutrient status indicators. **Advances in Nutrition**, v. 5, p. 702-711. 2014.

BUDZIARECK, M.B.; PUREZA, D.R.R.; BARBOSA-SILVA, M.C. Refence values and determinats for handgrip strength in healthy subjects. **Clin Nutr**, v. 27, p. 357-362. 2008.

BURDETTE, S.D.; POLENAKOVIK, H.; SURYAPRASAD, S. An HIV-infected man with odyonophagia and rash. **Clinical Infectious Diseases**, v. 41, p. 686-688. 2005.

BUSCH, K.; THIMME, R. Natural history of chronic hepatitis B virus infection. **Med Microbiol Immunol**, v.204, n.1, p.5-10. 2015.

CANDOTTI, D. *et al.* Occult hepatitis B infection in blood donors from South East Asia: molecular characterisation and potential mechanisms of occurrence. **Gut**, v. 61, n.12, p. 1744-1753. 2012.

CANKURTARAN, M. *et al.* Serum vitamin-E levels and its relation to clinical features in nonalcoholic fatty liver disease with elevated ALT levels *Acta Gastroenterol Belg*, v. 69, p. 5-11. 2006.

CARREIRA, C.M.; PEREIRA, P.C.M. Nutritional and dietetic profile of individuals with hepatitis C. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 32, p. 143-154. 2011.

CARVALHO, L.; PARISE, E.R. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. **Arq Gastroenterol**, v. 43, p.269-274. 2006.

CECILIANI, F., GIORDANO, A.; SPAGNOLO, V. The systemic reaction during inflammation: the acute-phase proteins. **Protein and Peptide Letters**, v.9, p. 211-223. 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Viral Hepatitis**. Disponível em: <<<https://wwwn.cdc.gov/nndss/>>> Acesso em: 12 dez, 2016.

CHANG, W.T. *et al.* Albumin and prealbumin may predict retinol status in patients with liver cirrhosis. **Hepatogastroenterology**, v. 55, p. 1681-1685. 2008.

CHEUNG, K.; LEE, S.S.; RAMAN, M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. **Clinical gastroenterology and hepatology**, v.10, n.2, p.117-125. 2012.

CHOI, J. *et al.* Reactive oxygen species suppress hepatitis C virus RNA replication in human hepato-ma cells. **Hepatology**, v. 39, p. 81-89. 2004.

CINCINATUS, R.; CHAVES, G. V.; AQUINO, L. A.; PERES, W. A. F.; LENTO, D.F.; RAMALHO, A. Dietary consumption of macronutrients and micronutrients and their relationship to the severity of hepatic disease. **Rev. Soc.Bras. Alim. Nutr**, v. 32, p. 61-77. 2007.

CLARK, J.M. ; BRANCATI, F.L.; DIEHL,A.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. **Am J Gastroenterol**. v.98, p.960-967. 2003.

COPPOLA, N. *et al.*, 2014). Clinical and virological characteristics associated with severe acute hepatitis B. **Clinical microbiology and infection**, v.20, n.12, p.0991-0997. 2014.

COREY, K.E.; KAPLAN, L.M.Obesity and Liver Disease, The Epidemic of the Twenty-First Century. **Clin Liver Dis**, v. 18, p.1–18. 2014.

CUNHA, D.F.; CUNHA, S.F.; UNAMUNO, M.R; VANNUCCHU, H. Serum levels assessment of vitamin A, E, C,B2 and carotenoids in malnourished and non-malnourished hospitalized elderly patients. **Clinical Nutrition**, v.20, p.167-170. 2001.

DELWART, E. *et al.* Genetic diversity of recently acquired and prevalent HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infections in US blood donors. **The journal of infectious diseases**, v.205, n.6, p.875-885. 2012.

DUBEY, S.S.; PALODHI, G.R.; JAIN, A.K. Ascorbic acid, dehydroascorbic acid and glutathione in liver disease. **Indian J Physiol Pharmacol**, v. 31, p. 279-283.1987.

DURNIN, J.V.; WORNERSLEY, J. Body Fat Assessed from Total Body Density and its Estimation from Skinfold Thickness: Measureme 481 men and women aged from 16 t 72 year. **Br J Nutr**, v. 32, p.77-97. 1974.

DUTRA, C.N.N.; BASSO, C. Alterações nutricionais em portadores de hepatite C. **Disc. Scientia**, v. 7, p. 109-120. 2006.

FARIAS, M.S. *et al.* Antioxidant supplementation attenuates oxidative stress in chronic hepatitis C patients. **Gastroenterol Hepatol**, v.35, p.386-394.2012.

FIGUEIREDO, F.A; De MELLO, P.R.; KONDO, M. Effect of liver cirrhosis on body composition: evidence of significant depletion even in mild disease. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 20, p. 209-216. 2005.

FILHO, G.B. Bogliolo, **Patologia Geral**, 8ª ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan, 2011. 1492 p.

FOOD AND NUTRITION BOARD OF THE INSTITUTE OF MEDICINE: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. **J Am Diet Assoc**, v. 102, p. 1621-1630. 2002.

FOOD AND NUTRITION BOARD OF THE INSTITUTE OF MEDICINE: **Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E,Selenium, and Carotenoids**. Washington (DC):National Academies Press (US); p. 12-13. 2000.

FORNER, A.; LLOVET, J. M.; BRUIX, J. Hepatocellular carcinoma. **Lancet**, v.379, n.9822, p.1245-1244. 2012.

FOSSITT, D.D.; KOWALSKI, T.J. Classic skin findings of scurvy. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 89, p.61. 2014.

FREEMAN, A.J. *et al.* Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. **Hepatology**, v. 34, n.4 pt 1, p. 809-816. 2001.

FRISANCHO, AR. Antropometric Standards: An interactive nutritional Reference of Body Size and Body Composition for Chlidren and Adults. 4ª ed. Local: University of Michigan Press, 2011.

FUHRMAN, P.; CHARNEY, P. MUELLER, C.M. Hepatic proteins and /nutrition assessment. **J Am Diet Assoc**, v.104, p. 1258-1264. 2004.

GOMES, A.P *et al.* Hepatites virais: abordagem clínica com ênfase nos vírus A e E\*. **Rev Bras Clin Med**, v. 10, p. 139-146. 2012.

GONZÁLEZ, M.I.M Circunferencia de cintura: una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. **Rev Chil Cardiol**. v. 29, p.85-87. 2010.

GORDON, A.; McLEAN, C.A.; PEDERSEN, J.S.; BAILEY, M.J.; ROBERTS, S.K. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B and C: predictors, distribution and effect on fibrosis. **J Hepatol**, v. 43, p.38-44. 2005;

GOTTSCHALL, C.B.A.; ÁLVARES-DA-SILVA, M.R.; CAMARGO, A.C., BURTETT, R.M. SILVEIRA, T.R. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C: a aplicação da calorimetria indireta. **Arq Gastroenterol**, v. 41, p. 220-224. 2004.

GOTTSCHALL, C.B.A.; PEREIRA, T.G.; RABITO, E.I.; LVARES-DA-SILVA, M.R. Nutritional status and dietary intake in non-cirrhotic adult chronic hepatitis c patients. **Arq Gastroenterol**, v. 52, p. 204.209. 2015.

GOWER, E. et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. **Journal of Hepatology**, v. 61, p.45–57 2014

GRANT, R.W; STEPHENS, J.M. Fat in flames: influence of cytokines and pattern recognition receptors on adipocyte lipolysis. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 309, p. 205-213. 2015.

GRUYS, E.; TOUSSAINT, M.J.M., NIEWOLD, T.A.; KOOPMANS, S.J. Acute phase reaction and acute phase proteins. **Journal of Zhejiang University Science**, v.6, p. 1045-1056. 2005.

HARRIS, J.A; BENEDICT, F.G. Biometric Study of Basal Metabolism in Man. **Carnegie Institution of Washington**, 1919.

HAYASHI, F. *et al.*, Nutritional status in relation to lifestyle in patients with compensated viral cirrhosis. **World J Gastroenterol**, v. 18, p.5759-5770. 2012

HISE, M.E.; SULLIVAN, D.K.; JACOBSEN, D.J.; JOHNSON, S.L.; DONNELLY, J.E. Validation of energy intake measurements determined from observer – recorded food records and recall methods compared with the doubly labeled water method in overweight and obese individuals. **Am J Clin Nutr**, v. 75, p. 263 - 267. 2002.

HORNIG, D. Distribution of ascorbic acid, metabolites and analogues in man and animals. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.258, p.103-118. 1975.



IPSEN, D.H.; TVEDEN-NYBORG, P.; LYKKESFELDT, J. Does Vitamin C Deficiency Promote Fatty Liver Disease Development? **Nutrients**, v.6, p. 5473-5499. 2014. doi:10.3390/nu6125473

ISMAIL, F.W. *et al.* Nutritional Status in Patients with Hepatitis C. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, v. 22, p. 139-142.2012.

JEONG, S.; LEE, H. Hepatitis A: clinical manifestations and management. **Intervirolgy**, v.53, p.15-19. 2010.

JOHANSSON, L.; SOLVOLI, K.; BJORNEBOE, G.A.; DREVON, C.A. Under and overreporting of energy intake related to weight status and lifestyle in a nationwide sample. **Am J Clin Nutr**, v. 68, p. 266 - 274. 1998.

JOHNSON, T.; OVERGARD, E.B.; COHEN, A.E.; DiBAISE, J.K. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. **Nutrition in Clinical Practice**, v.28, p. 15-29. 2013.

JUNQUEIRA, L.C; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2013. 558 p.

JUZA, R.M.; PAULI E.M. Clinical and Surgical Anatomy of the Liver: A Review for Clinicians. **Clinical Anatomy**, v.27, p.764–769. 2014.

KALLNER, A.; HARTMANN, D.; HORNING, D. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.32, p.530-539. 1979.

KAWABE, N.*et al.* Assessment of nutritional status of patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. **Hepatology Research**, v. 38, p. 484-490. 2008.

KOHLI, A. *et al.* Treatment of hepatitis C: a systematic review. **The journal of the american medical association**, v. 312, n.6, p.631-640. 2014.

KOJ, A. Initiation of the acute phase response and synthesis of cytokines. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1317, p. 84-94.1996.

KOTLER, D.P. Cachexia. **Annals of Internal Medicine**, v.133, p.622-634. 2000.

KOWDLEY, K.V; EMOND, M.J.; SADOWSKI, J.A.; KAPLAH, M.M. Plasma vitamin K1 level is decreased in primary biliary cirrhosis. **Am J Gastroenterol**, v. 92, p. 2059-2061.1997.

KRALL, E.A.; DWYER, J.T. Validity of a food frequency questionnaire and a food diary in a short-term recall situation. **J Am Diet Assoc**, v. 87, p. 1374-1377.1987.

KUCZMARSKI, M.F.; KUCZMARSKI R.J.; NAJJAR, M. Descriptive antropometric reference data for older Americans. **J Am Diet Assoc**, v. 100, p. 59-66. 2000.

KWAK, M.; KIM, Y.J. Occult hepatitis B virus infection. **World Journal of Hepatology**, v.6, n.12, p. 860-869. 2014.

LÉGER, D. Scurvy: reemergence of nutritional deficiencies. **Canadian Family Physician**, v. 54, p. 1403-1406. 2008.

LIAW, F.; CHU, C. Hepatitis B vírus infection. **Lancet**, v.373, n.9663, p.582-592. 2009.

LIN, C.L.; KAO, J.H. The clinical implications of hepatitis B vírus genotype: recent advances. **J Gastroenterol Hepatol**, v.26, p. 123–30. 2011;

LIND, J.A. **Treatise on the scurvy**. Edinburgh: Edinburgh University Press. Ed. C.P. Stewart and D. Guthrie.1953.

LINDBLAND, M.; TVEDEN-NYBORG, P.; LYKKESFELDT, J. Regulation of Vitamin C Homeostasis during Deficiency. **Nutrients**, v. 4, p. 2860 – 2879. 2013.

LOUW, J.A. *et al.* Blood vitamin concentrations during the acute-phase response. **Critical Care Medicine**, v. 20, p. 934-941.1992.

LYKKESFELDT, J.; MICHELS, A.J. FREI, B. Vitamin C. **Advances in Nutrition**, v.5, p.16-18. 2014.

MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. 10<sup>a</sup> ed. **Krause, alimentos, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Rocca. 2002. 1157 p.

MALTOS, A.L.; PORTARI, G.V.; SALDANHA, J.C., BERNARDES JÚNIOR, A.G.; PARDI, G.R., CUNHA, D.F. Scurvy in an alcoholic malnourished cirrhotic man with spontaneous bacterial peritonitis. **Clinics** v.67, p. 405-407. 2012.

MALTOS, A.L.; SILVA, L.L.; BERNARDES JUNIOR, A.G.; PORTARI, G.V.; CUNHA, D.F. Scurvy in a patient with AIDS: case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** , v. 44, p. 122-123. 2011.

MANDL, J.; SZARKA, A. BANHEGYI, G. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. **British Journal of Pharmacology**, v.157, p. 1097-1110. 2009.

MANELA-AZULAY, *et al.* Vitamina C. **An bras Dermatol**, v. 78, p. 265-274. 2003.

MANJATE, D.A.; NASSER, A.L.M; CÉSAR, T.B. Influência da ingestão do suco de laranja sobre estado nutricional e dietético em pacientes com hepatite C crônica. **J. Food Nutr**, v. 24, p.15-19. 2013

MARDONES, L. *et al.*The glucose transporter-2 (GLUT2) is a lo affinity dehydroascorbic acid transporter. **Biochem.Biophys**, v. 410, p. 7-12. 2011.

MAYO MEDICAL LABORATORIES. **Ascorbic Acid (Vitamin C), Plasma**. Disponível: <<<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/42362>>>. Acessado em: 25,mar. 2017.

McKENZIE D.C.; JOHNSON, R.K.; HAR, V.B.; GOLD, B.C. Impact of interviewer's body mass index on underreporting energy intake in overweight and obese women. **Obes Res**, v. 10, p. 471-477.2002.

McMAHON *et al.* Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. **The journal of infectious diseases**, v.200, n.9, p.1390-1396. 2009.

McPHERSON, RA. Laboratory diagnosis of human hepatitis viruses. **J Clin Lab Anal**, v.8, p.369-377. 1994.

MELETHIL, S.; MASON, W.D.; CHANG, C.J. Dose-dependent absorption and excretion of vitamin C in humans. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 31, p. 83-89. 1986.

MENTA, P.L.R. *et al.* Nutrition status of patients with chronic hepatitis B or C. **Nutrition in clinical practice**, v.30, n.2, p.290-296. 2015.

MONTEIRO, J.P. *et al.* **Consumo Alimentar, visualizando porções**. Nutrição e Metabolismo. Rio de Janeiro: Ed.Guarabara, 2013. 92 p.

MOURA, L.P. *et al.* Hepatic biochemical changes in rats submitted to a high-fat/high-energy diet. **Rev. Nutr., Campinas**, v. 25, p.685-693. 2012.

MURAKAMI, Y. *et al.* Vitamin E and C supplementation prevents decrease of eicosapentaenoic acid in mononuclear cells in chronic hepatitis C patients during combination therapy of interferon alpha-2b and ribavirin. **Nutrition**, v. 22, p. 114-122, 2006.

NAKAMURA, A.; YASUO, T. Lessons from Mouse Models of High-Fat Diet-Induced NAFLD. **Int. J. Mol. Sci**, v. 14, p. 21240-21257. 2013.

NUNES, F.F. *et al.* Food consumption of cirrhotic patients, comparison with the nutritional status and disease staging. **Arq Gastroenterol**, v. 53, p. 250-256. 2016.

OLIVEIRA, G.S. *et al.* Severe hepatitis and jaundice during the evolution of dengue virus infection: case report. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, v.43, p.339-341. 2010.

PAULING, L. Evolution and the need for ascorbic acid. **Proc Natl Acad Sci USA**, v.67, p.1643-1648. 1970.

PENG, S. *et al.* Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. **Am J Clin Nutr**, v. 85, p. 1257-1266. 2007.

POOVORAWAN, K. *et al.* The important role of early diagnosis and preventive management during a large-scale outbreak of hepatitis A in Thailand. **Pathogens and Global Health**, v.107, p. 367-372. 2013.

PRADAT, P. *et al.* Predictive value of ALT levels for histologic findings in chronic hepatitis C: a European collaborative study. **Hepatology**, v.36, p. 973-977. 2002.

PURNAK, T.; YILMAZ, Y. Liver disease and malnutrition. **Best practice e research clinical gastroenterology**, v. 27, n.4, p.619-629. 2013.

REED, R.M. Captain Ignose to the rescue. **American Journal of Medicine**, v.123, p. 704-706. 2010.

RIZZETTO ,M. Hepatitis D Virus: Introduction and Epidemiology. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v.5, p.1-9. 2015.

RUMSEY, S.C. *et al.* Dehydroascorbic acid transport by GLUT4 in *Xenopus* Oocytes and isolated rat adipocytes. **J. Biol.Chem**, v.275, p. 28246–28253. 2000.

RUMSEY, S.C. *et al.* Glucose transporter isoforms GLUT1 and GLUT3 transport dehydroascorbic acid. **J. Biol. Chem.**, v. 272, p. 18982–18989,.1997.

SAJA, M.F., *et al.* The coagulopathy of liver disease: does vitamin K help? **Blood Coagul Fibrinolysis**, v. 24, p. 10-17. 2013.

SALUDES, V. *et al.* Tools for the diagnosis of hepatitis C virus infection and hepatic fibrosis staging. **World Journal of Hepatology**, v.20, n.13, p.3431- 3442. 2014.

SANTIS E SILVA, V, A. *et al.* Association of the nutritional Profile with histological findings Of patients with genotype 1 chronic Hepatitis c infection. **Arq Gastroenterol**, v. 52, p. 315-320.2015.

SAVINI, *et al.* SVCT1 and SVCT2: key proteins for vitaminC uptake. **Amino Acids**, v. 34, p. 347-355. 2008.

SCHLEICHER, R.L.; CARROLL, M.D.; FORD, E.S. LACHER, D.A. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). **American Journal of Clinical Nutrition**, v.90, p. 1252-1263. 2009.

SCHUPPAN, D.; AFDHAL, N. H. Liver cirrhosis. **Lancet**, v.371, n.9615, p.838-851. 2008.

- SEO, D.; NIU, J. Evaluation of Internet-Based Interventions on Waist Circumference Reduction: A Meta-Analysis. **J Med Internet Res.** v. 17, p. (7) 2015.
- SEREJO, F. Accuracy of transient elastography (Fibroscan©) for the evaluation of liver fibrosis. Factors of discordances. **GE J Port Gastreterol**, v. 21, p.91-93. 2014.
- SHEEDFAR, F.; BIASE, S.D.; KOONEN, D.; VINCIGUERRA, V. Liver diseases and aging: friends or foes? **Agin Cell**, v.12, p.950-954. 2013.
- SI-TAYEB, K.; LEMAIGRE, F.P.; DUNCAN, S.A.. Organogenesis and development of the liver. **Dev Cell**, v.18, p.175–189. 2010.
- SMITH, A.; DI PRIMO, G.; HUMPHREY-MURTO, S.. Scurvy in the developed world. **Canadian Medical Association Journal**, v.183, p. E752-755. 2011.
- SOMI, M.; RAHIMI, A.; MOSHREFI, B.; RAZAEIFAR, P.; MAGHAMI, J. Nutritional status and blood trace elements in cirrhotic patients. **Hep Mon**, v. 7, p. 27-32. 2007.
- SOUZA DOS SANTOS, R.M. *et al.* Plasmatic vitamin C in nontreated hepatitis C patients is negatively associated with aspartate aminotransferase. **Liver Int.** v.28, p. 54-60. 2008.
- SRIDHAR, S.; LAU, S.K.P.; WOO, P.C.Y. Hepatitis E: A disease of reemerging importance. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 114, p. 681-690. 2015.
- TAKAHASHI, T. *et al.*,Histopathological characteristics of glutamine synthetase-positive hepatic tumor lesions in a mouse model of spontaneous metabolic syndrome (TSOD mouse). **Molecular and Clinical Oncology**, v. 5, p. 267-270. 2016.
- TIRAPEGUI, J.; RIBEIRO, S. M. L. **Avaliação nutricional: teoria e prática.** Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2009. 326 p.
- TRÉPO, C.; CHAN, H.; LOK, A. Hepatitis B virus infection. **Lancet**, v.384, n.9959, p.2053-2073. 2014.
- TSOCHATZIS, E. A.; BOSCH, J.; BURROUGHS, A.K. Liver cirrhosis. **Lancet**, v.383, n.9930, p.1749-1761. 2014.
- VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J.S. **Nutrição e Metabolismo- Nutrição Clínica.** Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2012. 482 p.
- VIEIRA, P.M.; DE-SOUZA, D.A.; OLIVEIRA, L.C.M. Nutritional assessment in hepatic cirrhosis; clinical, anthropometric, biochemical and hematological parameters. **Nutr Hosp**, v. 28, p. 1615-1621. 2013.
- VIDIMLISKI, P. D. *et al.* Review: occult hepatitis C virus infection: still remains a controversy. **Journal of Medical Virology**, v.86, n.9, p.1491-1498. 2014.

WATSON, R.R.; MAHADEVA, D. Handbook of nutrition and diet in leukemia and blood disease therapy. **Wageningen: Ed. Wageningen Academic Publishers 2016. 378 p.**

WELCH, R.W. et al. Accumulation of vitamin C (ascorbate) and its oxidized metabolite dehydroascorbic acid occurs by separate mechanisms. **J Biol Chem**, v. 270, p. 12584-12592.1995.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **BMI classification**. Disponível em: <<[http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). >> Acesso em: 05 mar, 2017.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B**. Fact sheet N°204 Updated March 2015. Disponível em:<<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>>> Acesso em: 25 abr, 2015.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C**. Fact sheet N°164 Updated April 2014. Disponível em: <<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/> />> Acesso em: 25 abr, 2015.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Nutrition disorders**. Disponível em: <<[http://www.who.int/topics/nutrition\\_disorders/en/](http://www.who.int/topics/nutrition_disorders/en/)>> Acesso em: 15 jun, 2015.

WORD HEALTH ORGANIZATION. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (TRS 894). Geneva. 2000.

YAPALI, S.; TALAAT, N.; LOK, A. S. Management of hepatitis B: our practice and how It relates to the guidelines. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 12, n.1, p.16-26. 2014.

YASUTAKE, K.*et al* K. Assessing current nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis in the compensated stage. **Asia Pac J Clin Nutr**, v.21, p.400-405.2012.

YURDAYDIN, C; IDILMAN,R. Therapy of Delta Hepatitis. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 5, p.10. 2015.

ZHOU, W.; ZHANG, Q.; QIAO, L. Pathogenesis of liver cirrhosis. **World Journal of Hepatology**, v.20, n.23, p.7312- 7324. 2014.

## APÊNDICE I



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG**  
**Comitê de Ética em Pesquisa- CEP**  
Rua Madre Maria José, 122 - 2º. Andar - Bairro Nossa Senhora da Abadia  
CEP: 38025-100 – Uberaba (MG)  
Telefone: (0\*\*34) 3318-5776 - E-mail:[cep@pesqpg.uftm.edu.br](mailto:cep@pesqpg.uftm.edu.br)

---

### TERMO DE ESCLARECIMENTO

Título do Projeto: Avaliação Nutricional em Pacientes com Hepatites Infeciosas

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo Avaliação Nutricional em Pacientes com Hepatites Infeciosas, por ser atendido no ambulatório de hepatites. Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. O objetivo deste estudo é avaliar o estado nutricional e caso você participe, será necessário responder um questionário alimentar e fazer algumas medidas, como peso, estatura e circunferências, que dura em média 30 minutos e fazer exames de sangue. Você poderá ter algum desconforto quando receber uma picada para colher o sangue no seu braço. Espera-se que o(s) benefício(s) decorrente(s) da participação nesta pesquisa contribuam para o melhor entendimento do estado nutricional em pacientes com hepatites, podendo através do mesmo propor planos de intervenção e preventivos.

Você poderá obter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo pois você será identificado com um número.



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG**  
**Comitê de Ética em Pesquisa- CEP**  
Rua Madre Maria José, 122 - 2º. Andar - Bairro Nossa Senhora da Abadia  
CEP: 38025-100 – Uberaba (MG)  
Telefone: (0\*\*34) 3318-5776 - E-mail:[cep@pesqpg.uftm.edu.br](mailto:cep@pesqpg.uftm.edu.br)

---

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE APÓS ESCLARECIMENTO**

Título do Projeto: Avaliação Nutricional em Pacientes com Hepatites Infecciosas

Eu,

\_\_\_\_\_ li e/ ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Eu concordo em participar do estudo. Receberei uma via deste Termo.

Uberaba, ...../ ...../.....

\_\_\_\_\_  
Assinatura do voluntário ou seu responsável legal

\_\_\_\_\_  
Documento de Identidade

\_\_\_\_\_  
Giselle Vanessa Moraes  
Pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Guilherme Vannucchi Portari  
Pesquisador orientador

**Telefone de contato dos pesquisadores (34) 99152-7654**

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro pelo telefone (34)3318-5776.



## APÊNDICE II

### PREPARO DOS REAGENTES

A amostra de soro foi preparada adicionando-se ácido tricloroacético (TCA) a 5% e centrifugando-se por 10 min a 5000 rpm, à temperatura de 4°C, sendo congelado posteriormente a -30°C até o momento da análise. A metodologia foi realizada de acordo com os passos a seguir:

- a) 0,6 mL do sobrenadante mais 0,2 do reagente DTC;
- b) banho maria a 37°C por 3 horas;
- c) adicionado 1 mL de ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) a 65%;
- d) repouso em temperatura ambiente por 30 min protegido da luz;
- e) leitura em espectrofotômetro a 520 nm.

Preparo dos reagentes:

- Ácido tricloroacético a 5% (TCA a 5%):  
5 g de TCA dissolvidos em 100 mL de água destilada.
- Solução mãe de ácido ascórbico:  
100 Mg de ácido ascórbico dissolvidos em q.s.p. 100 mL de TCA a 5%.
- Ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) a 25% e a 65%:  
25 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> mais em q.s.p. 100 mL de água destilada;  
65 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> mais em q.s.p. 100 mL de água destilada;
- Solução de sulfato de cobre 0,6% em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,01 N:  
0,0113 g de CuSO<sub>4</sub> em 10 mL de água destilada.
- Solução de tiouréia 5%:  
5 g de tiouréia em 100 ml de água destilada
- Solução de 2,4 dinitrofenilhidrazina (DNPH) 2,2 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10 N: 2,2 g DNPH em 100 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>
- Reagente de cor DTC:  
20 volumes de solução de DNPH, 1 volume da solução de solução de tiouréia, 1 volume da solução de sulfato de cobre
- Branco reativo:  
0,6 mL de TCA a 5% mais 0,2 mL de DTC mais 1 mL de ácido sulfúrico a 65%.

## ANEXO I

### Questionário Semiquantitativo de Frequência Alimentar

Nome: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_

Data Estudo: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data Nasc. \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Alimento	Medida Caseira	Tamanho	Diário	Semanal	Mensal	gramas diárias
arroz						
feijão						
macarrão						
pão						
rosca						
bolacha doce						
bolacha sal						
biscoito						
farinha de milho / mandioca						
mandioca						
bolo						
batata						
trigo						
tapioca						
cara / inhame						
milho						

banana						
maçã						
laranja / mixirica						
cajú						
morango						
uva						
mamão						
melancia						
manga						
abacaxi						
suco de fruta						
vagem						
quiabo						
jiló						
cenoura						
cabotia						
tomate						
abobrinha						
beterraba						
chuchu						
pepino						
alface						
espinafre						
repolho						
almeirão						
chicória						
rúcula						
couve						

carne de vaca						
gordura da carne						
carne de frango						
carne de porco						
Peixe						
Miúdos						
fígado bovino						
fígado de frango						
Linguiça						
Salsicha						
Bacon						
presunto / salame						
ovos / omelete						
Soja						
leite integral						
leite C						
leite desnatado						
Queijo						
Iorgute						
Requeijão						
Doces						
Sorvete						
Açúcar						
Chocolate						
Mel						

Margarina						
Manteiga						
refrigerantes cola						
refrigerantes outros						
sucos artificiais						
Café						
Chá						
bebidas alcoólicas						
salgados de bar						
castanha de caju						
amendoim						
suplementos						
Outros alimentos/preparações						

Consumo de óleo \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_ Litros Para \_\_\_\_\_ pessoa(s)

Utiliza outro tipo de gordura ( ) Sim ( ) Não

Qual? \_\_\_\_\_ Quanto? \_\_\_\_\_ Para \_\_\_\_\_ pessoa (s)

Consumo de sal \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_\_ g Para: \_\_\_\_\_ pessoa(s)

