



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

TAMARA PAIXÃO DE OLIVEIRA

**GASTO ENERGÉTICO EM REPOUSO DE UM GRUPO DE
PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA PELO VÍRUS C, SEM
TRATAMENTO**

SALVADOR

2013

TAMARA PAIXÃO DE OLIVEIRA

**GASTO ENERGÉTICO EM REPOUSO DE UM GRUPO DE
PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA PELO VÍRUS C, SEM
TRATAMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Linha de Pesquisa:

Bases Experimentais e Clínicas da Nutrição.

Orientadora:

Profa. Dra. Raquel Rocha dos Santos.

SALVADOR

2013

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde,
SIBI - UFBA.

O48 Oliveira, Tamara Paixão de

Gasto energético em repouso de um grupo de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C, sem tratamento. / Tamara Paixão de Oliveira. – Salvador, 2013

86f.

Orientadora: Profa. Dra. Raquel Rocha dos Santos.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia.

Escola de Nutrição, 2013.

1. Gasto Energético em Repouso. 2. Calorimetria Indireta. 3. Hepatite Crônica pelo Vírus C. I. Santos, Raquel Rocha dos. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 616.36-002

TERMO DE APROVAÇÃO

Tamara Paixão de Oliveira

GASTO ENERGÉTICO EM REPOUSO DE PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA PELO VÍRUS C, SEM TRATAMENTO

Trabalho aprovado como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde, do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, pela seguinte banca examinadora:

Profa. Dra. Raquel Rocha dos Santos- Orientadora Raquel Rocha dos Santos
Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Professora Adjunta do Departamento de Ciências da Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

Profa. Dra. Rosângela Passos de Jesus- Examinadora Rosângela Passos de Jesus
Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo. Professora Adjunta do Departamento de Ciências da Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

Profa. Dra. Carla Hilário da Cunha Daltro- Examinadora Carla H. de C. Daltro
Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Professora do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Salvador, 25 de Março de 2013

*Dedico esse trabalho à meus pais e minha irmã
pelo amor, carinho, força, incentivo,
confiança e, por simplesmente
tornarem meus dias
mais felizes.*

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me guiado e me dado força nos momentos mais difíceis e por ter iluminado meus passos nessa caminhada.

À toda minha família pelo apoio incondicional, incentivo, dedicação e amor, principalmente ao meu pai Taurino, minha mãe Lindinalva e minha irmã Susi.

À minha orientadora, Profa. Dra. Raquel Rocha dos Santos, pela confiança, orientação incansável, incentivo, apoio, e principalmente pelo acréscimo valioso na minha formação científica, profissional e pessoal.

À Profa. Dra. Helma Pinchemel Cotrim, coordenadora do Grupo de Estudos em Esteato-Hepatite Não Alcoólica (NASH) da UFBA, pelas valiosas contribuições no seguimento da pesquisa e dedicação a mesma.

À Profa. Dra. Carla Daltro e Profa. Dra. Rosângela Passos pela gentileza, consideração, carinho e contribuições fundamentais ao seguimento do trabalho.

Aos colegas e amigos da Pós-Graduação, principalmente aos AMIGOS que levarei para toda a vida: Nanda Orrico, Fernanda Coqueiro, Gabriela, Lúcia Varjão, Camilla, Matheus. Por tudo o que me proporcionaram, ao apoio nos momentos difíceis e de alegria, e principalmente ao companherismo ao longo desses anos.

Às amigas, Lia, Ana Paula, Michele e Carol pelo apoio e presença constante, e Neemias por todo incentivo.

À Valmeire e Marilda por todos os momentos felizes que me proporcionaram.

Às alunas de Nutrição que participaram do projeto, Fernanda, Manu, Francine, Jéssica e Quesy pela dedicação, empenho, auxílio na coleta de dados e apoio no planejamento e execução da pesquisa.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, pelos ensinamentos ao longo da minha caminhada e paciência na orientação.

À José Carlos, secretário do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde pela gentileza, dedicação, paciência e orientação em todas as etapas necessárias à conclusão do trabalho.

À Nalva, funcionária do Ambulatório Magalhães Neto- UFBA, pela compreensão e orientação à consulta de prontuários dos pacientes.

À Magali por todo auxílio nas análises estatísticas.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), pela confiança no desempenho da pesquisa e apoio prestado para concretização da mesma.

*“... plante seu jardim e decore sua alma, ao invés de esperar que alguém
lhe traga flores. E você aprende que realmente pode suportar...
que realmente é forte, e que pode ir muito mais longe
depois de pensar que não se pode mais. E que
realmente a vida tem valor e que você
tem valor diante da vida!”*

(William Shakespeare)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Monitor Metabólico Metacheck	33
Figura 2- Máscara utilizada para teste de Calorimetria Indireta	34
Figura 3- Monitor Byodynamics BIA 450-Bioimpedância Analyzer	35
Figura 4- Posicionamento dos eletrodos para realização do teste de Bioimpedância Elétrica	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características clínicas e nutricionais de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013. 50

Tabela 2- Gasto energético e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013. 51

Tabela 3- Modelo de regressão linear simples entre o Gasto Energético em Repouso aferido e Gasto Energético em Repouso estimado e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013. 55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e Gasto Energético em Repouso estimado pela equação HB e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013. 52

Gráfico 2- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e MMC de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013. 53

Gráfico 3- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e MGC de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013. 54

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosina Trifosfato
BIA	Bioimpedância Elétrica
CC	Circunferência da Cintura
C-HUPES	Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos
CEPNUT	Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia
CHC	Carcinoma Hepatocelular
CI	Calorimetria Indireta
DHGNA	Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica
EH	Esteatose Hepática
ENUFBA	Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia
FAPESB	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia
GE	Gasto Energético
GEB	Gasto Energético Basal
GER	Gasto Energético em Repouso
GET	Gasto Energético Total
HB	Equação de Harris Benedict
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMC	Índice de Massa Corporal
MGC	Massa Gorda Corporal
MMC	Massa Magra Corporal
EHNA	Esteatohepatite não alcoólica
FAO	<i>Food and Agricultural Organization</i>

OMS	Organização Mundial de Saúde
PEG- IFN	Interferon Peguilado
RNA	Ácido Ribonucléico
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
SRV	Resposta Viroológica Sustentada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMB	Taxa Metabólica Basal
TMR	Taxa Metabólica de Repouso
VHC	Vírus da Hepatite C
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

CO ₂	Gás carbônico
cm	Centímetros
°C	Graus Celsius
g	Gramas
IC	Intervalo de Confiança
Kcal/dia	Quilocalorias por dia
Kg/m ²	Quilogramas por metro quadrado
=	Igual
<	Menor
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual
+	Mais
±	Mais ou menos
m	Metro
n	Tamanho da Amostra
O ₂	Oxigênio
p	Nível de significância
%	Porcentagem
r	Correlação

SUMÁRIO

RESUMO	
1 INTRODUÇÃO	19
2 REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1. Vírus da Hepatite C	21
2.2 Vírus da Hepatite C e Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica	23
2.3 Avaliação Histopatológica	24
2.4 Gasto Energético	25
2.4.1 GER em pacientes com VHC e DHGNA	27
2.4.2 GER e Composição Corporal	27
3 JUSTIFICATIVA	29
4 OBJETIVOS	30
4.1 Geral	30
4.2 Específicos	30
5 CASUÍSTICA E MÉTODOS	31
5.1 Desenho do estudo e amostra	31
5.2 Critérios de inclusão	31
5.3 Critérios de não inclusão	31
5.4 Avaliação dos Pacientes	32
5.4.1 História Clínica	32
5.4.2 Avaliação Antropométrica	32
5.4.3 Avaliação do Gasto Energético em Repouso	33
5.4.4 Avaliação da Composição Corporal	34
5.4.5 Avaliação Histopatológica	35
5.4.6 Avaliação Laboratorial	36
5.5 Digitação, Correção e Edição de Dados	36
5.6 Análise Estatística	36
5.7 Aspectos Éticos	37
6 RESULTADOS	38
7 DISCUSSÃO	39
8 CONCLUSÕES	42
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	43

10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	44
11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ARTIGO CIENTÍFICO	56
APÊNDICE A- QUESTIONÁRIO	77
APÊNDICE B- PLANILHA RESULTADO DOS TESTES	79
APÊNDICE C- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	80
ANEXO A- CLASSIFICAÇÃO DO CHILD-PUGH	83
ANEXO B- FORMULÁRIO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	84
ANEXO C- FOLDER DE ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS	85

RESUMO

A Hepatite crônica pelo vírus C (VHC) é uma das principais causas de doença hepática crônica em todo o mundo. Os pacientes com VHC apresentam diversas comorbidades, dentre elas a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA). Ainda não está bem estabelecido se as características metabólicas e nutricionais do paciente com VHC podem aumentar o risco para DHGNA. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi identificar alterações no Gasto Energético em Repouso (GER) de pacientes com VHC. **Material e Métodos:** Estudo de corte transversal incluindo pacientes do ambulatório de Hepatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES) da Universidade Federal da Bahia, no período de março de 2011 a dezembro de 2012. Foram selecionados para o estudo indivíduos com diagnóstico de VHC, sem outra doença hepática associada, que não estivessem em tratamento antiviral e com ingestão de etanol ≤ 140 g/semana. Um questionário com dados de identificação, informações clínicas e antropométricas foi aplicado. A presença de esteatose foi avaliada pela biópsia hepática. Para aferição do GER os pacientes realizaram teste de calorimetria indireta e para avaliação da composição corporal foi realizado o teste de bioimpedância elétrica. Os resultados foram analisados entre os pacientes com VHC e DHGNA, comparados aqueles com VHC sem DHGNA. **Resultados:** Dos 39 pacientes com VHC avaliados, 11 (28,2%) apresentaram DHGNA, entre estes a maioria era do sexo feminino (63,6%), idade superior a 50 anos (72,7%), tinha sobrepeso (63,6%), circunferência da cintura aumentada (81,8%) e não praticava atividade física (90,9%). Estas foram as mesmas características encontradas nos pacientes com VHC sem DHGNA. O GER dos pacientes com DHGNA foi semelhante quando comparado ao dos pacientes sem DHGNA ($1100 \pm 361,5$ Kcal/dia e $1207,5 \pm 319,7$ Kcal/dia, respectivamente $p=0,37$). Não houve diferença entre os dois grupos de pacientes quanto à classificação do IMC e composição corporal. **Conclusão:** A energia despendida para realização do metabolismo corporal em pacientes com VHC e DHGNA não difere daqueles com VHC sem DHGNA, considerando que estes dois grupos de pacientes apresentaram as mesmas características antropométricas e de composição corporal.

Palavras-chaves: Hepatite crônica pelo vírus C, Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, Gasto Energético em Repouso, Calorimetria Indireta.

ABSTRACT

The Chronic hepatitis C virus (HCV) is a major cause of chronic liver disease worldwide. Patients with HCV have several comorbidities, among them Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). It is not yet established whether the nutritional and metabolic characteristics of patients with HCV may increase the risk for NAFLD. **Objective:** The aim of this study was to identify changes in Resting Energy Expenditure (REE) of HCV patients. **Methods:** Cross-sectional study including patients from the service Hepatology, Hospital Complex University Professor Edgard Santos (C-HUPES) Federal University of Bahia, from March 2011 to December 2012. Were selected subjects diagnosed with HCV without other associated liver disease who were not on antiviral treatment and ethanol ingestion $\leq 140\text{g/sem}$ ana. A questionnaire containing identification data, clinical information and anthropometric was applied. The presence of fatty liver was evaluated by biopsy. To compare the GER the patients performed a test of indirect calorimetry and body composition assessment was performed bioelectrical impedance testing. Data were compared between patients with HCV and NAFLD over those with HCV without NAFLD. **Results:** Of the 39 patients with HCV, 11 (28,2%) had NAFLD, among these the majority were female (63,6%), older than 50 years (72,7%) was overweight (63,6%), increased waist circumference (81.8%) and did not practice physical activity (90,9%). These were the same features found in patients with HCV without NAFLD. The GER patients with NAFLD was similar when compared to patients without NAFLD ($1100 \pm 361,5$ Kcal/day and $1207,5 \pm 319,7$ kcal/day, $p = 0,37$ respectively). There was no difference between the two groups of patients regarding the classification of BMI and body composition. **Conclusion:** The energy released to perform the body metabolism in patients with HCV and NAFLD does not differ from those with HCV without NAFLD, whereas these two groups of patients had the same anthropometric characteristics and body composition.

Keywords: Chronic hepatitis C virus, nonalcoholic fatty liver disease, Resting Energy Expenditure, Indirect Calorimetry

1 INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (VHC) é um vírus RNA (ácido ribonucléico), envelopado, da família *Flaviridae*. Uma das características do VHC é a habilidade de evadir do sistema imune do hospedeiro infectado (ASSELAH *et al*, 2010, VASCONCELOS *et al*, 2006). A infecção pelo VHC é uma das principais causas de doença hepática em todo o mundo. Os principais fatores de risco são: transfusão de hemoderivados de doadores não rastreados com anti-VHC, transplante de órgãos, hemodiálise, uso de drogas intravenosas, exposição sexual e ocupacional, além de transmissão vertical, de mãe para filho (MARTINS *et al*, 2011).

Estima-se que em média 150 milhões de pessoas estejam infectadas pelo VHC (FUNG & YUEN, 2012; WHO, 2011). Aproximadamente 70% dos casos de hepatite crônica e 40% dos casos de cirrose são decorrentes da infecção pelo VHC em países industrializados (VASCONCELOS *et al*, 2006). Apesar dos estudos que avaliam a prevalência da infecção pelo VHC no Brasil serem escassos e pouco precisos, estima-se que a infecção atinge 1,5% dos indivíduos, para todas as idades, encontrando-se um percentual de 2,5% na população adulta (KERSHENOBICH *et al*, 2011; FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

A presença de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é frequente nos pacientes com VHC, a qual influencia na progressão da doença, com aumento da atividade necroinflamatória e fibrose. A DHGNA acomete indivíduos, sem história importante de consumo de álcool, definida como ingestão inferior a 20g de etanol/dia (PEREIRA *et al*, 2006).

A obesidade é fator de risco para o acúmulo de gordura nos hepatócitos tanto na DHGNA como na infecção pelo VHC. Em pacientes com VHC e DHGNA observa-se maior frequência de excesso de peso quando comparados a pacientes sem DHGNA (ADINOLF *et al*, 2001; CZAJA *et al*, 1998).

Atualmente, o mecanismo exato que induz o desenvolvimento de DHGNA em pacientes com VHC, ainda não está bem estabelecido, mas sabe-se que a interação entre fatores ambientais, individuais e fatores virais apresentam mecanismos importantes nesse processo como a obesidade central, metabolismo lipídico e genótipo 3 do VHC (PATEL *et al*, 2012). Alterações no metabolismo energético destes pacientes podem justificar o acúmulo de peso e outras alterações metabólicas. A calorimetria indireta (CI) pode ser empregada na mensuração do gasto energético (GE) utilizado para a realização de processos metabólicos no organismo. A CI mensura o GE por meio da quantificação do oxigênio consumido (VO_2) e do

gás carbônico produzido (VCO_2) (DIAS *et al*, 2009; GOTTSCHALL *et al*, 2004; MELO *et al*, 2008).

Até o presente momento, os resultados sobre o comportamento do Gasto Energético em Repouso (GER) no desenvolvimento da DHGNA em pacientes com VHC ainda são limitados nas bases de dados pesquisadas. Portanto, avaliar o GE em pacientes portadores de VHC pode ajudar a compreender melhor as alterações metabólicas no desenvolvimento da DHGNA e estabelecer condutas nutricionais mais adequadas à condição clínica desses pacientes. A maioria dos estudos realiza avaliação isolada de pacientes com VHC comparando a pacientes com DHGNA (CAPRISTO *et al*, 2005; FIORAVANTE *et al*, 2012; GOTTSCHALL *et al*, 2004). Então o presente estudo permitirá a comparação de dados nutricionais entre pacientes com VHC que tenham desenvolvido ou não DHGNA.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Vírus da Hepatite C

A viremia pelo VHC persiste em 85% a 90% dos indivíduos infectados, aproximadamente 70% dos quais desenvolvem algum grau de lesão hepática crônica, com potencial de progressão para cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC) (VASCONCELOS *et al*, 2006). O VHC tem uma taxa de prevalência baixa, na maioria dos países, em torno de 1% a 2%. Os países com maiores taxas são Egito (15%), Paquistão (4,8%) e China (3,2%), porém a prevalência apresenta divergências regionais devido aos fatores de risco relacionados à contaminação pelo VHC (FUNG & YUEN, 2012; WHO, 2011).

Em média 150 milhões de pessoas são infectadas pelo VHC e mais de 350 milhões morrem a cada ano devido à hepatite C e complicações hepáticas. Aproximadamente 60% a 70% dos indivíduos infectados desenvolvem doença hepática crônica, 5% a 20% desenvolvem cirrose e 1% a 5% morrem de cirrose ou CHC (FUNG & YUEN, 2012; WHO, 2011). A estimativa é que a infecção pelo VHC já atinge 2,5% da população adulta no Brasil (KERSHENOBICH *et al*, 2011).

O meio de transmissão mais freqüente do VHC é por meio do contato sanguíneo, a exemplo de exposição sexual e ocupacional, transfusão de hemoderivados de doadores não rastreados com anti-VHC, transplante de órgãos, hemodiálise, drogas injetáveis, e transmissão vertical (MARTINS *et al*, 2011). O vírus não pode ser transmitido por compartilhamento de bebidas e alimentos com indivíduo infectado, água, abraço, beijo (FUNG & YUEN, 2012; WHO, 2011).

O período de incubação é bem variável, 2 a 6 semanas, sendo que aproximadamente 80% dos indivíduos não apresentam sintomas após a infecção inicial. Alguns indivíduos podem apresentar perda de apetite, náuseas, vômitos, dor abdominal, febre, fadiga, icterícia, colúria e dores nas articulações. Como a maioria dos indivíduos é assintomática o diagnóstico não é freqüente. O diagnóstico para hepatite C crônica ocorre quando anticorpos para o VHC estão presentes no sangue por um período superior a seis meses. Os métodos mais utilizados para detecção de anticorpos não são suficientes para distinguir uma infecção aguda de uma crônica. O diagnóstico precoce é imprescindível para o tratamento da infecção pelo VHC e conseqüentemente reduzir os riscos de transmissão (FUNG & YUEN, 2012; WHO, 2011).

O VHC é classificado em seis genótipos e diferentes subtipos. O genótipo 1 (subtipos 1a e 1b) é mais comum na Europa, seguida pelos genótipos 2 e 3. Os genótipos 4 e 6 são menos frequentes, porém devido à diversidade cultural estão começando a ser mais observados (ASSELAH *et al*, 2010). Em alguns estudos realizados no Brasil, no nordeste do país, foi observado o predomínio do genótipo 1 seguido pelo genótipo 3 (BEZERRA *et al*, 2007; PEREIRA *et al*, 2006). Os diversos genótipos podem reagir diferentemente ao tratamento, por isso, antes de selecionar o melhor tratamento para o indivíduo infectado é necessário uma triagem minuciosa. Para a prevenção de indivíduos infectados pelo VHC ainda não existe vacina, porém a infecção pode ser evitada controlando os fatores de risco (ASSELAH *et al*, 2010).

Atualmente para o tratamento da hepatite C tem-se utilizado a terapia antiviral combinada com interferon peguilado (PEG-IFN) e ribavirina, porém o interferon possui algumas particularidades: não é bem tolerado por alguns pacientes impedindo que o tratamento seja finalizado, não possui ampla disponibilidade e resposta diferenciada em alguns genótipos do vírus à droga. Além disso, essa terapia antiviral combinada não traz benefícios em 50% dos pacientes (WHO, 2011; ASSELAH *et al*, 2010). O objetivo do tratamento é estabelecer uma resposta virológica sustentada (SRV), a qual é determinada quando o VHC-RNA torna-se indetectável no soro após 24 semanas do pós-tratamento (ASSELAH *et al*, 2010).

Com os avanços científicos o tratamento para VHC apresentou grande evolução nos últimos anos e novas drogas antivirais estão sendo desenvolvidas, visando melhorar as dificuldades encontradas com o uso das drogas existentes. Dois novos agentes, o telaprevir e o boceprevir, foram licenciados recentemente em alguns países, porém é necessária a garantia de acesso mundial, pois apresentam custo elevado (WHO, 2011, ASSELAH *et al*, 2010). Os dois agentes em combinação com ribavirina ou interferon, denominada terapia tripla, apresentam melhores resultados quando comparado à terapia combinada (ribavirina + interferon), principalmente naqueles indivíduos com o genótipo 1, porém os critérios para definição dos pacientes candidatos à nova terapia ainda estão em discussão (MESSORI *et al*, 2012).

2.2 Vírus da Hepatite C e Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

Em indivíduos com VHC é freqüente a presença de Doença hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), definida pelo acúmulo de gordura no fígado excedendo 5% a 10% do peso do órgão. A DHGNA ocorre em indivíduos com história negativa ou ocasional de consumo de álcool, definida por ingestão menor ou igual que 140 g/semana para os homens e menor ou igual que 70g/semana para as mulheres (ÂNGULO & LINDOR, 2001).

A DHGNA afeta 40% a 86% dos pacientes com VHC, percentual significativamente maior quando comparado aos 30% de DHGNA não relacionado com VHC. A presença de DHGNA concomitante com VHC interfere na resposta da terapia antiviral uma vez que reduz a resposta ao tratamento com interferon, além de ser fator de risco para o desenvolvimento do CHC (KUROSAKI *et al*, 2008; BLONSKY & HARRISON, 2008; OHATA *et al*, 2003; PATEL *et al*, 2012). A DHGNA pode ocorrer em qualquer genótipo nos pacientes com VHC, no entanto no genótipo 3 o grau de esteatose apresenta correlação direta com a viremia (VHC-RNA), sendo assim determinante no desenvolvimento da DHGNA (ADINOLFI *et al*, 2001; KUMAR *et al*, 2002).

A presença de fatores de risco metabólicos é comum tanto a pacientes com VHC quanto a pacientes com DHGNA, mas parece ter papel fundamental na DHGNA (CZAJA *et al*, 1998). Os principais fatores de risco relacionados com a DHGNA e VHC são: genótipo 3 do VHC, obesidade, diabetes, hiperlipidemia, resistência à insulina, ingestão alcoólica, drogas e toxinas (ASSELAH, *et al*, 2006; PATEL *et al*, 2012). A DHGNA nesses pacientes está associada ao índice de massa corporal (IMC), sendo que a obesidade central parece ser o fator determinante para o seu desenvolvimento (HOURIGAN *et al*, 1999; ADINOLFI *et al*, 2001).

A patogênese da DHGNA tem sido proposta pela hipótese “Dois-Hit” ou “Multi-hit”, a qual leva a incorporação de três fatores: resistência insulina, estresse oxidativo e cascata inflamatória (JOU *et al*, 2008).

“Dois-Hit” da DHGNA:

O Primeiro hit compreende o acúmulo de lipídios hepáticos e é resultante de um desequilíbrio no metabolismo normal de lipídios hepáticos gerando grande influxo de lipídios, redução da depuração lipídica, ou ambos. Nesse caso, a esteatose hepática (EH) é reversível e não gera dano hepático permanente (COTRIM, 2006). A resistência à insulina promove o aumento da liberação dos ácidos graxos livres dos depósitos de gordura. Esses ácidos graxos

no fígado podem ser oxidados e gerar ATP ou podem formar triglicérides por meio do processo de esterificação. Os triglicérides por sua vez, podem ser armazenados ou incorporados a lipoproteínas de muito baixa densidade para exportação. Algum defeito em uma das vias pode levar a EH (MIRZA, 2011).

O segundo hit, é menos comum, ocorre em 5% dos indivíduos com esteatose, porém é mais agressivo, é resultado de estresse oxidativo, peroxidação lipídica e ação de citocinas, gerando um processo inflamatório, promovendo apoptose e morte hepatocelular, e consequentemente, gerando cicatrizes e progressão para DHGNA, fibrose e CHC (COTRIM, 2006).

2.3 Avaliação Histopatológica

Nos pacientes com VHC a biópsia hepática é indicada para avaliação da natureza e gravidade da doença, assim como a indicação de tratamento. A biópsia hepática é um método seguro, apenas 2% a 3% dos pacientes necessitam de hospitalização devido a complicações, como hemorragia, perfuração acidental de órgãos adjacentes que geralmente não constitui um problema sério, peritonite biliar que ocorre em 1:1000 biópsias. A complicação mais freqüente é dor no local da punção, que ocorre em 25% dos casos (SMITH, 1991; FARREL *et al*, 1999; BRAVO *et al*, 2001).

A ultrassonografia é a técnica de imagem mais comumente utilizada para avaliar a EH, por quantificá-la sem ser invasiva, ser de baixo custo e de larga disponibilidade (YAJIMA *et al*, 1983). Vários outros métodos por imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, já foram realizados com objetivo de obter um procedimento menos invasivo do que a biópsia hepática. No entanto, apesar desses métodos terem melhor sensibilidade e especificidade para EH em relação à biópsia hepática, não conseguem identificar níveis de fibrose (BYDDER *et al*, 1981; MEHTA *et al*, 2008; KALRA *et al*, 2009). A biópsia hepática ainda é considerada padrão ouro para o diagnóstico e prognóstico da EH tanto na DHGNA como na infecção pelo VHC (SAADEH *et al*, 2002; MÉNDEZ-SÁNCHEZ *et al*, 2003).

Para avaliação dos fragmentos histológicos provenientes da biópsia hepática são utilizadas algumas classificações, sendo mais utilizada a classificação de METAVIR, a qual avalia semi-quantitativamente a fibrose do fígado e atividade necroinflamatória. O critério

METAVIR classifica a EH em leve quando atinge (10-30% hepatócitos), moderada (30-60% dos hepatócitos) e grave (quando mais de 60% dos hepatócitos estão comprometidos) (FRAQUELLI *et al*, 2007; ASSELAH *et al*, 2003).

2.4 Gasto Energético

O Gasto Energético Total (GET) corresponde ao Gasto Energético Basal (GEB), mais efeito térmico dos alimentos e o dispêndio com atividade física (DIENER, 1997). O GEB representa de 60% a 75% do dispêndio energético diário, o efeito térmico dos alimentos representa de 5% a 7% e o dispêndio da atividade física corresponde 15% a 30%, esse último é influenciado pelo nível de atividade física realizada (DIAS *et al*, 2009).

A Taxa Metabólica Basal (TMB) corresponde ao nível mínimo de energia para manter as funções vitais do organismo, entre as quais o sistema respiratório, cardiovascular e mecanismos termorregulatórios (DIAS *et al*, 2009). A TMB é aferida pela manhã, após jejum de 12 horas, em um ambiente termicamente neutro, além disso, é influenciada pela massa magra, sexo e idade (DIENER, 1997). Porém, por ser realizada durante o sono sua aferição é difícil, sendo mais utilizado o Gasto Energético em Repouso (GER), pois o indivíduo pode estar acordado devendo permanecer em repouso. O dispêndio em repouso tende a ser 10% maior quando comparado ao basal (DIENER, 1997; MELO *et al*, 2008).

As enfermidades clínicas geralmente elevam o gasto energético (GE) como uma resposta ao estresse metabólico gerado pela patologia. O GE eleva-se, dentre outros fatores, em função da gravidade da doença, presença de febre e complicações a exemplo da sepse. Porém, em algumas situações o GE do paciente é menor que o previsto, a exemplo de pacientes com doença hepática avançada os quais apresentam hipometabolismo (DIENER, 1997).

Várias equações matemáticas foram criadas para permitir identificar a TMB de qualquer indivíduo, a partir de 1919 foram desenvolvidas equações de predição de TMB, a partir do estudo de Harris e Benedict. Porém, com mudanças de informações referentes à estimativa de GE sugerido pelo FAO/OMS, as equações de predição passaram por revisões, e observou-se que a maioria delas tende a superestimar a TMB, sendo a calorimetria indireta um método mais preciso (HARRIS & BENEDICT, 1919; WHARLICH & ANJOS, 2001).

A calorimetria indireta (CI) mensura o GE por meio da análise do oxigênio consumido (VO_2) e do gás carbônico produzido (VCO_2) apontando assim a quantidade de energia necessária para a realização dos processos metabólicos. A CI é considerada uma técnica de custo razoável, não invasiva e com grande reprodutibilidade (MELO *et al*, 2008).

Os valores de VO_2 e CO_2 são utilizados na fórmula de Weir, obtendo-se o GER (DIAS *et al*, 2009): $\text{GER} = [3,941(\text{VO}_2) + 1,106 (\text{VCO}_2)] \times 1440$

Tendo-se como princípio que o total de oxigênio consumido é utilizado na oxidação de substratos energéticos e que o gás carbônico produzido é eliminado totalmente pela respiração, é possível calcular a quantidade de energia produzida. A CI se baseia em alguns pressupostos: a troca de gases ocorre somente pelo nariz e boca, são desconsideradas as perdas ocorridas pela pele por serem consideradas mínimas; não ocorre produção de energia anaeróbica; o aporte de substratos energéticos é decorrente das proteínas, carboidratos e lipídios, todos em uma dada composição química (DIENER, 1997).

Existem dois tipos de CI, a de circuito aberto e circuito fechado. A CI de circuito aberto, por sua praticidade, é o método calorimétrico mais utilizado, tanto em pesquisas quanto na prática clínica. Nesse método existe uma válvula de duas vias, em uma dessas válvulas o ar ambiente é inspirado e por outra é expirado, coletado e analisado (MELO *et al*, 2008).

Por meio da comparação do GE aferido com o estimado pode classificar o estado metabólico em normometabólico, hipermetabólico ou hipometabólico. O hipermetabolismo ocorre quando o GER aferido é 10% ou mais acima do estimado, o hipometabolismo quando o dispêndio é menor que 90% do estimado e o normometabolismo quando o dispêndio aferido é de 80% a 110% o estimado (DIENER, 1997).

Para a realização do exame de CI deve-se seguir algumas orientações, dentre as quais jejum de 12 horas, mínimo de esforço possível para se locomover até o local de realização do teste, ausência de exercícios físicos intensos no dia anterior, e o local do teste deve apresentar temperatura ambiente controlada, baixa luminosidade e não apresentar ruídos (WHARLICH & ANJOS, 2001; BRUNETTO *et al*, 2010).

2.4.1 GER em pacientes com VHC e DHGNA

O GER de pacientes com DHGNA não está validado pela equação de Harris e Benedict (HB) sendo necessário, portanto o uso da CI, pois existem diferenças no GER desses indivíduos quando comparados a indivíduos saudáveis (GOTTSCHALL *et al*, 2004).

Em um estudo realizado por Gottschall et al (2004), com 34 indivíduos que apresentavam cirrose pelo VHC, observou-se um IMC médio de 26,6 kg/m². Neste o GER aferido por calorimetria indireta foi mais baixo que o estimado pela equação de HB.

Na avaliação do GER observam-se diferenças entre os pacientes com DHGNA e com VHC. Estudo realizado com pacientes com DHGNA comparados a pacientes com VHC e um grupo de indivíduos saudáveis, demonstrou que aqueles com DHGNA apresentaram maior peso corporal, maior quantidade de tecido adiposo, principalmente em região abdominal e menor GER, enquanto aqueles com VHC apresentaram maior GER, sendo os lipídeos utilizados como substrato energético preferencial (CAPRISTO et al, 2005).

2.4.2 GER e Composição Corporal

Alguns fatores interferem no GER a exemplo o sexo, idade e composição corporal. O aumento da idade favorece a redução do GER devido principalmente à perda de massa magra corporal (MMC) decorrentes do processo de envelhecimento. A massa livre de gordura é constituída por órgãos e tecidos que diferem quanto à atividade metabólica. A massa gorda corporal (MGC) apresenta um consumo reduzido de oxigênio, considerado desprezível, já a massa muscular, a qual representa a maior parte da massa livre de gordura contribui com somente cerca de 20% a 25% do consumo de oxigênio em condições basais, portanto é imprescindível a determinação da composição corporal para melhor compreender como os compartimentos corporais interferem no GER (DIENER, 1997; LACERDA *et al*, 2006).

A avaliação da composição corporal é fundamental para realizar o diagnóstico nutricional e assim estabelecer uma conduta nutricional adequada. Existe uma variedade de métodos que permitem avaliar a composição corporal de um indivíduo, entre eles a Bioimpedância Elétrica (BIA). O princípio baseia na condução de corrente elétrica indolor e de baixa intensidade que percorre o organismo por meio de cabos que são conectados a eletrodos fixados na pele (REZENDE *et al*, 2007).

A BIA vem sendo utilizada como método de estimativa da composição corporal e de diagnóstico do estado nutricional em indivíduos saudáveis, bem como em situações específicas, a exemplo das doenças hepáticas crônicas. A BIA é uma técnica fácil e de alta reprodutibilidade, pouco invasiva, porém alguns fatores interferem na acurácia da medida, a exemplo da prática de atividade física antes da realização do teste, presença de edema, ciclo menstrual, ingestão alcoólica (EICKEMBERG *et al*, 2011).

O princípio ao qual baseia-se a BIA está nas diferenças oferecidas pelos tecidos corporais à passagem da corrente elétrica. Os compartimentos corporais oferecem uma resistência à passagem da corrente elétrica. Por possuir grande quantidade de água e eletrólitos, os tecidos magros, possuem baixa resistência a corrente elétrica, e alta condutividade. Ossos, pele e gordura possuem alta resistência e conseqüentemente baixa condutividade (EICKEMBERG *et al*, 2011; PIMENTEL *et al*, 2010).

3 JUSTIFICATIVA

Em um estudo realizado por Capristo e colaboradores foi verificado que indivíduos com doença hepática apresentavam um GER menor quando comparados à população saudável. A calorimetria indireta é o método mais preciso para determinação do GER em indivíduos com DHGNA. Ao se conhecer a GER desses indivíduos evita-se a super oferta calórica a qual pode influenciar no ganho ponderal e conseqüentemente ao agravamento da doença, visto que, o excesso de peso é um fator de risco ao acúmulo de gordura nos hepatócitos. Evita-se também a sub oferta energética a qual interfere no estado nutricional e recuperação do indivíduo. Portanto a avaliação do GER de pacientes portadores de VHC pode ajudar a compreender melhor as alterações metabólicas no desenvolvimento da DHGNA e assim estabelecer condutas nutricionais adequadas à condição clínica desses pacientes.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar o gasto energético em repouso e composição corporal de um grupo de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C, sem tratamento, com e sem DHGNA.

4.2 Específicos

- ✓ Comparar o GER de um grupo de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C, com e sem DHGNA;
- ✓ Comparar o GER aferido por calorimetria indireta com o estimado pela equação de Harris Benedict de um grupo de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C, com e sem DHGNA;
- ✓ Avaliar se existe associação entre GER e composição corporal de um grupo de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C, com e sem DHGNA.

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo e amostra

Estudo de corte transversal, o qual faz parte de um projeto mais amplo, intitulado “*Hepatite Crônica pelo vírus C e Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica: Perfil nutricional dos pacientes*” sendo realizado no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES) da Universidade Federal da Bahia, sendo o mesmo um Centro de Referência no tratamento de doenças hepáticas da cidade de Salvador-BA. A amostra foi de conveniência composta por indivíduos que apresentavam diagnóstico de hepatite C com resultados de Anti VHC e RNA positivos atendidos no período de março de 2011 a dezembro de 2012.

5.2 Critérios de inclusão

1. Indivíduos acima de 18 anos;
2. Indivíduos com diagnóstico de Hepatite C crônica, sem tratamento antiviral

5.3 Critérios de não inclusão

1. Pacientes que apresentassem necessidades especiais ou doenças que dificultassem a realização das medidas antropométricas;
2. Pacientes que não respeitassem o protocolo para avaliação clínica;
3. Pacientes com ingestão alcoólica igual ou maior que 140g/semana;
4. Pacientes com doença tireoidiana (nódulos, hipo ou hipertiroidismo);
5. Gestantes e lactantes;
6. Pacientes com co-infecção pelos vírus B da hepatite e vírus da imunodeficiência humana (HIV);
7. Pacientes com insuficiência hepática e respiratória

Para avaliação dos pacientes foi utilizado um questionário composto por quatro seções (ANEXO). A primeira seção consistia em dados de identificação, a segunda em informações clínicas prévias e dados antropométricos. A terceira seção foi referente à avaliação histopatológica e avaliação da biópsia hepática e a quarta à avaliação do gasto energético em repouso, composição corporal e classificação do Child- Pugh.

5.4 Avaliação dos Pacientes

5.4.1 História Clínica

Os pacientes foram questionados sobre história clínica e consumo de etanol. O consumo de etanol foi classificado em maior ou menor que 140 gramas por semana (NEUSCHWANDER- TETRI & CALDWELL, 2003; NOBILI *et al*, 2006).

5.4.2 Avaliação Antropométrica

Para determinação dos indicadores antropométricos foram utilizadas medidas de peso e altura seguindo a técnica de LOHMAN (1992) e da circunferência da cintura.

Peso

A pesagem foi realizada usando uma balança Filizola do tipo plataforma, com capacidade até 150 kg, intervalo de 0,1 kg. O indivíduo permaneceu de pé, com bexiga vazia sobre a balança, com o peso do corpo distribuído igualmente entre os pés. Além disso, deveriam usar roupas leves e remover os sapatos.

Altura

A altura foi aferida utilizando o estadiômetro com capacidade de 2,0m e intervalo de 0,1m. O paciente foi medido sem sapatos ou chapéu, permaneceu em pé, ereto, olhando para frente, sem fletir ou estender a cabeça. O topo da orelha e o ângulo externo do olho permaneceram em uma linha paralela ao teto chamado “plano de Frankfort”. Os calcanhares, glúteos, ombros e cabeça foram posicionados de modo a tocar a parede de superfície vertical do dispositivo de medida. O topo do estadiômetro foi abaixado e apoiado sobre a cabeça.

Índice de Massa Corporal

O IMC foi calculado pela fórmula de Quetelet: quociente do peso pelo quadrado da altura (kg/m^2) sendo utilizada a classificação de WHO (1997):

- Magreza ($\text{IMC} < 18,5 \text{ Kg/m}^2$)
- Eutrofia ($\text{IMC} \geq 18,5 \text{ e } \leq 24,9 \text{ Kg/m}^2$)
- Sobrepeso ($\geq 25,0 \text{ e } \leq 29,9 \text{ Kg/m}^2$)
- Obesidade ($\text{IMC} \geq 30,0 \text{ Kg/m}^2$)

Circunferência da Cintura

A técnica utilizada para avaliação da circunferência da cintura (CC) foi a recomendada por WHO (1997), em que a medição deve ser realizada com o paciente em pé, utilizando uma fita métrica não extensível. A fita deverá circundar o indivíduo no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura deve ser feita no momento da expiração.

Para classificação da CC foi adotado o ponto de corte proposto pela International Diabetes Federation (IDF, 2005), que considera obesidade abdominal quando $CC \geq 90$ cm em homens e $CC \geq 80$ cm em mulheres.

5.4.3 Avaliação do Gasto Energético em Repouso

Foi realizado o teste de calorimetria indireta contínuo, com circuito aberto, ventilado e sistema exaustor, por meio do monitor metabólico MetaCheck (Korr Medical Technologies, Salt Lake City, Utah) (Figura 1 e 2). Os pacientes também seguiram um protocolo: Jejum noturno de 12 horas; evitaram a prática de atividade física extenuante no dia anterior ao teste e dirigiram-se ao ambulatório com o mínimo de esforço possível.

A sala de avaliação foi mantida em silêncio, com baixa luminosidade e temperatura constante entre 24-26°C. O paciente foi mantido em posição semi-supina em uma maca onde permaneceu acordado e imóvel por 15 minutos antes e mais 20 minutos durante a aferição do GER.



Figura 1: Monitor Metabólico Metacheck



Figura 2: Máscara utilizada para teste de Calorimetria Indireta

5.4.4 Avaliação da Composição Corporal

Para avaliação da composição corporal, massa magra corporal (MMC) e massa gorda corporal (MGC) foi realizado o teste de Bioimpedância Elétrica (BIA) utilizando-se o monitor Byodynamics BIA 450-Bioimpedância Analyzer (Figura 3) Os pacientes tiveram que seguir um protocolo:

- Jejum de 12 horas;
- Não realizar exercícios por 12 horas antes do teste;
- Urinar 30 minutos antes do teste;
- Não ingerir bebidas alcoólicas 48 horas antes do teste;
- Não usar próteses ortopédicas metálicas;
- Remover sapatos, meias, todos os adereços (óculos, jóias) e todos os objetos que estejam guardados no bolso;
- Manter-se pelo menos 5 a 10 minutos em repouso absoluto em posição de decúbito dorsal antes de efetuar a medida.

Para a realização da BIA o paciente foi posicionado na maca, em decúbito dorsal, braços afastados do corpo em ângulo de 30°C pernas abertas em ângulo de 45°C. As pernas não deveriam ter contato entre si. Braços e pernas não deveriam tocar as paredes. Os eletrodos foram colocados do lado direito do corpo, sendo os mesmos posicionados na parte de trás da mão e do pé, com os eletrodos vermelhos e pretos colocados nas posições proximais e distais respectivamente (Figura 4). O avaliado permaneceu imóvel, relaxado e sem falar durante todo o teste.



Figura 3: Monitor Byodynamics BIA 450-Bioimpedância Analyzer



Figura 4: Posicionamento dos eletrodos para realização do teste de Bioimpedância Elétrica.

5.4.5 Avaliação Histopatológica

A avaliação da presença de DHGNA foi realizada por meio do resultado de biópsia hepática sendo considerado para o estudo resultados com máximo de cinco anos.

A biópsia hepática não foi indicada para uso exclusivo no presente estudo, a mesma é realizada comumente nos pacientes com VHC acompanhados no C-HUPES. Em média 300 procedimentos/ano são realizados nos pacientes que tenham indicação prévia da equipe médica que o acompanha para diagnóstico e/ou tratamento e que não tenham realizado este exame nos últimos 24 meses.

A biópsia hepática foi realizada por um hepatologista do C-HUPES, segundo técnica de Menghini (1970).

5.4.6 Avaliação Laboratorial

Os pacientes foram encaminhados a um laboratório de referência. Cerca de 10 ml de sangue foi colhido por punção venosa, por profissionais treinados, após jejum mínimo de 12 horas, em frascos secos para as dosagens bioquímicas. As provas de função hepática (Tempo de protrombina, Albumina) e Bilirrubina total, direta e indireta foram dosadas para classificação do Child-Pugh.

5.5 Digitação, Correção e Edição de Dados

Foi utilizado o software Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 13.0 para tabulação e análise dos dados. Foi realizada revisão dos questionários para minimizar possíveis erros de digitação.

5.6 Análise Estatística

Para caracterização da amostra foram utilizados os parâmetros da estatística descritiva adotando-se as medidas usuais de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão), e cálculos de frequências simples e relativas.

Para comparar as frequências das variáveis categóricas foram utilizados os testes Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher. O Teste T de Student foi utilizado para as variáveis contínuas com distribuição normal. Para identificar a característica de distribuição das variáveis contínuas foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Os testes paramétricos foram utilizados para verificação da existência da correlação linear entre as variáveis, sendo utilizado para classificar as correlações o parâmetro de correlação de Pearson. O teste T foi utilizado para amostras independentes na comparação de médias e análise de regressão linear simples, adotando o intervalo de confiança (IC) de 95% e considerando o valor de $p \leq 0,05$ para identificar diferenças estatisticamente significantes.

5.7 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia (CEPNUT).

A participação no estudo foi de caráter voluntário e todos os participantes que concordaram participar do projeto assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Os pesquisadores deste estudo se comprometeram a suspender a pesquisa imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde do sujeito, conseqüente à mesma, não previsto no termo de consentimento, bem como garantir o sigilo das informações e manutenção da assistência nutricional, mesmo após a desistência ou recusa em participar da pesquisa. Além disso, a equipe se comprometeu a encaminhar ao CEPNUT informações sobre todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterassem o curso normal do estudo.

6 RESULTADOS

Ao todo, 57 pacientes com VHC foram elegíveis para o estudo, 5 pacientes recusaram ao TCLE, 12 não foram contactados para todas as etapas e 1 paciente desistiu. Assim 39 pacientes com VHC foram avaliados no presente estudo, 11 (28,2%) apresentaram DHGNA, entre estes a maioria, (63,6%) era do sexo feminino, (72,7%) apresentava idade superior a 50 anos, (63,6%) apresentava sobrepeso, (81,8%) possuía a circunferência da cintura aumentada e (90,9%) não pratica atividade física. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa dessas variáveis quando comparados aos pacientes sem DHGNA (Tabela 1).

GER de pacientes com VHC com DHGNA e sem DHGNA

O GER dos pacientes com DHGNA foi semelhante quando comparado ao GER dos pacientes sem DHGNA 1100(361,5) Kcal/dia e 1207,5(319,7) Kcal/dia; $p=0,37$, respectivamente (Tabela 2).

GER: aferido por CI x Harris Benedict

A comparação de média entre o GER aferido por CI e o GER estimado pela equação de Harris Benedict demonstrou que o GER estimado pela equação foi maior para pacientes com e sem DHGNA (Tabela 2). A correlação entre GER aferido por CI e GER estimado pela equação de Harris & Benedict, mostrou-se moderada e significativa ($r = 0,49$; $p=0,001$) (Gráfico 1).

GER e composição corporal

Uma fraca correlação positiva entre GER aferido por CI e MMC ($r = 0,35$; $p=0,03$) foi observada e uma correlação inversa com a MGC ($r = -0,35$; $p =0,03$) (Gráficos 2 e 3).

Diante da existência da correlação entre as variáveis foi construído modelo de regressão linear simples para verificar o quanto as variáveis (GER estimado, MMC e MGC) influenciavam na variável resposta (GER aferido). Assim de acordo com tabela 3, é possível observar que há acréscimo de 329,27 Kcal/dia no GER estimado em cada unidade do GER aferido. E avaliando o GER aferido com a composição corporal verifica-se que para cada unidade do GER aferido a MMC aumenta em 17,5% e MGC decresce em 17,5%.

7 DISCUSSÃO

No presente estudo pode-se verificar que a energia desprendida para realização do metabolismo corporal em pacientes com VHC com DHGNA não difere daqueles com VHC sem DHGNA, considerando que estes dois grupos de pacientes apresentaram as mesmas características antropométricas e de composição corporal. Neste estudo, o GER parece não estar associado com a presença de DHGNA, diferente do observado por Capristo e colaboradores (2005), que verificou menor GER em pacientes exclusivamente com DHGNA comparado a pacientes com VHC.

O resultado do presente estudo demonstra que o GER aferido por CI foi menor que o estimado pela equação de HB. Este resultado foi similar ao de outros estudos que avaliaram pacientes com VHC (CAPRISTO *et al*, 2005; GOTTSCHALL *et al*, 2004). A equação de HB possui limitações visto que utilizou como referência dados de população saudável não condizendo com a população avaliada nesse estudo. Ao superestimar o GER em pacientes com VHC pode-se favorecer a super oferta calórica o que associado ao perfil nutricional apresentado, excesso de peso e acúmulo de tecido adiposo em região abdominal, pode favorecer o ganho ponderal e, conseqüentemente prejuízo à condição clínica dos pacientes. A superestimativa do GER pode levar à obesidade, a qual promove o aumento dos marcadores inflamatórios (Proteína C reativa, IL-6, IL-8, IL-10, PAI-1, TNF- α), e essa produção desordenada de citocinas é susceptível de participar da patogênese da DHGNA (MIRZA, 2011).

No presente estudo não houve diferença em relação à composição corporal (MMC e MGC) entre grupos com DHGNA e sem DHGNA, porém foi observado que quanto maior a MMC maior o GER, resultado em consonância com dados já publicados (DIENER, 1997). O tecido adiposo possui taxa metabólica de aproximadamente 4,5 Kcal/Kg/dia e o músculo esquelético de 14,5 Kcal/Kg/dia, ou seja, o tecido muscular possui alta taxa metabólica e, portanto indivíduos com maior porcentagem de MMC tendem a apresentar maior GER (ELIA, 1992).

Embora a DHGNA ocorra em qualquer genótipo em pacientes com VHC, no genótipo 3 o grau de EH apresenta correlação direta com a viremia. No presente estudo a maioria dos pacientes apresentou genótipo 1, assim como em outras pesquisas realizadas em Salvador-BA por Silva *et al* (2000) e em outros estudos realizados na região nordeste do Brasil (BEZERRA *et al*, 2007; PEREIRA *et al*, 2005). Fatores de risco metabólicos, dentre os quais a obesidade,

ativação de vias inflamatórias e resistência a insulina desempenham efeito direto no desenvolvimento da DHGNA em indivíduos com VHC, principalmente no que se refere ao genótipo 1. Alguns mecanismos explicam a associação entre genótipo 1 e DHGNA, um deles é que o genótipo 1 do VHC inibe a proteína de transferência de triglicerídios microsossomial via proteína do núcleo e interage com Apolipoproteína (Apo2) induzindo a EH. Outro mecanismo refere-se ao fato de que a proteína não estrutural do VHC (NS5A) interage com Apolipoproteína- A1(Apo1) e Apo2 causando alterações no transporte de colesterol dentro das células hepáticas (PATEL *et al*, 2012).

Os pacientes com VHC com e sem DHGNA apresentaram prevalência elevada de sobrepeso e obesidade assim como observado em outros estudos (ADINOLF *et al*, 2001; CZAJA *et al*, 1998; GOTTSCHALL *et al*, 2004). A DHGNA em pacientes com VHC está associada ao IMC (HOURIGAN *et al*, 1999). Em pacientes com e sem DHGNA foi possível verificar que a maioria possui CC aumentada, concordando com estudo realizado por Adinolf *et al* (2001) em que mais da metade dos pacientes com obesidade central apresentaram DHGNA. Indivíduos com o genótipo 1 do vírus da hepatite C são afetados por fatores metabólicos, dentre os quais a obesidade central. A obesidade central desempenha mecanismo direto no desenvolvimento da EH principalmente em indivíduos com genótipo 1 do VHC (PATEL *et al*, 2012). Os pacientes do presente estudo não apresentaram gravidade da doença no que se refere à classificação de Child-Pugh, o que pode ser explicado pelo fato de apresentarem quadro clínico estável e, portanto serem acompanhados a nível ambulatorial.

Tanto o excesso de peso quanto obesidade abdominal pode ser resultante da ausência de atividade física, fator que foi observado na maioria dos pacientes com e sem DHGNA nesse estudo. A inatividade física está relacionada com obesidade e desenvolvimento de doenças cardiovasculares, bem como o diabetes tipo 2, possivelmente em indivíduos com DHGNA (LESS & BOOTH, 2005). A prática de atividade física juntamente com dieta tem sido utilizada para tratamento de pacientes com DHGNA. Apesar dos limitados estudos que avaliam o benefício da perda ponderal no tratamento desses pacientes, um estudo realizado por Hickman *et al* (2002) mostrou que a perda ponderal foi associada à redução da DHGNA em pacientes com VHC, resultado que concorda com o de Fioravante *et al* (2012) o qual revelou que o regime alimentar favorece a perda ponderal e redução significativa de gordura corporal e não de massa magra.

A limitação de estudos que avaliam a relação da DHGNA com VHC inviabiliza a comparação dos dados, visto que, como são realizados em regiões diferentes leva em consideração à distribuição de genótipos, critérios histológicos para classificação da doença

hepática e populações diferentes. Além disso, a maioria dos estudos realiza avaliação isolada desses dois grupos de pacientes, pacientes com HCV *versus* pacientes com DHGNA, por ser um estudo que avalia pacientes com VHC com e sem DHGNA, dificulta a comparação dos resultados com outros estudos. Outro fator relevante está relacionado ao tamanho reduzido da amostra, a qual pode ter influenciado na comparação entre os grupos com e sem DHGNA.

8 CONCLUSÕES

Os resultados apresentados nesse estudo o qual avaliou indivíduos portadores do VHC com e sem DHGNA, sem tratamento antiviral, atendidos em ambulatório de referência na cidade de Salvador-BA, demonstraram que:

1. O GER de indivíduos com VHC e DHGNA não diferiu dos indivíduos que não apresentavam DHGNA.
2. O GER aferido por calorimetria indireta foi menor que o estimado pela equação de Harris Benedict
3. Os indivíduos que apresentavam maior percentual de massa magra corporal possuíam maior GER, independente de apresentar ou não DHGNA.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados apresentados, verifica-se a necessidade de se avaliar o GER de um maior número de pacientes portadores de VHC, pois dessa maneira é possível compreender melhor as alterações metabólicas no desenvolvimento da DHGNA, e assim estabelecer condutas nutricionais adequadas à condição clínica desses pacientes. Antes o custo elevado dos aparelhos de calorimetria indireta inviabilizava seu uso na prática clínica, atualmente essa prática tem mudado devido ao surgimento de aparelhos que apresentam custo mais acessível e manuseio mais fácil. Diante disso, deve-se dar importância ao benefício do uso da calorimetria indireta nesse grupo de pacientes, visto que é possível avaliar o GER de maneira mais fidedigna quando comparado às equações de predição que não são específicas para essa população e assim evitar condutas nutricionais que estimulam a superoferta calórica e que podem contribuir para o agravamento e/ou surgimento de complicações inerentes à condição clínica dos mesmos, como a obesidade, diabetes mellitus e hiperlipidemia.

10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O próprio desenho de estudo possui limitações, pois a variável resposta e fatores de exposição ocorrem em um único momento o que impossibilita avaliar a relação de temporalidade entre causa e efeito.

A limitação de estudos que avaliam a relação da DHGNA com VHC inviabiliza a comparação dos dados, visto que, como são realizados em regiões diferentes leva em consideração à distribuição de genótipos, critérios histológicos para classificação da doença hepática e populações diferentes. Além disso, a maioria dos estudos realiza avaliação isolada desses dois grupos de pacientes, pacientes com HCV *versus* pacientes com DHGNA, por ser um estudo que avalia pacientes com VHC com e sem DHGNA, dificulta a comparação dos resultados com outros estudos.

Outro fator relevante está relacionado ao tamanho reduzido da amostra, a qual pode ter influenciado na comparação entre os grupos com e sem DHGNA.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADINOLFI, L.E; GAMBARDELL,A.M; ANDREANA, A; TRIPODI, M.F; UTILI, R; RUGGIERO, G. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology* 2001; 33:1358–1364.

ANGULO, P; LINDOR, K.D. Treatment of nonalcoholic fatty liver: present and emerging therapies. *Semin Liver Dis* 2001; 21(1):81-88.

ASSELAH, T; BOYER, N; GUIMONT, M.C, ET AL. Liver fibrosis is not associated with steatosis but with necroinflammation in French patients with chronic hepatitis C. *Gut* 2003;52:1638–43.

ASSELAH,T; RUBBIA-BRANDT, L.R; MARCELLIN,P; NEGRO,F. Steatosis in chronic hepatitis C: Why does it really matter? *Gut* 2006, 55:123-130

ASSELAH, T; ESTRABAUD, E; BIECHE, I; LAPALUS, M; MUYNCK, S.D; VIDAUD, M; SAADOUN, D; SOUMELIS, V; MARCELLIN, P. Hepatitis C: viral and host factors associated with non- response to pegylated interferon plus ribavirin. *Liver Int.* 2010 October; 30(9): 1259-1269.

BEZERRA, C.S; LIMA, J.M.C; VILAR, J.L; MOREIRA, J.L.B; FROTA, C.C. Viral Hepatitis C in a leading Brazilian Hospital: Epidemiological factors and genotyping. *Braz J Microbiol* (2007) 38:656-661

BLONSKY, J.J; HARRISON, A.S. Review article: nonalcoholic fatty liver disease and hepatitis C virus – partners in crime. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:855–865.

BRAVO A. A; SHET, S.G; CHOPRA, S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344:495-500.

BRUNETTO, B.C; GUEDES, D.P; BRUNETTO, A.F. Taxa metabólica basal em universitários: comparação entre valores medidos e preditos. *Rev. Nutr.*, Campinas, 23(3):369-377, maio/jun., 2010.

BYDDER, G.M; CHAPMAN, R.W; HARRY, D; BASSAN, L; SHERLOCK, S; KREEL, L. Computed tomography attenuation values in fatty liver. *J Comput Tomogr* 1981; 5(1): 33-35.

CAPRISTO, E; MIELE, L; FORGIONE, A; VERO, V; FARNETTI, S; MINGRONE, G; GRECO A.V; GASBARRINI, G; GRIECO, A. Nutritional aspects in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005;9(5):265-268.

COTRIM, H.M. Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica.Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2006.

CZAJA, A.J; CARPENTER, H.A; SANTRACH, P.J; MOORE, S.B. Host-and disease-specific factors affecting steatosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1998; 29:198–206.

DIAS, A.C.F; SILVA FILHO A.A; CÔMODO, A.R.O; TOMAZ, B.A; RIBAS, D.F; SPOLIDORO, J; LOPES, A.C; MARCHINI, J.S. Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta. *Projeto Diretrizes-Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina*, 2009.

DIENER, J.R.C. Calorimetria indireta. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43(3): 245-53.

EICKEMBERG, M; OLIVEIRA, C.C; RORIZ, A.K.C; SAMPAIO, L.R. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev. Nutr.*, Campinas, 24(6):883-893, nov./dez., 2011.

ELIA M. Energy expenditure in the whole body. In: Kinney JM, Tucker HN, eds. *Energy Metabolism: Tissue Determinants and Cellular Corollaries*. New York: Raven Press, 1992; 19-59.

FARREL, R.J; SMIDDY, P.F; PILKINGTON, R.M, et al. Guided versus blind liver biopsy for chronic hepatitis C: clinical benefits and costs. *J Hepatology* 1999; 30:580-587.

FERREIRA, C.T; SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2004, vol.7, n.4.

FIORAVANTE, M; ALEGRE, S.M; MARIN, D.M; LORENA, S.L.S.L; PEREIRA, T.S; SOARES, E.C. Weight loss and resting energy expenditure in patients with chronic hepatitis C before and during standard treatment. *Nutrition* 28 (2012) 630–634.

FRAQUELLI, M; RIGAMONTI, C; CASAZZA, G; CONTE, D; DONATO, M.C; RONCHI, G; COLOMBO, M. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007;56:968–973.

FUNG, J; YUEN, M.F. This is hepatitis- it is closer than you think. *Indian J Med Res.* 2012 July 136(1): 3-6

GOTTSCHALL, C.B.A; SILVA, M.R.A; CAMARGO, A.C.R; BURTETT, R.M; SILVEIRA, T.R. Avaliação Nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C. *Arq. Gastroenterol.* v. 41 – no.4 – out./dez. 2004.

HARRIS, J.A; BENEDICT, F.G. A biometric study of basal metabolism in man. Washington, DC: Carnegie Institution of Washington, 1919: 1–267

HICKMAN IJ, CLOUSTON AD, MACDONALD GA, et al. Effect of weight reduction on liver histology and biochemistry in patients with chronic hepatitis C. *Gut.* 2002;51:89-94.

HOURIGAN, L.F; MACDONALD, G.A; PURDIE, D; WHITEHALL, V.H; SHORTHOUSE, C; CLOUSTON, A; POWELL, E.E. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. *Hepatology* 1999; 29:1215–1219.

JOU J, CHOI SS, DIEHL AM. Mechanisms of disease progression in non-alcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis.* 2008;28:370-379.

KALRA, N; DUSEJA, A; DAS, A; DHIMAN, R.K; VIRMANI, V; CHAWLA, Y; SINGH, P; KHANDELWAL, N. Chemical shift magnetic resonance imaging is helpful in detecting hepatic steatosis but not fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 2009; 8(1): 21-25.

KERSHENOBICH, D; RAZAVI, H.A; SANCHEZ-AVILA, J.F; BESSONE, F; COELHO, H.S; DAGHER, L, et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver Int.*2011; 31(2):18-29.

KUMAR, D; FARRELL, G.C; FUNG, C; GEORGE, J. Hepatitis C virus genotype 3 is cytopathic to hepatocytes: reversal of hepatic steatosis after sustained therapeutic response. *Hepatology* 2002; 36:1266–1272

KUROSAKI,M; MATSUNAGA, K; HIRAYAMA, I; TANAKA, T; SATO, M; KOMATSU, N; UMEDA, N; HOSOKAWA, T; UEDA, K; TSUCHIYA, K; NAKANISHI, H; ITAKURA J; ASAHINA, Y; MIYAKE S; ENOMOTO, N; IZUMI, N. The presence of steatosis and elevation of alanine aminotransferase levels are associated with fibrosis progression in chronic hepatitis C with non-response to interferon therapy. *J Hepatol* 2008; 48:736–742.

LACERDA, K.R.C; SCHIEFERDECKER, M.E.M; RADOMINSKI, R.B. Avaliação do Gasto Metabólico na Prática Clínica. *RUBS*, Curitiba, v.2, n.2, p.15-23, abr./jun. 2006.

LEES S.J; BOOTH F.W. Physical inactivity is a disease. *World Rev Nutr Diet*2005;95:73.

LOHMAN, T.G. Advances in body composition assessment. *Current issues in exercise science series*. Monograph n° 3, Champaign, 1992

MARTINS, T; NARCISO- SCHIAVON, J.L; SCHIAVON, L.de.L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2011, vol.57, n.1.

MEHTA,S.R; THOMAS, E.L; BELL, J.D; JOHNSTON, D.G; TAYLOR-ROBINSON, S.D. Non-invasive means of measuring hepatic fat content. *World J Gastroenterol* 2008; 14(22): 3476-3483

MELO, C.M DE; TIRAPEGUI, J; RIBEIRO, S.M.L. Gasto energético corporal: conceitos, formas de avaliação e sua relação com a obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2008, vol.52, n.3, pp. 452-464.

MÉNDEZ-SÁNCHEZ, N; MOTOLA-KUBA, D; BAHENA-APONTE, J;CHAVEZ-TAPIA, N; PICHARDO-BAHENA, R; URIBE, M. Hypertransaminasemia and severe hepatic steatosis without inflammation. A case report. *Ann Hepatol* 2003; 2(4): 183-185.

MENGHINI, G. One-second biopsy of the liver – problems of its clinical application. *N Engl J Med* 1970;283(11):582-5.

MESSORI, A; FADDA, D; MARATEA, D; TRIPPOLI, S. Effect of discounting on estimation of benefits determined by hepatitis C treatment. *World J Gastroenterol* 2012 June 21; 18(23): 3032-3034

MIRZA, M.S. Obesity, Visceral Fat and NAFLD: Querying the role of Adipokines in the Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *ISRN Gastroenterology*, p.11, 2011

NEUSCHWANDER-TETRI BA; CALDWELL, S.H. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37(5): 1202-1219.

NOBILI, V; MANCO, M; CIAMPALINI, P; DICIOMMO, V; DEVITO, R; PIEMONTE, F; COMPARCOLA, D; GUIDI, R; MARCELLINI, M. Leptin, free leptin index, insulin resistance and liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol* 2006; 155(5): 735-743.

OHATA, K; HAMASAKI, K; TORIYAMA, K; MATSUMOTO, K; SAEKI, A; YANAGI, K; ABIRU, S; NAKAGAWA, Y; SHIGENO, M; MIYAZOE, S; ICHIKAWA, T; NAKAO, K; EGUCHI, K. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Cancer* 2003; 97:3036–3043.

PATEL, A; DO, STEPHEN, A; HARRISON, M.D. Hepatitis C Virus Infection and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology & Hepatology*, v.8, Issue 5 May 2012.

PEREIRA, H.M.doV; CAVALHEIRO, N.de.P; TENGAN, F.M; MELO, C.E; MELLO, E.S de; BARONE, A.A. Patients with chronic hepatitis C and normal transaminases. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 47(5):247-251, September-October, 2005.

PEREIRA, J.E; COTRIM, H.P; FREITAS, L.A.R; PARANÁ, R; PORTUGAL, M; LYRA, L.G. Esteato- hepatite relacionada ao vírus da hepatite C: perfil clínico-histológico. *J Bras Patol Med Lab*,v. 42, n. 2, p. 115-122, abril 2006.

PIMENTEL, G.D; BERNHARD, A.B; FREZZA, M.R.P; RINALDI, A.E.M; BURINI, R.C. Bioelectric impedance overestimates the body fat in overweight and underestimates in Brazilian obese women: a comparison with Segal equation 1. *Nutr Hosp.* 2010;25(5):741-745

REZENDE, F; ROSADO, L; FRANCESCHINI, S; ROSADO, G; RIBEIRO, R; MARINS, J.C.B. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliara a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. *ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION*-Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición v. 57,n. 4, 2007

SAADEH, S; YOUNOSSI, Z.M; REMER, E.M; GRAMLICH, T; Ong JP, Hurley M, Mullen KD, Cooper JN, Sheridan MJ. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 123(3): 745-750.

SILVA, L.K; PARANÁ, R; SOUZA, S.P; BERBY, F; KAY, A; TREPO, C; SANTANA, N; COTRIM, H; LYRA, L.G & REIS M,G (2000). Hepatitis C virus genotypes in a northeastern area of Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62: 257-260.

SMITH, E.H. Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. *Radiology* 1991;178:253-258.

The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2005.

VASCONCELOS, R.R DE, TENGAN, F.M; CAVALHEIRO, N DE P; IBRAHIM, K; PEREIRA, H; BARONE, A.B. Fatores associados as formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(5):433-438, set-out, 2006.

WAHRLICH, V; ANJOS, LA. Validação de equações de predição da taxa metabólica basal em mulheres residentes em Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2001; 35(1):39-45.

WAHRLICH, V; ANJOS, LA. Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão de literatura. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 17(4):801-817, jul-ago, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (1997) Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases. WHO Press Release 46, 12 June.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Hepatitis C Factsheet No. 164. Revised. 2011. Jun, [accessed on Jan 04, 2012]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.

YAJIMA, Y; OHTA, K; Narui,T; A.B.E, R; SUZUKI, H; OHTSUKI, M. Ultrasonographical diagnosis of fatty liver: significance of the liver-kidney contrast. *Tohoku J Exp Med* 1983; 139(1): 43-50.

Tabela 1- Características clínicas e nutricionais de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

Variáveis	N	DHGNA		p
		Sim(N=11)	Não(N=28)	
		N	%	
Gênero				
Feminino	25	7 (63,6)	18(64,3)	0,624
Masculino	14	4(36,4)	10 (35,7)	
Idade				
<=50	20	3 (27,2)	17 (60,7)	0,057
>50	19	8 (72,7)	11 (39,2)	
IMC				
Eutrofia	14	2 (18,3)	12 (42,9)	0,347
Sobrepeso	19	7 (63,6)	12 (42,9)	
Obesidade	6	2 (18,3)	4 (14,2)	
CC				
Normal	10	2 (18,2)	8 (28,6)	0,409
Aumentada	29	9 (81,8)	20 (71,4)	
Atividade Física				
Não	30	10 (90,9)	20 (71,4)	0,194
Sim	9	1 (9,1)	8 (28,6)	
Child-Pugh				
A	39	11 (100)	28(100)	-
Genótipo				
1	31	9 (81,8)	22 (78,6)	0,821
3	8	2 (18,2)	6(21,4)	

IMC: Índice de Massa Corporal

CC: Circunferência da cintura

*Significante ($p < 0,05$)

Tabela 2 – Gasto energético e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

Variáveis	DHGNA		p-valor
	Sim (n=11)	Não (n=28)	
GER/ CI(Kcal/dia)	1100,9± 361,5	1207,5± 319,7	0,372
GER/HB (Kcal/dia)	1484,7± 272,4	1555,3± 327	0,555
MMC (%)	66,4±6,3	68,3± 6,7	0,403
MGC(%)	33,6± 6,3	31,6± 6,7	0,403
Idade	46,7±11,4	53,1±7,8	0,055

GER /CI= Gasto energético em repouso aferido por calorimetria indireta

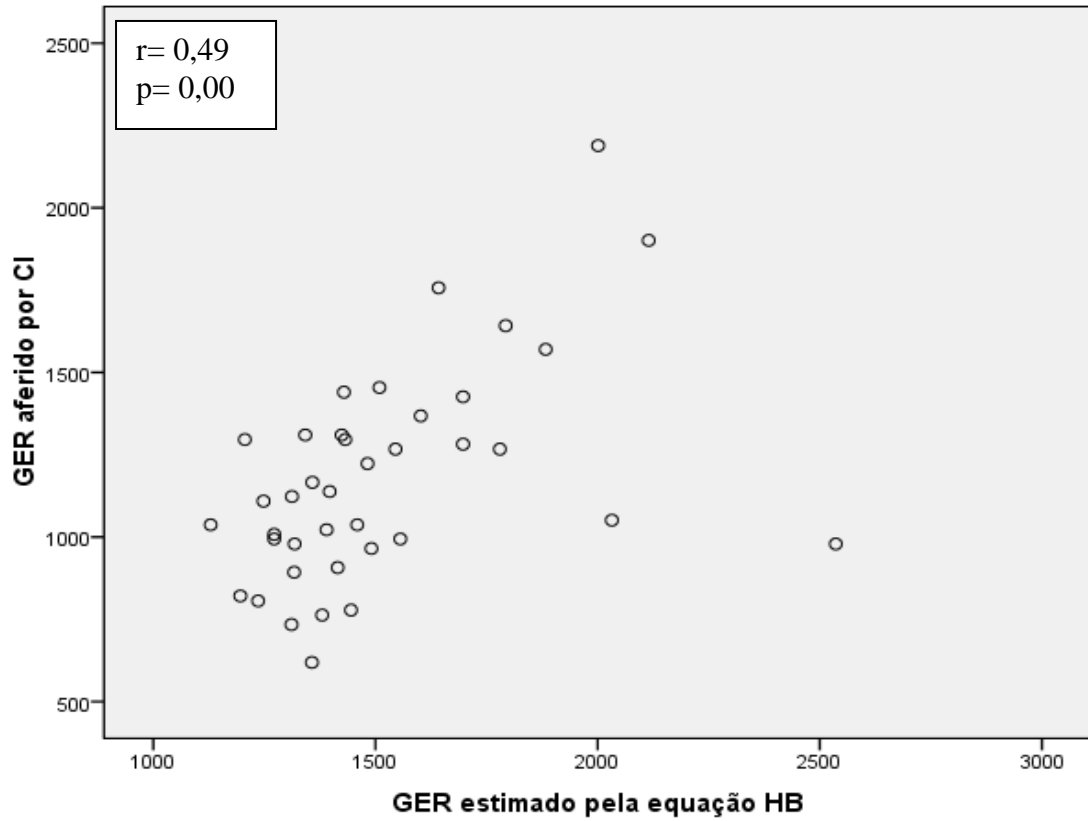
GER/HB= Gasto Energético em Repouso estimado pela equação de Harris & Benedict

MMC= Massa Magra Corporal

MGC= Massa Gorda Corporal

**Significante (p<0,05)*

Gráfico 1- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e Gasto Energético em Repouso estimado pela equação HB e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

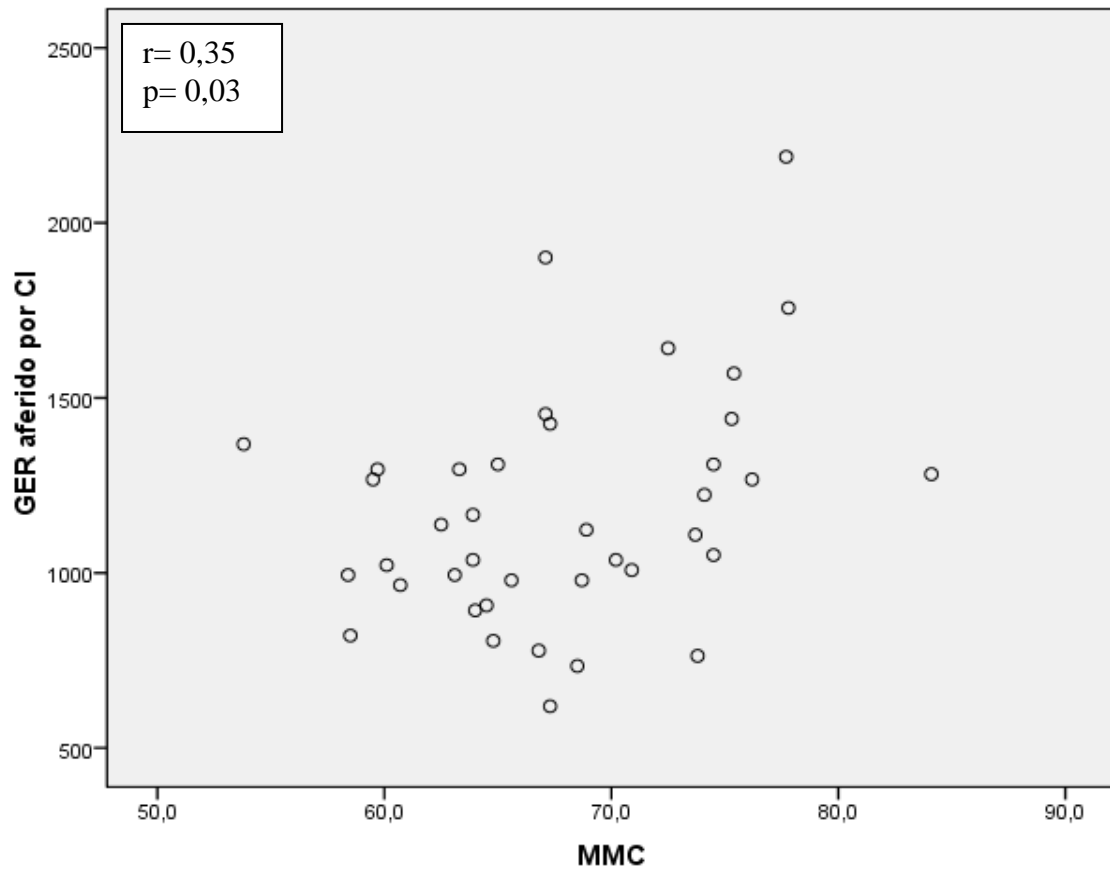


GER=Gasto Energético em Repouso

CI= Calorimetria indireta

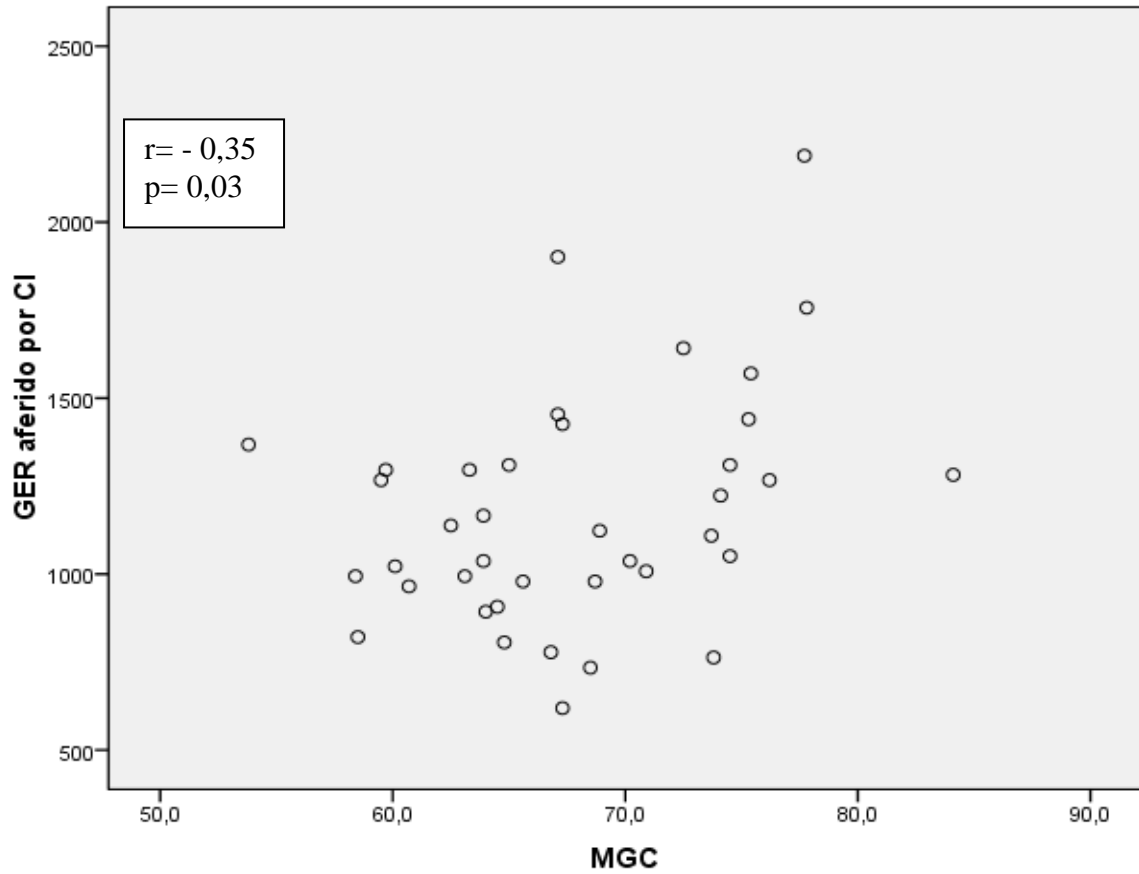
HB= Equação de Harris & Benedict

Gráfico 2- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e MMC de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.



GER=Gasto Energético em Repouso
CI= Calorimetria indireta
HB= Equação de Harris & Benedict
MMC= Massa Gorda Corporal

Gráfico 3- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e MGC de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.



GER=Gasto Energético em Repouso
CI= Calorimetria indireta
HB= Equação de Harris & Benedict
MGC= Massa Gorda Corporal

Tabela 3- Modelo de regressão linear simples entre o Gasto Energético em Repouso aferido e Gasto Energético em Repouso estimado e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

	B	t	p	IC 95%	
				LI	LS
Modelo1					
Constante	329,274	1,318	0,196	-177,112	835,659
Harris & Benedict	0,561	3,455	0,001	0,232	0,889
Modelo 2					
Constante	-8,7	0,0	0,987	-1074,3	1057,0
MMC	17,5	2,3	0,029	1,8	33,1
Modelo 3					
Constante	1741,1	6,9	0,000	1226,8	2255,4
MGC	-17,5	-2,3	0,029	-33,1	-1,8

MMC= Massa Magra Corporal

MGC= Massa Gorda Corporal

LI= Limite inferior

LS- Limite superior

**Significante ($p < 0,05$)*

ARTIGO CIENTÍFICO

**GASTO ENERGÉTICO EM REPOUSO DE UM GRUPO DE PACIENTES COM
HEPATITE CRÔNICA PELO VÍRUS C, SEM TRATAMENTO**

**RESTING ENERGY EXPENDITURE OF A GROUP OF PATIENTS WITH CHRONIC
HEPATITIS C VIRUS, WITHOUT TREATMENT**

Tamara Paixão de Oliveira¹; Raquel Rocha dos Santos; Marijara Vilas Boas Silva Almeida;
Carla Hilário da Cunha Daltro; Helma Pinchemel Cotrim

Escola de Nutrição- Universidade Federal da Bahia

¹Nutricionista e Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde
da Universidade Federal da Bahia

Endereço para correspondência:

Escola de Nutrição

Av. Araújo Pinho, n. 32, Canela

CEP: 40110-150, Salvador- BA

Tel: (71) 3283-7726

Email: tamarapaixao@hotmail.com

RESUMO

A Hepatite crônica pelo vírus C (VHC) é uma das principais causas de doença hepática crônica em todo o mundo. Os pacientes com VHC apresentam diversas comorbidades, dentre elas a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA). Ainda não está bem estabelecido se as características metabólicas e nutricionais do paciente com VHC podem aumentar o risco para DHGNA. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi identificar alterações no Gasto Energético em Repouso (GER) de pacientes com VHC. **Material e Métodos:** Estudo de corte transversal incluindo pacientes do ambulatório de Hepatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES) da Universidade Federal da Bahia, no período de março de 2011 a dezembro de 2012. Foram selecionados para o estudo indivíduos com diagnóstico de VHC, sem outra doença hepática associada, que não estivessem em tratamento antiviral e com ingestão de etanol ≤ 140 g/semana. Um questionário com dados de identificação, informações clínicas e antropométricas foi aplicado. A presença de esteatose foi avaliada pela biópsia hepática. Para aferição do GER os pacientes realizaram teste de calorimetria indireta e para avaliação da composição corporal foi realizado o teste de bioimpedância elétrica. Os resultados foram analisados entre os pacientes com VHC e DHGNA, comparados aqueles com VHC sem DHGNA. **Resultados:** Dos 39 pacientes com VHC avaliados, 11 (28,2%) apresentaram DHGNA, entre estes a maioria era do sexo feminino (63,6%), idade superior a 50 anos (72,7%), tinha sobrepeso (63,6%), circunferência da cintura aumentada (81,8%) e não praticava atividade física (90,9%). Estas foram as mesmas características encontradas nos pacientes com VHC sem DHGNA. O GER dos pacientes com DHGNA foi semelhante quando comparado ao dos pacientes sem DHGNA ($1100 \pm 361,5$ Kcal/dia e $1207,5 \pm 319,7$ Kcal/dia, respectivamente $p=0,37$). Não houve diferença entre os dois grupos de pacientes quanto à classificação do IMC e composição corporal. **Conclusão:** A energia despendida para realização do metabolismo corporal em pacientes com VHC e DHGNA não difere daqueles com VHC sem DHGNA, considerando que estes dois grupos de pacientes apresentaram as mesmas características antropométricas e de composição corporal.

Palavras-chaves: Hepatite crônica pelo vírus C, Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, Gasto Energético em Repouso, Calorimetria Indireta.

ABSTRACT

The Chronic hepatitis C virus (HCV) is a major cause of chronic liver disease worldwide. Patients with HCV have several comorbidities, among them Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). It is not yet established whether the nutritional and metabolic characteristics of patients with HCV may increase the risk for NAFLD. **Objective:** The aim of this study was to identify changes in Resting Energy Expenditure (REE) of HCV patients. **Methods:** Cross-sectional study including patients from the service Hepatology, Hospital Complex University Professor Edgard Santos (C-HUPES) Federal University of Bahia, from March 2011 to December 2012. Were selected subjects diagnosed with HCV without other associated liver disease who were not on antiviral treatment and ethanol ingestion $\leq 140\text{g/sem}$ ana. A questionnaire containing identification data, clinical information and anthropometric was applied. The presence of fatty liver was evaluated by biopsy. To compare the GER the patients performed a test of indirect calorimetry and body composition assessment was performed bioelectrical impedance testing. Data were compared between patients with HCV and NAFLD over those with HCV without NAFLD. **Results:** Of the 39 patients with HCV, 11 (28,2%) had NAFLD, among these the majority were female (63,6%), older than 50 years (72,7%) was overweight (63,6%), increased waist circumference (81.8%) and did not practice physical activity (90,9%). These were the same features found in patients with HCV without NAFLD. The GER patients with NAFLD was similar when compared to patients without NAFLD ($1100 \pm 361,5$ Kcal/day and $1207,5 \pm 319,7$ kcal/day, $p = 0,37$ respectively). There was no difference between the two groups of patients regarding the classification of BMI and body composition. **Conclusion:** The energy released to perform the body metabolism in patients with HCV and NAFLD does not differ from those with HCV without NAFLD, whereas these two groups of patients had the same anthropometric characteristics and body composition.

Keywords: Chronic hepatitis C virus, nonalcoholic fatty liver disease, Resting Energy Expenditure, Indirect Calorimetry

INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (VHC) é um vírus RNA (ácido ribonucléico), envelopado, da família *Flaviridae*. Uma das características do VHC é a habilidade de evadir do sistema imune do hospedeiro infectado (ASSELAH *et al*, 2010; VASCONCELOS *et al*, 2006). A infecção pelo VHC é uma das principais causas de doença hepática em todo o mundo. Os principais fatores de risco são: transfusão de hemoderivados de doadores não rastreados com anti-VHC, transplante de órgãos, hemodiálise, uso de drogas intravenosas, exposição sexual e ocupacional, além de transmissão vertical, de mãe para filho (MARTINS *et al*, 2011).

Estima-se que em média 150 milhões de pessoas estejam infectadas pelo VHC (FUNG & YUEN, 2012; WHO, 2011). Aproximadamente 70% dos casos de hepatite crônica e 40% dos casos de cirrose são decorrentes da infecção pelo VHC em países industrializados (VASCONCELOS *et al*, 2006). Apesar dos estudos que avaliam a prevalência da infecção pelo VHC no Brasil serem escassos e pouco precisos, estima-se que a infecção atinge 1,5% dos indivíduos, para todas as idades, encontrando-se um percentual de 2,5% na população adulta (KERSHENOBICH *et al*, 2011; FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

A presença de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é frequente nos pacientes com VHC, a qual influencia na progressão da doença, com aumento da atividade necroinflamatória e fibrose. A DHGNA acomete indivíduos, sem história importante de consumo de álcool, definida como ingestão inferior a 20g de etanol/dia (PEREIRA *et al*, 2006).

Atualmente, o mecanismo exato que induz o desenvolvimento de DHGNA em pacientes com VHC, ainda não está bem estabelecido, mas sabe-se que a interação entre fatores ambientais, individuais e fatores virais apresentam mecanismos importantes nesse processo como a obesidade central, metabolismo lipídico e genótipo 3 do VHC (PATEL *et al*, 2012). Alterações no metabolismo energético destes pacientes podem justificar o acúmulo de peso e outras alterações metabólicas. A calorimetria indireta (CI) pode ser empregada na mensuração do gasto energético (GE) utilizado para a realização de processos metabólicos no organismo. A CI mensura o GE por meio da quantificação do oxigênio consumido (VO_2) e do gás carbônico produzido (VCO_2) (DIAS *et al*, 2009; GOTTSCHALL *et al*, 2004; MELO *et al*, 2008).

Até o presente momento, os resultados sobre o comportamento do Gasto Energético em Repouso (GER) no desenvolvimento da DHGNA em pacientes com VHC ainda são limitados nas bases de dados pesquisadas. Portanto, avaliar o gasto energético em pacientes

portadores de VHC pode ajudar a compreender melhor as alterações metabólicas no desenvolvimento da DHGNA e estabelecer condutas nutricionais mais adequadas à condição clínica desses pacientes. Então o objetivo do presente estudo é comparar o gasto energético de portadores do VHC com e sem DHGNA.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Desenho de Estudo e amostra

Estudo de corte transversal. A amostra foi de conveniência, constituída por 39 indivíduos atendidos no ambulatório de Nutrição e de Hepatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES) da Universidade Federal da Bahia, sendo o mesmo um Centro de Referência no tratamento de doenças hepáticas da cidade de Salvador-BA, no período de março de 2011 a dezembro de 2012. A participação no estudo foi de caráter voluntário e como critérios de inclusão foram considerados: diagnóstico de hepatite C pelos exames de Anti VHC e RNA positivos e idade acima de 18 anos.

Para avaliação dos pacientes foi utilizado um questionário composto por quatro seções (ANEXO). A primeira seção consistia em dados de identificação, a segunda em informações clínicas prévias e dados antropométricos. A terceira seção foi referente à avaliação histológica e avaliação da biópsia hepática e a quarta à avaliação do gasto energético em repouso, composição corporal e classificação do Child- Pugh.

História clínica

Os pacientes foram questionados sobre história clínica e consumo de etanol. O consumo de etanol foi classificado em maior ou menor que 140 gramas por semana (NEUSCHWANDER- TETRI & CALDWELL, 2003; NOBILI et al, 2006).

Avaliação antropométrica

Para determinação dos indicadores antropométricos foram utilizadas medidas de peso, altura seguindo a técnica de LOHMAN (1992) e da circunferência da cintura.

O IMC foi calculado pela fórmula de Quetelet: quociente do peso pelo quadrado da altura (kg/m^2) sendo utilizada a classificação de WHO (1997) magreza ($\text{IMC} < 18,5 \text{ Kg/m}^2$), eutrofia ($\text{IMC} \geq 18,5$ e $\leq 24,9 \text{ Kg/m}^2$), sobrepeso ($\geq 25,0$ e $\leq 29,9 \text{ Kg/m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} \geq 30,0 \text{ Kg/m}^2$). A técnica utilizada para avaliação da circunferência da cintura (CC) foi a recomendada pela WHO (1997) sendo adotado o ponto de corte proposto pela International Diabetes Federation (IDF, 2005), que considera obesidade abdominal quando $\text{CC} \geq 90$ cm em homens e $\text{CC} \geq 80$ cm em mulheres.

Avaliação da Composição Corporal

Para avaliação da composição corporal, massa magra corporal (MMC) e massa gorda corporal (MGC) foi realizado o teste de bioimpedância elétrica utilizando-se o monitor Byodynamics BIA 450-Bioimpedância Analyzer. Os pacientes tiveram que seguir um protocolo que incluía jejum noturno de 12 horas, e antes do teste não realizar exercícios por 12 horas; urinar 30 minutos antes; não ingerir bebidas alcoólicas por 48 horas; não usar próteses ortopédicas metálicas; remover sapatos, meias, todos os adereços (como óculos, jóias) e todos os objetos que estivessem guardados no bolso; manter-se pelo menos 5 a 10 minutos em repouso absoluto em posição de decúbito dorsal antes de efetuar a medida.

Avaliação do Gasto Energético em Repouso

Foi realizado o teste de calorimetria indireta contínuo, com circuito aberto, ventilado e sistema exaustor, por meio do monitor metabólico MetaCheck (Korr Medical Technologies, Salt Lake City, Utah). Os pacientes também seguiram um protocolo: jejum noturno de 12 horas; evitaram a prática de atividade física extenuante no dia anterior ao teste e dirigiram-se ao ambulatório com o mínimo de esforço possível.

A sala de avaliação foi mantida em silêncio, com baixa luminosidade e temperatura constante entre 24-26°C. O paciente foi mantido em posição semi-supina em uma maca onde permaneceu acordado e imóvel por 15 minutos antes e mais 20 minutos durante a aferição do GER.

Avaliação laboratorial

Os pacientes foram encaminhados a um laboratório de referência. Cerca de 10 ml de sangue foi colhido por punção venosa, por profissionais treinados, após jejum mínimo de 12 horas, em frascos secos para as dosagens bioquímicas. As provas de função hepática (Tempo de protrombina, Albumina) e Bilirrubina total, direta e indireta foram dosadas para classificação do Child-Pugh.

Avaliação Histopatológica

A avaliação da presença de DHGNA foi realizada por meio do resultado de biópsia hepática sendo considerado para o estudo resultados com máximo de cinco anos.

A biópsia hepática não foi indicada para uso exclusivo no presente estudo, a mesma é realizada comumente nos pacientes com VHC acompanhados no C-HUPES.

A biópsia hepática foi realizada por um hepatologista do C-HUPES, segundo técnica de Menghini (1970).

Análise Estatística

Para caracterização da amostra foram utilizados os parâmetros da estatística descritiva adotando-se as medidas usuais de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão), e cálculos de frequências simples e relativas.

Para comparar as frequências das variáveis categóricas foram utilizados os testes Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher. O Teste T de Student foi utilizado para as variáveis contínuas com distribuição normal. Para identificar a característica de distribuição das variáveis contínuas foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Os testes paramétricos foram utilizados para verificação da existência da correlação linear entre as variáveis, sendo utilizado para classificar as correlações o parâmetro de correlação de Pearson. O teste T foi utilizado para amostras independentes na comparação de médias e análise de regressão linear simples, adotando o intervalo de confiança (IC) de 95% e considerando o valor de $p \leq 0,05$ para identificar diferenças estatisticamente significantes.

Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia (CEPNUT) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Ao todo, 57 pacientes com VHC foram elegíveis para o estudo, 5 pacientes recusaram ao TCLE, 12 não foram contactados para todas as etapas e 1 paciente desistiu. Assim 39 pacientes com VHC foram avaliados no presente estudo, 11 (28,2%) apresentaram DHGNA, entre estes a maioria, (63,6%) era do sexo feminino, (72,7%) apresentava idade superior a 50 anos, (63,6%) apresentava sobrepeso, (81,8%) possuía a circunferência da cintura aumentada e (90,9%) não pratica atividade física. No entanto, não houve diferença estatisticamente significante dessas variáveis quando comparados aos pacientes sem DHGNA (Tabela 1).

GER de pacientes com VHC com DHGNA e sem DHGNA

O GER dos pacientes com DHGNA foi semelhante quando comparado ao GER dos pacientes sem DHGNA 1100(361,5) Kcal/dia e 1207,5(319,7) Kcal/dia; $p=0,37$, respectivamente (Tabela 2).

GER: aferido por CI x Harris Benedict

A comparação de média entre o GER aferido por CI e o GER estimado pela equação de Harris Benedict demonstrou que o GER estimado pela equação foi maior para pacientes com e sem DHGNA (Tabela 2). A correlação entre GER aferido por CI e GER estimado pela equação de Harris & Benedict, mostrou-se moderada e significativa ($r = 0,49$; $p=0,001$) (Gráfico 1).

GER e composição corporal

Uma fraca correlação positiva entre GER aferido por CI e MMC ($r = 0,35$; $p=0,03$) foi observada e uma correlação inversa com a MGC ($r = -0,35$; $p =0,03$) (Gráficos 2 e 3).

Diante da existência da correlação entre as variáveis foi construído modelo de regressão linear simples para verificar o quanto as variáveis (GER estimado, MMC e MGC) influenciavam na variável resposta (GER aferido). Assim de acordo com tabela 3, é possível observar que há acréscimo de 329,27 Kcal/dia no GER estimado em cada unidade do GER aferido. E avaliando o GER aferido com a composição corporal verifica-se que para cada unidade do GER aferido a MMC aumenta em 17,5% e MGC decresce em 17,5%.

DISCUSSÃO

No presente estudo pode-se verificar que a energia despendida para realização do metabolismo corporal em pacientes com VHC com DHGNA não difere daqueles com VHC sem DHGNA, considerando que estes dois grupos de pacientes apresentaram as mesmas características antropométricas e de composição corporal. Neste estudo, o GER parece não estar associado com a presença de DHGNA, diferente do observado por Capristo e colaboradores (2005), que verificou menor GER em pacientes exclusivamente com DHGNA comparado a pacientes com VHC.

O resultado do presente estudo demonstra que o GER aferido por CI foi menor que o estimado pela equação de HB. Este resultado foi similar ao de outros estudos que avaliaram pacientes com VHC (CAPRISTO *et al*, 2005; GOTTSCHALL *et al*, 2004). A equação de HB possui limitações visto que utilizou como referência dados de população saudável não condizendo com a população avaliada nesse estudo. Ao superestimar o GER em pacientes com VHC pode-se favorecer a super oferta calórica o que associado ao perfil nutricional apresentado, excesso de peso e acúmulo de tecido adiposo em região abdominal, pode favorecer o ganho ponderal e, conseqüentemente prejuízo à condição clínica dos pacientes. A superestimativa do GER pode levar à obesidade, a qual promove o aumento dos marcadores inflamatórios (Proteína C reativa, IL-6, IL-8, IL-10, PAI-1, TNF- α), e essa produção desordenada de citocinas é susceptível de participar da patogênese da DHGNA (MIRZA, 2011).

No presente estudo não houve diferença em relação à composição corporal (MMC e MGC) entre grupos com DHGNA e sem DHGNA, porém foi observado que quanto maior a MMC maior o GER, resultado em consonância com dados já publicados (DIENER, 1997). O tecido adiposo possui taxa metabólica de aproximadamente 4,5 Kcal/Kg/dia e o músculo esquelético de 14,5 Kcal/Kg/dia, ou seja, o tecido muscular possui alta taxa metabólica e, portanto indivíduos com maior porcentagem de MMC tendem a apresentar maior GER (ELIA, 1992).

Embora a DHGNA ocorra em qualquer genótipo em pacientes com VHC, no genótipo 3 o grau de EH apresenta correlação direta com a viremia. No presente estudo a maioria dos pacientes apresentou genótipo 1, assim como em outras pesquisas realizadas em Salvador-BA por Silva *et al* (2000) e em outros estudos realizados na região nordeste do Brasil (BEZERRA

et al, 2007; PEREIRA *et al*, 2005). Fatores de risco metabólicos, dentre os quais a obesidade, ativação de vias inflamatórias e resistência a insulina desempenham efeito direto no desenvolvimento da DHGNA em indivíduos com VHC, principalmente no que se refere ao genótipo 1. Alguns mecanismos explicam a associação entre genótipo 1 e DHGNA, um deles é que o genótipo 1 do VHC inibe a proteína de transferência de triglicerídios microsossomial via proteína do núcleo e interage com Apolipoproteína (Apo2) induzindo a EH. Outro mecanismo refere-se ao fato de que a proteína não estrutural do VHC (NS5A) interage com Apolipoproteína- A1(Apo1) e Apo2 causando alterações no transporte de colesterol dentro das células hepáticas (PATEL *et al*, 2012).

Os pacientes com VHC com e sem DHGNA apresentaram prevalência elevada de sobrepeso e obesidade assim como observado em outros estudos (ADINOLF *et al*, 2001; CZAJA *et al*, 1998; GOTTSCHALL *et al*, 2004). A DHGNA em pacientes com VHC está associada ao IMC (HOURIGAN *et al*, 1999). Em pacientes com e sem DHGNA foi possível verificar que a maioria possui CC aumentada, concordando com estudo realizado por Adinolf *et al* (2001) em que mais da metade dos pacientes com obesidade central apresentaram DHGNA. Indivíduos com o genótipo 1 do vírus da hepatite C são afetados por fatores metabólicos, dentre os quais a obesidade central. A obesidade central desempenha mecanismo direto no desenvolvimento da EH principalmente em indivíduos com genótipo 1 do VHC (PATEL *et al*, 2012). Os pacientes do presente estudo não apresentaram gravidade da doença no que se refere à classificação de Child-Pugh, o que pode ser explicado pelo fato de apresentarem quadro clínico estável e, portanto serem acompanhados a nível ambulatorial.

Tanto o excesso de peso quanto obesidade abdominal pode ser resultante da ausência de atividade física, fator que foi observado na maioria dos pacientes com e sem DHGNA nesse estudo. A inatividade física está relacionada com obesidade e desenvolvimento de doenças cardiovasculares, bem como o diabetes tipo 2, possivelmente em indivíduos com DHGNA (LESS & BOOTH, 2005). A prática de atividade física juntamente com dieta tem sido utilizada para tratamento de pacientes com DHGNA. Apesar dos limitados estudos que avaliam o benefício da perda ponderal no tratamento desses pacientes, um estudo realizado por Hickman *et al* (2002) mostrou que a perda ponderal foi associada à redução da DHGNA em pacientes com VHC, resultado que concorda com o de Fioravante *et al* (2012) o qual revelou que o regime alimentar favorece a perda ponderal e redução significativa de gordura corporal e não de massa magra.

A limitação de estudos que avaliam a relação da DHGNA com VHC inviabiliza a comparação dos dados, visto que, como são realizados em regiões diferentes leva em

consideração à distribuição de genótipos, critérios histológicos para classificação da doença hepática e populações diferentes. Além disso, a maioria dos estudos realiza avaliação isolada desses dois grupos de pacientes, pacientes com HCV *versus* pacientes com DHGNA, por ser um estudo que avalia pacientes com VHC com e sem DHGNA, dificulta a comparação dos resultados com outros estudos. Outro fator relevante está relacionado ao tamanho reduzido da amostra, a qual pode ter influenciado na comparação entre os grupos com e sem DHGNA.

CONCLUSÕES

Os resultados apresentados nesse estudo o qual avaliou indivíduos portadores do VHC com e sem DHGNA, demonstraram que o GER de indivíduos com VHC e DHGNA não diferiu dos indivíduos que não apresentavam DHGNA. O GER aferido por calorimetria indireta foi menor que o estimado pela equação de Harris Benedict. Os indivíduos que apresentavam maior percentual de massa magra corporal possuíam maior GER, independente de apresentar ou não DHGNA.

Diante dos resultados apresentados, verifica-se a necessidade de se avaliar o GER de pacientes portadores de VHC, pois dessa maneira é possível compreender melhor as alterações metabólicas no desenvolvimento da DHGNA, e assim estabelecer condutas nutricionais adequadas à condição clínica desses pacientes. Antes o custo elevado dos aparelhos de calorimetria indireta inviabilizava seu uso na prática clínica, atualmente essa prática tem mudado devido ao surgimento de aparelhos que apresentam custo mais acessível e manuseio mais fácil. Diante disso, deve-se dar importância ao benefício do uso da calorimetria indireta nesse grupo de pacientes, visto que é possível avaliar o GER de maneira mais fidedigna quando comparado às equações de predição que não são específicas para essa população e assim evitar condutas nutricionais que estimulam a superoferta calórica e que podem contribuir para o agravamento e/ou surgimento de complicações inerentes à condição clínica dos mesmos, como a obesidade, diabetes mellitus e hiperlipidemia.

Tabela 1- Características clínicas e nutricionais de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

Variáveis	N	DHGNA		p
		Sim(N=11)	Não(N=28)	
		N	%	
Gênero				
Feminino	25	7 (63,6)	18(64,3)	0,624
Masculino	14	4(36,4)	10 (35,7)	
Idade				
<=50	20	3 (27,2)	17 (60,7)	0,057
>50	19	8 (72,7)	11 (39,2)	
IMC				
Eutrofia	14	2 (18,3)	12 (42,9)	0,347
Sobrepeso	19	7 (63,6)	12 (42,9)	
Obesidade	6	2 (18,3)	4 (14,2)	
CC				
Normal	10	2 (18,2)	8 (28,6)	0,409
Aumentada	29	9 (81,8)	20 (71,4)	
Atividade Física				
Não	30	10 (90,9)	20 (71,4)	0,194
Sim	9	1 (9,1)	8 (28,6)	
Child-Pugh				
A	39	11 (100)	28(100)	-
Genótipo				
1	31	9 (81,8)	22 (78,6)	0,821
3	8	2 (18,2)	6(21,4)	

IMC: Índice de Massa Corporal

CC: Circunferência da cintura

*Significante ($p < 0,05$)

Tabela 2 – Gasto energético e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

Variáveis	DHGNA		p-valor
	Sim (n=11)	Não (n=28)	
GER/ CI(Kcal/dia)	1100,9± 361,5	1207,5± 319,7	0,372
GER/HB (Kcal/dia)	1484,7± 272,4	1555,3± 327	0,555
MMC (%)	66,4±6,3	68,3± 6,7	0,403
MGC(%)	33,6± 6,3	31,6± 6,7	0,403
Idade	46,7±11,4	53,1±7,8	0,055

GER /CI= Gasto energético em repouso aferido por calorimetria indireta

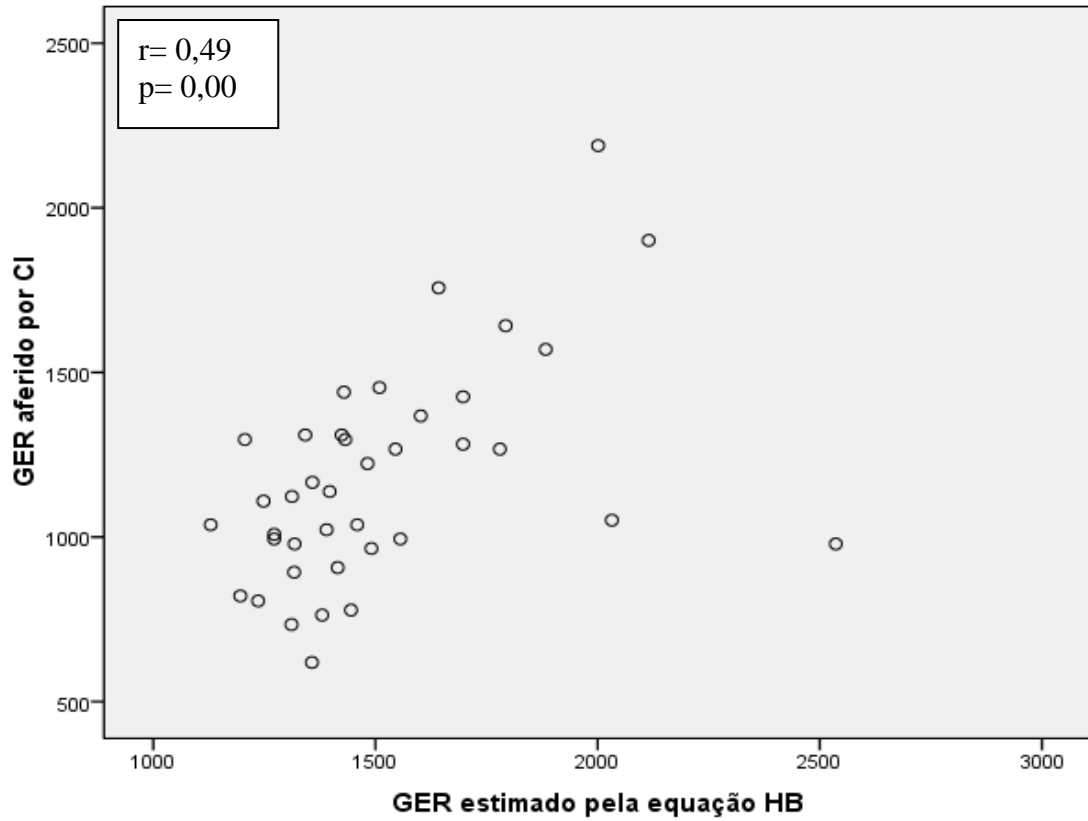
GER/HB= Gasto Energético em Repouso estimado pela equação de Harris & Benedict

MMC= Massa Magra Corporal

MGC= Massa Gorda Corporal

**Significante (p<0,05)*

Gráfico 1- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e Gasto Energético em Repouso estimado pela equação HB e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

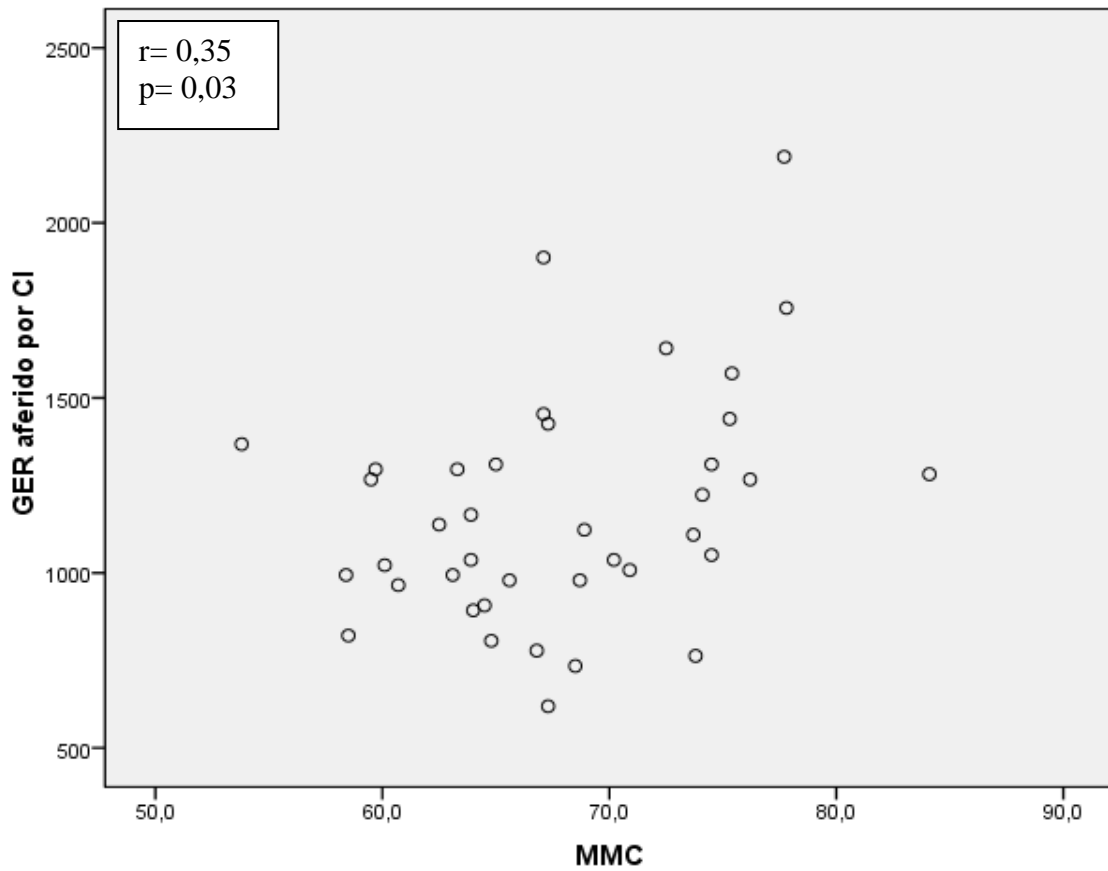


GER=Gasto Energético em Repouso

CI= Calorimetria indireta

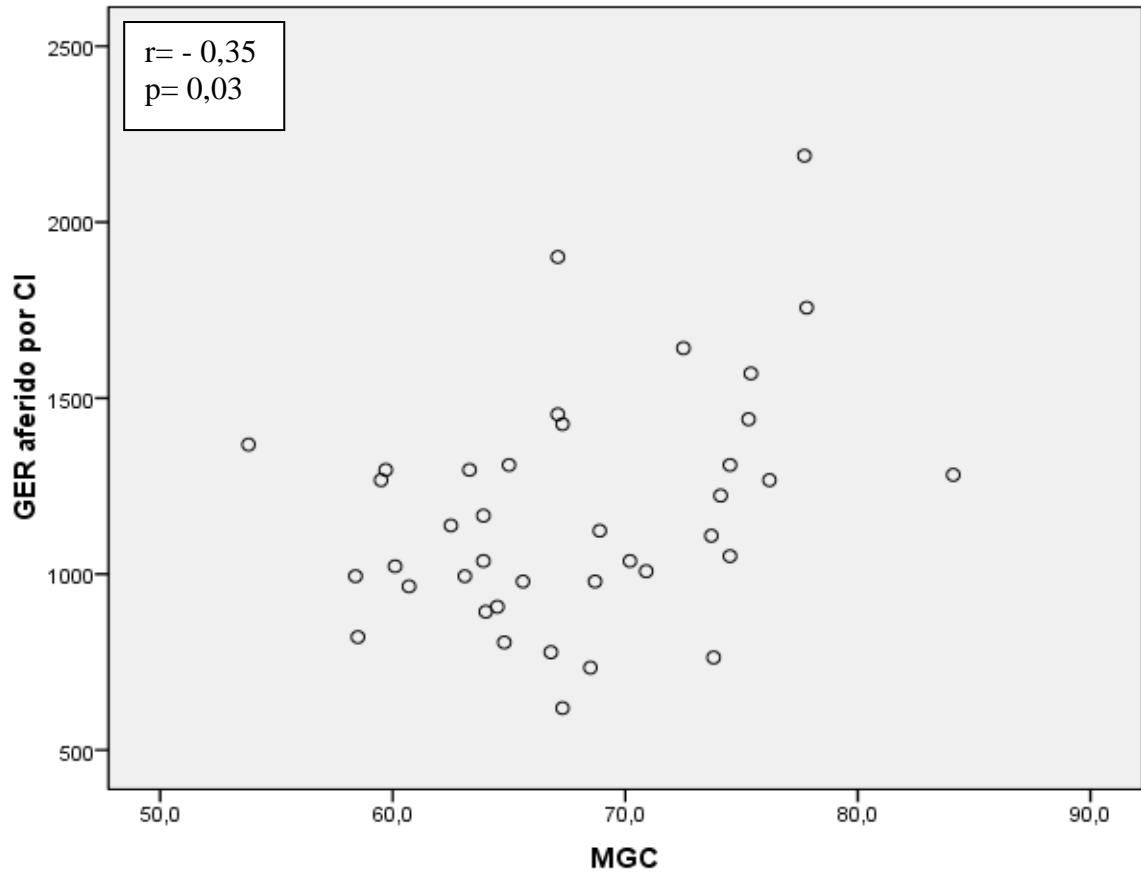
HB= Equação de Harris & Benedict

Gráfico 2- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e MMC de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.



GER=Gasto Energético em Repouso
CI= Calorimetria indireta
HB= Equação de Harris & Benedict
MMC= Massa Gorda Corporal

Gráfico 3- Correlação entre Gasto Energético em Repouso aferido por CI e MGC de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.



GER=Gasto Energético em Repouso
CI= Calorimetria indireta
HB= Equação de Harris & Benedict
MGC= Massa Gorda Corporal

Tabela 3- Modelo de regressão linear simples entre o Gasto Energético em Repouso aferido e Gasto Energético em Repouso estimado e composição corporal de um grupo de pacientes com VHC atendidos no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do C-HUPES, UFBA, Salvador-BA, 2013.

	B	t	p	IC 95%	
				LI	LS
Modelo1					
Constante	329,274	1,318	0,196	-177,112	835,659
Harris & Benedict	0,561	3,455	0,001	0,232	0,889
Modelo 2					
Constante	-8,7	0,0	0,987	-1074,3	1057,0
MMC	17,5	2,3	0,029	1,8	33,1
Modelo 3					
Constante	1741,1	6,9	0,000	1226,8	2255,4
MGC	-17,5	-2,3	0,029	-33,1	-1,8

MMC= Massa Magra Corporal

MGC= Massa Gorda Corporal

LI= Limite inferior

LS- Limite superior

**Significante ($p < 0,05$)*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADINOLFI, L.E; GAMBARDELLA, A.M; ANDREANA, A; TRIPODI, M.F; UTILI, R; RUGGIERO, G. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology* 2001; 33:1358–1364.
- ASSELAH, T; ESTRABAUD, E; BIECHE, I; LAPALUS, M; MUYNCK, S.D; VIDAUD, M; SAADOUN, D; SOUMELIS, V; MARCELLIN, P. Hepatitis C: viral and host factors associated with non- response to pegylated interferon plus ribavirin. *Liver Int.* 2010 October; 30(9): 1259-1269.
- BEZERRA, C.S; LIMA, J.M.C; VILAR, J.L; MOREIRA, J.L.B; FROTA, C.C. Viral Hepatitis C in a leading Brazilian Hospital: Epidemiological factors and genotyping. *Braz J Microbiol* (2007) 38:656-661
- CAPRISTO, E; MIELE, L; FORGIONE, A; VERO, V; FARNETTI, S; MINGRONE, G; GRECO A.V; GASBARRINI, G; GRIECO, A. Nutritional aspects in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005;9(5):265-268.
- CZAJA, A.J; CARPENTER, H.A; SANTRACH, P.J; MOORE, S.B. Host-and disease-specific factors affecting steatosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1998; 29:198–206.
- DIAS, A.C.F; SILVA FILHO A.A; CÔMODO, A.R.O; TOMAZ, B.A; RIBAS, D.F; SPOLIDORO, J; LOPES, A.C; MARCHINI, J.S. Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta. *Projeto Diretrizes-Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina*, 2009.
- ELIA M. Energy expenditure in the whole body. In: Kinney JM, Tucker HN, eds. *Energy Metabolism: Tissue Determinants and Cellular Corollaries*. New York: Raven Press, 1992; 19-59.
- FERREIRA, C.T; SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2004, vol.7, n.4.
- FIORAVANTE, M; ALEGRE, S.M; MARIN, D.M; LORENA, S.L.S.L; PEREIRA, T.S; SOARES, E.C. Weight loss and resting energy expenditure in patients with chronic hepatitis C before and during standard treatment. *Nutrition* 28 (2012) 630–634.
- FUNG, J; YUEN, M.F. This is hepatitis- it is closer than you think. *Indian J Med Res.* 2012 July 136(1): 3-6
- GOTTSCHALL, C.B.A; SILVA, M.R.A; CAMARGO, A.C.R; BURTETT, R.M; SILVEIRA, T.R. Avaliação Nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C. *Arq. Gastroenterol.* v. 41 – no.4 – out./dez. 2004.
- HARRIS, J.A; BENEDICT, F.G. A biometric study of basal metabolism in man. Washington, DC: Carnegie Institution of Washington, 1919: 1–267

HICKMAN IJ, CLOUSTON AD, MACDONALD GA, et al. Effect of weight reduction on liver histology and biochemistry in patients with chronic hepatitis C. *Gut*. 2002;51:89-94.

HOURIGAN, L.F; MACDONALD, G.A; PURDIE, D; WHITEHALL, V.H; SHORTHOUSE, C; CLOUSTON, A; POWELL, E.E. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. *Hepatology* 1999; 29:1215–1219.

KERSHENOBICH, D; RAZAVI, H.A; SANCHEZ-AVILA, J.F; BESSONE, F; COELHO, H.S; DAGHER, L, et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver Int*.2011; 31(2):18-29.

LEES S.J; BOOTH F.W. Physical inactivity is a disease. *World Rev Nutr Diet*2005;95:73.

LOHMAN, T.G. Advances in body composition assessment. *Current issues in exercise science series*. Monograph n° 3, Champaign, 1992

MARTINS, T; NARCISO- SCHIAVON, J.L; SCHIAVON, L.de.L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2011, vol.57, n.1.

MELO, C.M DE; TIRAPEGUI, J; RIBEIRO, S.M.L. Gasto energético corporal: conceitos, formas de avaliação e sua relação com a obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2008, vol.52, n.3, pp. 452-464.

MENGHINI, G. One-second biopsy of the liver – problems of its clinical application. *N Engl J Med* 1970;283(11):582-5.

MIRZA, M.S. Obesity, Visceral Fat and NAFLD: Querying the role of Adipokines in the Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *ISRN Gastroenterology*, p.11, 2011

NEUSCHWANDER-TETRI BA; CALDWELL, S.H. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37(5): 1202-1219.

NOBILI, V; MANCO, M; CIAMPALINI, P; DICCIOMMO, V; DEVITO, R; PIEMONTE, F; COMPARCOLA, D; GUIDI, R; MARCELLINI, M. Leptin, free leptin index, insulin resistance and liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol* 2006; 155(5): 735-743.

PATEL, A; DO, STEPHEN, A; HARRISON, M.D. Hepatitis C Virus Infection and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology & Hepatology*, v.8, Issue 5 May 2012.

PEREIRA, H.M.doV; CAVALHEIRO, N.de.P; TENGAN, F.M; MELO, C.E; MELLO, E.S de; BARONE, A.A. Patients with chronic hepatitis C and normal transaminases. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 47(5):247-251, September-October, 2005.

PEREIRA, J.E; COTRIM, H.P; FREITAS, L.A.R; PARANÁ, R; PORTUGAL, M; LYRA, L.G. Esteato- hepatite relacionada ao vírus da hepatite C: perfil clínico-histológico. *J Bras Patol Med Lab*,v. 42, n. 2, p. 115-122, abril 2006.

SILVA, L.K; PARANÁ, R; SOUZA, S.P; BERBY, F; KAY, A; TREPO, C; SANTANA, N; COTRIM, H; LYRA, L.G & REIS M,G (2000). Hepatitis C virus genotypes in a northeastern area of Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62: 257-260.

The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2005.

VASCONCELOS, R.R DE, TENGAN, F.M; CAVALHEIRO, N DE P; IBRAHIM, K; PEREIRA, H; BARONE, A.B. Fatores associados as formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(5):433-438, set-out, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (1997) Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases. WHO Press Release 46, 12 June.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Hepatitis C Factsheet No. 164. Revised. 2011. Jun, [accessed on Jan 04, 2012]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.

APÊNDICE A**QUESTIONÁRIO**

Preenchimento da ficha: ___/___/___ Diagnóstico do paciente: ___/___/___

Nome: _____

Registro: _____ Data nasc: _____

Sexo: () Masculino () Feminino Raça: () Branca () Não-branca

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

Profissão: _____ Telefone: _____

Endereço: _____

DADOS CLÍNICOS:

- Obesidade SIM NÃO Doença da Tireóide SIM NÃO
- Diabetes SIM NÃO Gestante SIM NÃO NSA
- Dislipidemia SIM NÃO Amamentado SIM NÃO NSA
- HAS SIM NÃO

• Medicamentos

 SIM Quais: _____ Tempo de uso: _____ NÃO

• Drogas ilícitas

 SIM Quais: _____ Tempo de uso: _____ NÃO

• Exposição a produtos petroquímicos

 SIM Duração: _____ Tempo de afastamento: _____ NÃO

• Etilismo

 SIM Duração: _____ Tipo: _____ Ex- etilista Tempo: _____ NÃOQuantidade: > 20 g/dia < 20 g/dia**Concentração de etanol (gramas etanol/dia)**

4% para cerveja (1 cerveja= 600ml =24g) = 10 latas/sem ou 6 garrafas/sem

43% para destilados (1 dose = 50ml = 22g) = 6,5 doses/sem

12% para vinho (1 taça = 150 ml = 18g) = 8 taças de vinho/sem

• Hemotransusão SIM Quantas: _____ Quando: _____ NÃO• História familiar de doenças metabólicas: SIM Quais: _____ NÃO• Realiza atividades Físicas: SIM Tipo: _____ Tempo: _____ Frequência: _____ NÃO • Outros: _____

EXAME FÍSICO:

- Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ CC: _____
- PA: _____ PR: _____ AR: _____ ACV: _____
- Abdome: _____
- Sinais periféricos de hepatopatia crônica SIM Quais: _____ NÃO

EXAMES DE IMAGEM:

- US SIM NÃO

Data	
Esteatose	Grau:
Síndrome Hipertensão Portal	
Ascite	
Cirrose	

BIÓPSIA HEPÁTICA:

- **ESTEATOSE ISOLADA** SIM NÃO

- **ESTEATO-HEPATITE (NASH):**

-ESTEATOSE (predominantemente macro-vacuolar) +
BALONIZAÇÃO HEPATOCELULAR.

SIM NÃO

ou

ESTEATOSE (predominantemente macro-vacuolar) +
FIBROSE PERISSINUSOIDAL, mais acentuada em zona 3

SIM NÃO

ESTADIAMENTO DA NASH:

Estádio 0: esteatose pura

SIM NÃO

Estádio 1: fibrose limitada às áreas perivenulares
e/ou perissinusoidais (zona 3)

SIM NÃO

Estádio 2: fibrose perivenular com septos

SIM NÃO

Estádio 3: septos fibrosos unindo estruturas
vasculares c/ esboço de nódulos

SIM NÃO

Estádio 4: cirrose

SIM NÃO

Outros: _____

APÊNDICE B**PLANILHA RESULTADO DOS TESTES****CALORIMETRIA**

Número teste:	
Metacheck (Kcal)	
Harris Benedict (Kcal)	
% Diferença	

BIA

	Kg	%
Massa magra		
Massa gorda		
TMB (Kcal)		

	Litros	%
Líquido corporal total		
Líquido intracelular		
Líquido extracelular		

APÊNDICE C



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Rua Araújo Pinho, 32- Canela – Salvador – Bahia, Brasil. 40-110-150
Telefone/fax: (071) 32837700 / 32637704 email: cepnut@ufba.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E PRÉ-ESCLARECIDO

Eu,, fui convidado para participar da pesquisa intitulada: “GASTO ENERGÉTICO EM REPOUSO DE PACIENTES PORTADORES DE HEPATITE CRÔNICA PELO VÍRUS C”, sob a responsabilidade da nutricionista Tamara Paixão de Oliveira. Fui esclarecido que: O objetivo da pesquisa é identificar e comparar o gasto energético em repouso de pacientes saudáveis com pacientes portadores de hepatite crônica pelo vírus C com e sem Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica.

Os dados serão coletados no Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos e utilizaremos como instrumentos de coleta um questionário, avaliação antropométrica, exames bioquímicos, por imagem, calorimetria e bioimpedância.

O preenchimento de um questionário e a determinação do peso corporal e altura, da circunferência abdominal e da pressão arterial serão realizados no ambulatório de nutrição em gastroenterologia e não trarão nenhum risco à minha saúde.

A coleta de sangue será útil para identificar outras doenças presentes que podem prejudicar a evolução da doença do fígado. Essa coleta será realizada pela manhã, após meu jejum de 12 horas, para as seguintes dosagens: hemograma, glicemia, colesterol total, HDL-c, triglicérides, insulina sérica e enzimas hepáticas, proteínas totais e frações, ferritina, saturação transferrina, AgHBs, Anti-HVC, FAN. A coleta de sangue pode me causar desconforto por

causa da inserção da agulha, desmaio (infrequente) e infecção no local da picada da agulha (raro).

Também fui informado que realizarei ultrassonografia de abdome. A ultrassonografia de abdome será utilizada para diagnosticar a presença de esteatose hepática.

Estou ciente que trarei as informações sobre o resultado da minha biópsia hepática.

Realizarei também a calorimetria indireta e a bioimpedância no ambulatório de nutrição após meu jejum noturno de 12 horas. A calorimetria indireta para avaliar o gasto de energia do meu corpo em repouso. Devo evitar a prática de atividade física extenuante no dia anterior ao teste e deslocar-me ao ambulatório com o mínimo de esforço possível. Serei colocado em uma maca em uma posição confortável e deverei permanecer acordado(a) e imóvel por quase 30 minutos antes e durante o exame. O uso da máscara usada para medir a quantidade de oxigênio expirado pode me causar desconforto. A bioimpedância para avaliar a minha composição corporal (massa muscular e massa gordurosa). Serei colocado em uma maca em uma posição confortável e imóvel, serão colocados equipamentos nos meus braços e pernas por onde passará uma corrente elétrica de baixa intensidade que percorrerá meu corpo, não causa desconforto e não há nenhum risco à saúde associado.

Os resultados da pesquisa serão publicados em revista ou periódico da área de saúde e os resultados permitirão melhor compreensão sobre a associação entre as características nutricionais e a evolução da doença em pacientes com hepatite pelo vírus C com a presença ou não de esteatose hepática.

Minha identidade ficará em sigilo e sob a responsabilidade da pesquisadora e não será divulgada. Tenho a liberdade de recusar a minha participação ou de desistir em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao meu cuidado.

Declaro que não tenho dúvidas de que não receberei benefícios financeiros podendo desistir em qualquer etapa e retirar meu consentimento, sem penalidades, prejuízo ou perda. Estou ciente que terei acesso aos dados registrados e reforço que não fui submetido(a) à coação, indução ou intimação.

Considero-me satisfeito(a) com as explicações da pesquisadora Tamara Paixão de Oliveira e concordo em participar.

Em caso de dúvidas ou maiores esclarecimentos, fui informado(a) que poderei entrar em contato com a pesquisadora Tamara Paixão de Oliveira através do telefone (71) 8846.2535. Como também com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Nutrição da UFBA no

endereço Av. Araújo Pinho, 32 Canela, CEP: 40.110-150 - Salvador – Bahia, pelos telefones 3283.7700/7704 e e-mail: cepnut@ufba.br.

Salvador, de de 201...

Assinatura _____



Declaro que recebi de forma voluntária e apropriada o Termo de consentimento livre e esclarecido deste entrevistado, para participação nesta Pesquisa.

Salvador,/...../.....

Assinatura da Pesquisadora Responsável/ 8846-2535 – tamarapaixao@hotmail.com.br

ANEXO A

CLASSIFICAÇÃO DO CHILD-PUGH

CLASSIFICAÇÃO CHILD- PUGH	
Ascite	1-Ausente 2- Leve 3- Moderada
Encefalopatia hepática (EH)	1-Sem EH 2- EH grau 1 e 2 3- EH grau 3 e 4
Albumina (mg/dl)	1- > 3,5 2- 2,8 a 3,5 3- < 2,8
Bilirrubina	1-< 2,0 2- 2,0 a 3,0 3- >3,0
Tempo de protombina	1->50% ou < 1 a 7 2- 30 a 50% ou 1,8 a 2,3 3- <30% ou > 2,3

CLASSE	PONTUAÇÃO
A	5 a 6
B	7 a 9
C	10 a 15

ANEXO B



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEPNUT
Rua Araújo Pinho, 32, Canela
40.110-150 Salvador, Bahia, Brasil
Tel: (71) 3283-7704. Fax: (71) 3283-7705

Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Projeto de Pesquisa: "Gasto Energético em Repouso em Pacientes Portadores de Hepatite Crônica pelo Vírus C".

Pesquisador: Tâmara Paixão de Oliveira

Área Temática: Grupo III

Parecer: 05/12

Os Membros do Comitê de Ética em Pesquisa, da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, reunidos em sessão ordinária no dia 19 de dezembro de 2011, resolveram pela aprovação do projeto. O pesquisador deverá seguir as orientações do parecer consubstanciado, bem como comunicar ao CEP a respeito do andamento da pesquisa através de relatórios anuais, conforme disposto na resolução Nº 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde.

Situação: APROVADO

Salvador, 09 de abril de 2012.

Prof. Wilson Caetano de Souza Junior
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Escola de Nutrição
Universidade Federal da Bahia

ANEXO C

**ORIENTAÇÕES
NUTRICIONAIS PARA O
CONTROLE DA DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA
NÃO-ALCOÓLICA
(DHGNA)**



Para o controle da doença hepática Gordurosa (Esteatose), alguns cuidados nutricionais são fundamentais, principalmente para o controle da glicemia, pressão arterial e ganho de peso:

- Realizar 06 refeições diárias (a cada 03 horas) para promover

melhor controle da saciedade e evitar refeições volumosas;

- Substituir o pão simples, biscoitos e massas em geral por raízes (aipim, inhame, batata doce, cará) - 01 pedaço médio, pois são fontes mais nutritivas e aumentam a saciedade, fazendo com que o consumo seja menor. Além disso, elevam pouco o açúcar do sangue;
- Controlar o peso através da realização de atividade física regular com orientação profissional;
- Evitar alimentos gordurosos, como frituras (preferir as preparações cozidas ou assadas

no forno) e também os laticínios integrais (leite, queijo, iogurte), preferindo os desnatados com moderação;

- Ingerir frutas diariamente, pelo menos 02x/dia ou em forma de sucos. Os legumes também devem ser consumidos diariamente em forma de saladas ou em sopas;
- Incluir azeite de oliva 02x/dia (01 colher sobremesa cheia) em saladas, sopas e torradas, consumindo-o sempre cru;
- Sempre que ingerir uma fruta (lanches), adicionar 01 colher de sopa de farelo de aveia, pois o mesmo ajudará a controlar a absorção do açúcar

da fruta, controlando o açúcar do sangue e o ganho de peso;

- Preferir peixes ao invés de carnes vermelhas (boi, porco), consumindo-os pelo menos 03x/semana, pois são mais pobres em gordura e apresentam nutrientes com ação protetora contra a elevação do colesterol;
- Substituir parcialmente o sal utilizado para cozinhar os alimentos por temperos naturais (coentro, cebolinha, cebola, pimentão, salsa, alho);
- Iniciar o almoço pela salada crua, mastigando-a bastante para aumentar a saciedade e

reduzir o consumo do restante da refeição;

- Incluir na alimentação regular alimentos como: abacate com aveia em flocos (1/2 unidade 03x/semana), canela em pó (salpicar em mingaus, banana da terra cozida), aveia em flocos (01 colher de sopa 02x/dia), sucos de frutas vermelhas-arroxeadas (uva, acerola, goiaba) - 200ml regularmente na alimentação pois têm ação antioxidante, auxiliando no controle da doença hepática.

Equipe de Nutrição: Raquel Rocha, Mariana Viani Boas, Tamara Oliveira, Nivea Case, Manuella Heine e Fernanda Orizio.