

MILENA FIORAVANTE

**PERDA DE PESO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E GASTO ENERGÉTICO DE
REPOUSO EM PORTADORES DE HEPATITE CRÔNICA C EM
TRATAMENTO COM INTERFERON PEGUILADO E RIBAVIRINA.**

CAMPINAS

2011



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

PERDA DE PESO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E GASTO ENERGÉTICO DE
REPOUSO EM PORTADORES DE HEPATITE CRÔNICA C EM TRATAMENTO
COM INTERFERON PEGUILADO E RIBAVIRINA.

Milena Fioravante

Tese de Mestrado apresentada à Pós Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP para obtenção de título de Mestre em Clínica Médica, área de concentração: Ciências Básicas. Sob orientação da Profa. Dra. Elza Cotrim Soares e co-orientação da Profa. Dra. Sarah Monte Alegre.

CAMPINAS, 2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

F511p

Fioravante, Milena, 1986-

Perda de peso, composição corporal e gasto energético de repouso em portadores de hepatite crônica C em tratamento com interferon peguilado e ribavirina. / Milena Fioravante. -- Campinas, SP : [s.n.], 2011.

Orientador : Elza Cotrim Soares

Coorientador : Sarah Monte Alegre

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Hepatopatias. 2. Calorimetria Indireta. 3. Hepatite C. 4. Avaliação Nutricional. I. Soares, Elza Cotrim. II. Alegre, Sarah Monte. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Weight loss and resting energy expenditure in patients with chronic hepatitis C before and during standard treatment

Palavras-chave em inglês:

Liver Disease

Calorimetry, Indirect

Hepatitis C

Nutritional Assessment

Área de concentração: Ciências Básicas

Titulação: Mestre em Clínica Médica

Banca examinadora:

Elza Cotrim Soares [Orientador]

Giovanni Faria Silva

Silvia Justina Papini

Data da defesa: 19-08-2011

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Milena Fioravante

Orientador: Prof^a. Dr^a. Elza Cotrim Soares

Membros:

1. Prof.^a Dr.^a. Elza Cotrim Soares

2. Prof.^a. Dr.^a. Silvia Justina Papini

3. Prof. Dr. Giovanni Faria Silva

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 19/08/2011

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que está sempre presente em minha vida.

A Prof^a. Dr^a. Elza Cotrim Soares, pela confiança em mim depositada, pela valiosa orientação, amizade e incentivo fundamentais para realização deste trabalho.

A Prof^a. Dr^a. Sarah Monte Alegre, pela co-orientação, pelos ensinamentos, dedicação, otimismo, pela amizade e pelos conselhos nos momentos difíceis.

Aos meus pais, Marcos e Maria Inez, que contribuíram de infinitas maneiras para a conclusão de mais esta etapa, agradeço pelo amor e pelo imenso apoio em todos os momentos.

A minha querida irmã, Muriel, por tudo.

Ao meu amado noivo, Raphael, por estar sempre ao meu lado, pelo incentivo, apoio, dedicação e paciência.

A enfermeira e amiga Marina e a bióloga e amiga Elizabeth que estiveram presentes e sempre dispostas a ajudar, por dividir experiências e por me proporcionarem um ambiente de trabalho tranquilo, agradável e divertido.

As colegas de pós-graduação Thalyta, Amanda, Michele, Aldri, Gisele, Raquel e Daniela, pelos momentos, conquistas, dúvidas e risos compartilhados.

Ao Aglécio e Conceição, pelo auxílio na execução deste trabalho e ao Helymar, pelo auxílio na análise estatística.

A todos os pacientes voluntários, sem os quais não seria possível a realização deste estudo.

Todos foram muito especiais, cada um da sua maneira, e já fazem parte de uma passagem muito importante e inesquecível da minha vida.

RESUMO

Os objetivos deste estudo foram avaliar a perda de peso, a composição corporal e o gasto energético de repouso de pacientes durante o tratamento da hepatite crônica C com Interferon peguilado (PEG IFN) e ribavirina, comparando com os resultados obtidos antes do tratamento.

Após seleção de 56 indivíduos, com o diagnóstico de hepatite crônica C, encaminhados para o ambulatório de hepatites virais no Gastrocentro da Unicamp, o presente estudo avaliou, prospectivamente, 42 pacientes que preencheram os critérios previamente estabelecidos.

O estudo foi realizado em dois tempos diferentes: o primeiro, antes de iniciar o tratamento, e o segundo na 12ª semana de tratamento que consistia no uso semanal de injeções de PEG IFN alfa-2a (180 µg) ou PEG IFN alfa-2b (1,5 µg/kg) e ribavirina (1000 ou 1250 mg/dia).

A avaliação do estado nutricional incluiu avaliação antropométrica de peso e altura para cálculo do índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço, dobra cutânea tricipital, circunferência muscular do braço e circunferência abdominal. A composição corporal foi analisada por bioimpedância elétrica (BIA), sendo estimados os valores de massa magra em kilogramas e porcentagem de gordura corporal. O gasto energético de repouso de cada indivíduo foi obtido pelo método da calorimetria indireta e o consumo alimentar avaliado por recordatório de 24 horas e questionário de frequência alimentar. Os exames laboratoriais foram aproveitados do prontuário médico.

A amostra de indivíduos, com média de idade igual a 46,3 anos, foi composta por 30 (71,4%) homens e 12 (28,6%) mulheres. No momento basal do estudo, 40,5%

dos pacientes eram eutróficos, 33,3% tinham sobrepeso e 26,2% apresentavam algum grau de obesidade.

Os indivíduos apresentaram perda de peso significativa durante o tratamento ($79,1 \pm 15,6$ vs. $75,7 \pm 15$ kg; $p < 0,001$) com conseqüente redução de IMC ($27,5 \pm 5,2$ vs. $26,3 \pm 5$ kg/m²; $p < 0,001$), circunferência do braço ($32,6 \pm 3,8$ vs. $31,3 \pm 3,7$ cm; $p < 0,001$), dobra cutânea tricipital ($18 \pm 8,1$ vs. $15,6 \pm 7$ mm; $p < 0,001$), circunferência muscular do braço ($27 \pm 2,9$ vs. $26,5 \pm 2,8$; $p = 0,008$) e circunferência abdominal ($97,8 \pm 14,3$ vs. $95,5 \pm 14,1$ cm; $p < 0,001$). A perda de peso deu-se com redução significativa de gordura corporal ($29 \pm 8,2$ vs. $26,7 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$), sem redução de massa magra ($55,6 \pm 10$ vs. $55 \pm 10,2$ kg; $p = 0,210$).

Houve redução significativa no consumo alimentar (2131 ± 890 vs. 1834 ± 699 kcal; $p = 0,012$), avaliado pelo recordatório de 24 horas. Porém, não houve alteração no gasto energético de repouso ($1168,2 \pm 303$ vs. $1151,3 \pm 249$ kcal; $p = 0,670$) e no gasto energético de repouso corrigido pela massa magra ($20,9 \pm 3,7$ vs. $21,1 \pm 3,7$ kcal/kg; $p = 0,864$).

Em conclusão, os pacientes com hepatite crônica C submetidos ao tratamento com interferon e ribavirina apresentaram importante perda de peso, observando-se redução significativa do consumo calórico, porém sem alteração do gasto energético de repouso.

Mais estudos podem ser necessários para tentar elucidar as verdadeiras causas de perda de peso nesses pacientes.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate weight loss, body composition and resting energy expenditure (REE) in patients during treatment of chronic hepatitis C with pegylated interferon (PEG IFN) and ribavirin, compared with the results obtained before treatment.

After selection of 56 individuals with chronic hepatitis C, this study evaluated prospectively 42 patients who met the established criteria.

The study was conducted at two different times: the first, before starting treatment, and the second at 12 weeks of treatment, which consisted in using weekly injections of PEG IFN alfa-2a (180 µg) or PEG IFN alfa-2b (1,5 µg/kg) and ribavirin (1000 or 1250 mg/d).

The assessment of nutritional status included anthropometric measurements of body height and weight to calculate body mass index (BMI), arm circumference, triceps skinfold thickness, arm muscle circumference and waist circumference. Body composition was determined by bioelectrical impedance analysis (BIA) and estimated values of fat free mass (FFM) in kilograms and percentage of body fat. The REE of each individual was obtained by indirect calorimetry and food intake assessed by 24-hour recall and food frequency questionnaire. Laboratory tests were drawn from medical records.

The sample of individuals consisted of 30 (71.4%) men and 12 (28.6%) women. At baseline, 40.5% were eutrophic, 33.3% were overweight and 26.2% had some degree of obesity.

Subjects had significant weight loss during treatment (79.1 ± 15.6 vs. 75.7 ± 15 kg, $p < 0.001$) with consequent decrease in BMI (27.5 ± 5.2 vs. 26.3 ± 5 kg / m², $p < 0.001$), arm circumference (32.6 ± 3.8 vs. 31.3 ± 3.7 cm, $p < 0.001$), triceps skinfold

thickness (18 ± 8.1 vs. $15, 6 \pm 7$ mm, $p < 0.001$), arm muscle circumference (27 ± 2.9 vs. 26.5 ± 2.8 , $p = 0.008$) and waist circumference (97.8 ± 14.3 vs. 95.5 ± 14.1 cm, $p < 0.001$). This weight decrease was accompanied by significant decrease in body fat (29 ± 8.2 vs. $26.7 \pm 7.8\%$, $p < 0.001$) and there was no decrease in FFM (55.6 ± 10 vs. $\pm 55.10.2$ kg, $p = 0.210$). There was significant decrease in energy intake (2131 ± 890 vs. 1834 ± 699 kcal, $p = 0.012$) assessed by 24-hour recall. However, there was no change in REE (1168.2 ± 303 vs. 1151.3 ± 249 kcal; $p=0.670$) and REE corrected for FFM (20.9 ± 3.7 vs. 21.1 ± 3.7 kcal/kg; $p=0.864$).

Our study of individuals with hepatitis C treatment showed that these patients had a significant weight loss and this was not associated with changes in energy expenditure. However, we observed a significant reduction in energy intake, pointing to a possible need for intervention measures to reduce damage.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Distribuição dos pacientes quanto ao gênero.	40
TABELA 2. Distribuição dos pacientes quanto à idade.	40
TABELA 3. Distribuição dos pacientes quanto ao estadiamento da fibrose hepática (alterações estruturais).	41
TABELA 4. Distribuição dos pacientes quanto aos genótipos agrupados do VHC.	42
TABELA 5. Distribuição dos pacientes quanto à terapia medicamentosa utilizada.	42
TABELA 6. Distribuição dos pacientes quanto ao estado nutricional no momento pré-tratamento e na 12ª semana de tratamento, segundo IMC.	43
TABELA 7. Diferenças no peso, IMC e composição corporal dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C.	45
TABELA 8. Diferenças no gasto energético de repouso e no gasto energético de repouso corrigido pela massa magra dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C.	46
TABELA 9. Coeficiente respiratório dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.	46
TABELA 10. Comparação do peso, gasto energético de repouso e gasto energético de repouso corrigido pela massa magra segundo estadiamento da fibrose hepática dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C.	47
TABELA 11. Consumo calórico e distribuição de macronutrientes avaliado pelo recordatório alimentar de 24 horas dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e durante a terapia medicamentosa.	48
TABELA 12. Consumo de macronutrientes, em gramas, avaliado pelo recordatório alimentar de 24 horas dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e durante a terapia medicamentosa.	48

TABELA 13. Análise qualitativa do consumo de gorduras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.....	49
TABELA 14. Análise qualitativa do consumo de fibras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.....	50
TABELA 15. Exames laboratoriais dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.	53

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto ao gênero.	40
GRÁFICO 2. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto ao estadiamento da fibrose hepática (alterações estruturais).....	41
GRÁFICO 3. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto aos genótipos agrupados do VHC.	42
GRÁFICO 4. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto à terapia medicamentosa utilizada.....	43
GRÁFICO 5. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto ao estado nutricional no momento pré-tratamento e na 12ª semana de tratamento, segundo IMC.44	
GRÁFICO 6. Representação gráfica análise qualitativa do consumo de gorduras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.....	50
GRÁFICO 7. Representação gráfica da análise qualitativa do consumo de fibras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.	51

GRÁFICO 8. Correlação entre alterações no consumo calórico e perda de peso dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e durante a terapia medicamentosa.	52
---	----

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Fluxograma dos pacientes.....	39
--	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Classificação do estado nutricional de indivíduos com menos de 60 anos, segundo IMC.	32
QUADRO 2. Classificação do estado nutricional de indivíduos com mais de 60 anos, segundo IMC.	32

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT: Alanina aminotransferase

Anti VHC: anticorpo anti-vírus da hepatite C

AST: Aspartato aminotransferase

BIA: Bioimpedância elétrica

CA: Circunferência abdominal

CB: Circunferência do braço

CH: Cirrose hepática

CMB: Circunferência muscular do braço

DCT: Dobra cutânea tricipital

GER: Gasto energético de repouso

HOMA-IR: *Homeostatic model assessment*

IMC: Índice de massa corporal

MM: Massa magra

PEG IFN: Interferon peguilado

QFA: Questionário de frequência alimentar

QR: Quociente respiratório

RNA VHC: Ácido ribonucleico do vírus da hepatite C

RNA: Ácido ribonucleico

RVS: Resposta virológica sustentada

TNF- α : Fator de necrose tumoral.

VCO₂: Volume de gás carbônico

VHC: Vírus da hepatite C

VO₂: Volume de oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. IMPACTO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C NO MUNDO.....	16
1.2. A DESCOBERTA DO VHC	16
1.3. O TRATAMENTO DA HEPATITE CRÔNICA C	19
1.4. PERDA DE PESO DURANTE TERAPIA MEDICAMENTOSA PARA VHC.....	20
1.5. GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO (GER).....	21
1.6. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL.....	22
1.6.1. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA (BIA)	22
1.6.2. INQUÉRITOS ALIMENTARES.....	24
2. OBJETIVOS.....	26
2.1. OBJETIVO GERAL	27
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
3. METODOLOGIA	28
3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	30
3.3. TERAPIA MEDICAMENTOSA	30
3.4. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	30
3.5. GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO	34
3.6. BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA (BIA).....	34
3.7. AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	35
3.8. EXAMES BIOQUÍMICOS	36
3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
3.10. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	37
4. RESULTADOS	38
5. DISCUSSÃO.....	54
6. CONCLUSÃO	64
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
8. ANEXOS.....	77

1.INTRODUÇÃO

1.1. IMPACTO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C NO MUNDO

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um problema de saúde pública mundial extremamente grave (1). A hepatite C é uma infecção viral dos hepatócitos que resulta na inflamação do fígado (2) e é considerada a principal causa de doença hepática avançada, bem como de transplante hepático (3).

Na fase aguda é freqüentemente sub-clínica e tem uma evolução para cronicidade em torno de 85% (2) podendo evoluir para cirrose (20% a 40% dos casos) e carcinoma hepatocelular (2,5 % dos casos) (4-5).

Estima-se que existam, no mundo, 175 milhões de pessoas contaminadas pelo VHC(6). Na América Latina, a prevalência na população geral é em torno de 1,3%, um dos índices mais baixos do mundo(7). No entanto, a prevalência varia entre países e entre regiões do mesmo país. No Brasil, vários estudos realizados em diferentes regiões estimam uma prevalência média do VHC em 1,32% da população (8). Nos Estados Unidos aproximadamente 3 milhões de pessoas são infectadas cronicamente pelo VHC(2, 4), sendo que a prevalência nos Estados Unidos e na Europa ocidental varia entre 1% e 2,4% (9).

1.2. A DESCOBERTA DO VHC

A identificação do VHC em 1989, por técnicas de biologia molecular, constituiu um marco na história da Virologia (10). Antes da sua identificação, esta forma de hepatite era conhecida como não-A e não-B (11).

O VHC é um RNA vírus pertencente à família *Flaviviridae* a qual inclui os flavivírus e os pestivírus (12). O virião é uma partícula esférica de 30-60 nm de diâmetro constituída por um invólucro no interior do qual está o genoma viral.

O genoma, formado por uma cadeia simples de RNA de polaridade positiva, contém cerca de 9.500 nucleotídeos que codificam um grande polipeptídeo precursor com cerca de 3.000 aminoácidos que, pela ação das proteases virais e celulares é clivado em proteínas estruturais (core, envelope 1 e envelope 2) e proteínas não estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B). Na extremidade aminoterminal do genoma (extremidade 5') existe uma região não codificada que é, aparentemente, a região mais conservada do genoma viral e pensa-se que tem um papel muito importante na replicação do vírus. Na extremidade corboxi-terminal (extremidade 3') existe, igualmente, uma região não transcrita (13).

Existem pelo menos 6 genótipos do VHC e mais de 50 subtipos. Os genótipos são representados por números e 1 a 6 seguidos por letras minúsculas que correspondem aos subtipos. Possuem uma distribuição geográfica variável nas diferentes regiões do globo, refletindo, provavelmente, a história epidemiológica do vírus e o modo de transmissão da doença entre os hospedeiros (14-15).

A transmissão do VHC ocorre principalmente pela exposição ao sangue contaminado que se dá através de uso de drogas injetáveis, transfusão sanguínea, principalmente as realizadas antes de 1992, transplante de órgãos de doadores infectados, relação sexual com parceiro infectado, práticas sexuais de alto risco, além de exposição ocupacional ao sangue infectado (4, 16).

Atualmente, vários estudos sugerem alguns fatores que parecem ter influência na progressão da hepatite pelo VHC. Postulam-se os seguintes fatores virais: carga viral, genótipo do VHC, multiplicidade de quasispécies. No hospedeiro, os fatores são: idade do paciente quando ocorreu a infecção, duração da infecção, gênero, deficiência imune, susceptibilidade genética, co-infecção com outros vírus (vírus da hepatite B, vírus da imunodeficiência humana), co-morbididades como hemocromatose, sobrecarga de ferro

ou obesidade. Outros fatores, ambientais são: alcoolismo crônico, dieta, cigarro, medicamentos, hepatotoxinas estabelecidas, contaminantes ambientais (17-20).

Silva et al. (21) examinaram a associação entre o genótipo do VHC e fatores de risco para determinar quais fatores estariam associados com a progressão da infecção e encontraram que o tipo do genótipo do VHC não estava associado com o grau da fibrose ou com a atividade inflamatória e, também, não houve associação significativa dos fatores relacionados à infecção, uso crônico de álcool ou duração da doença com a progressão da lesão.

A maioria dos pacientes com hepatite C descobre que é infectado por exames de sangue de rotina os quais revelam elevação nos níveis da enzima alanina aminotransferase (ALT), seguidos pela confirmação do RNA do VHC em sorologia anti VHC positiva (ELISA) (4). Medidas séricas dos níveis da enzima ALT, entretanto, não são bem correlacionadas com presença ou gravidade da infecção por VHC porque, aproximadamente, 27% das pessoas cronicamente infectadas pelo VHC têm níveis normais de ALT, e alguns desses indivíduos já têm evidência de fibrose hepática (22-23). Na maioria dos estudos, existe uma fraca associação entre a elevação da ALT e a gravidade da doença hepática diagnosticada por achados histopatológicos ou biópsia hepática (4).

O teste inicial a ser feito é o teste imunoenzimático (ELISA) para identificação dos anticorpos do VHC (anti-VHC), já a confirmação do diagnóstico faz-se pela demonstração do RNA do vírus no plasma do doente infectado (24). A detecção qualitativa do RNA (RNA VHC) é uma técnica de amplificação de gene considerada padrão-ouro para diagnóstico e avaliação da resposta à terapêutica. Testes qualitativos apresentam resultado positivo ou negativo, diferentemente dos testes quantitativos, que informam a carga-viral (4).

O ciclo replicativo VHC é exclusivamente citoplasmático, e não há integração no genoma do hospedeiro ou persistência episomal nas células infectadas (25). A infecção pelo VHC é, portanto, inerentemente curável.

1.3. O TRATAMENTO DA HEPATITE CRÔNICA C

Interferon alfa foi o primeiro tratamento algo efetivo para essa doença. Combinado com ribavirina verifica-se um aumento da taxa de resposta virológica de 10% para mais de 40% (9), sendo por isso, mais efetivo do que a monoterapia (4).

O tratamento atual da infecção crônica pelo VHC é baseado na combinação de interferon alfa peguilado (PEG IFN) e ribavirina (2, 26-27). Novas drogas, tais como os antivirais de ação direta (AAD ou DAA), estão em estudo, sendo que, uma delas foi recentemente aprovada nos Estados Unidos da América para uso clínico (26).

Desde o NIH 1997 (*Consensus Development Conference on the Management of hepatitis C*) ocorreram importantes avanços terapêuticos com a combinação da terapia com ribavirina e PEG IFN (4).

A resposta virológica sustentada (RVS), definida por VHC RNA, indetectável 24 semanas após o término do tratamento, está associada à cura definitiva em mais de 99% de casos (27). No entanto, apenas 40% - 50% dos pacientes infectados com VHC genótipo 1, e até 80% dos infectados com genótipos 2 ou 3, atingem RVS com o tratamento padrão atual (28-29).

Interferon alfa é uma proteína, chamada citocina, produzida por várias células, no hospedeiro, depois da infecção viral. Embora o mecanismo pelo qual o interferon alfa contribui para a erradicação viral não ser totalmente conhecido, acredita-se que as células infectadas são induzidas a produzirem proteínas que interferem na replicação viral e que possuam efeitos imunomodulatórios e antiinflamatórios (30-31).

O mecanismo de ação da ribavirina, um nucleosídeo análogo, não é completamente conhecido (32). As propriedades antivirais desta droga podem ser atribuídas a sua habilidade de agir como um modulador do sistema imunológico ou como inibidor da VHC RNA dependente RNA polimerase (33-34).

Vários estudos têm demonstrado que pacientes em terapia com PEG IFN apresentam efeitos colaterais, muitos dos quais podem ter impacto direto sobre o estado nutricional. Os efeitos secundários mais comuns são fadiga, sintomas gripais (febre, mialgia, dor de cabeça), insônia, náuseas, alopecia, irritabilidade, artralgia, anorexia, perda de peso, dermatite, alterações hematológicas, como a neutropenia, e os sintomas neuropsiquiátricos, como a depressão (35-39).

1.4. PERDA DE PESO DURANTE TERAPIA MEDICAMENTOSA PARA VHC

Em estudos clínicos, a perda de peso tem sido descrita em 13% - 20% dos pacientes tratados com PEG-IFN alfa-2a, e em 11% - 29% em pacientes tratados com PEG-IFN alfa 2b (29, 35), representando uma importante e previsível resposta biológica ao tratamento com IFN (38).

As causas da perda de peso durante o tratamento com IFN não são conhecidas. A diminuição do apetite tem sido reportada ocorrer em 14%-32% dos pacientes em uso de PEG-IFN (29, 40-41), porém não foi estabelecida correlação entre a perda de peso e falta de apetite (38).

A perda de peso e a fadiga são comuns na história natural da hepatite C crônica e têm sido observadas em todos os estágios da infecção (42). Entretanto, os verdadeiros mecanismos desses distúrbios ainda não foram elucidados e, assim como, não é conhecido se a infecção crônica pelo VHC afeta o gasto energético, também não se sabe se a terapia com IFN afeta o gasto energético de repouso desses pacientes (43). Estudos

que elucidem estas questões são um grande desafio, permitindo um melhor manejo dos indivíduos em tratamento da hepatite C.

1.5. GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO (GER)

A taxa metabólica basal corresponde a cerca de 60 a 75% do gasto energético diário e refere-se à quantidade mínima de energia despendida para manter os processos corpóreos vitais do organismo, como respiração, circulação, metabolismo celular, atividade glandular e conservação da temperatura corpórea (44).

O GER pode ser estimado por meio de fórmulas padronizadas, ou medido por meio de calorimetria indireta. A calorimetria indireta é um método não-invasivo que mede o GER diário, por meio da determinação das trocas gasosas pulmonares, ou seja, do volume do oxigênio consumido (VO_2) e do volume do gás carbônico produzido (VCO_2) durante o ciclo respiratório (45).

Através da relação entre o VCO_2 e o VO_2 é possível calcular a taxa de oxidação dos substratos energéticos glicídicos e lipídicos (46-47), conhecida como quociente respiratório (QR), e pode ser utilizada para indicar o tipo de substrato que está sendo preferencialmente oxidado por uma pessoa em um dado momento (47). Quando os lipídeos são o substrato predominante oxidado para o metabolismo, o QR diminui como, por exemplo, na inanição. Nesses casos, o valor encontra-se entre 0,65 e 0,70. O QR normalmente se encontra entre 0,8 e 0,9 em indivíduos sadios e com alimentação saudável. Observam-se valores do QR maior do que 1,0 na presença de liponeogênese, ou seja, conversão de carboidratos em lipídeos, como nos casos de supra-alimentação. Valores abaixo de 0,65 e acima de 1,25 sugerem erro na técnica de medição.

1.6. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional é a principal ferramenta do nutricionista para o manejo do seu paciente, pois é através dela que se determina o diagnóstico nutricional, que será a base para a adequada intervenção objetivando a manutenção e/ou recuperação do estado nutricional do paciente.

A avaliação nutricional objetiva inclui a aferição dos parâmetros antropométricos, cujas medidas mais utilizadas são o peso, a estatura, as dobras cutâneas e as circunferências. A avaliação antropométrica é de fácil aplicabilidade, baixo custo - dado o uso de equipamentos simples - e traz resultados confiáveis.

O índice de massa corpórea, proposto por Quetelet, é a relação de peso-altura calculado pela fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$.

A circunferência do braço representa a soma das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço.

A dobra cutânea tricipital é a mais utilizada na prática clínica (48) e permite avaliação indireta da reserva de gordura corpórea.

A circunferência muscular do braço (CMB) avalia a reserva de tecido muscular (sem correção da área óssea) e é obtida através da fórmula que inclui valores da CB e DCT (49).

É importante enfatizar que os dados antropométricos são correlacionados com valores padrão, para gênero e idade, com o auxílio de tabelas de referência (50-51).

1.6.1. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA (BIA)

A análise por BIA é um método não invasivo que tem sido utilizado principalmente para análise da composição corporal desde a década passada (52).

Recentemente o interesse tem aumentado na aplicação da BIA, por ser um método barato, portátil e seguro na estimativa da composição corporal e totalmente aplicável em estudos de campo (53).

A BIA tem considerável potencial quando usada individualmente ou em combinação com a antropometria, porém o uso simplista do método pode levar a erros na sua aplicação e validade (54). Entretanto, a BIA não mensura a composição corporal diretamente. São mensurados 2 parâmetros bioelétricos: a resistência e a reactância (52).

A resistência refere-se a materiais orgânicos e não orgânicos que oferecem determinada resistência ao fluxo da corrente elétrica. Os principais responsáveis pela resistência no organismo são: água corporal total, gordura corporal e massa magra. Como a resistência é inversamente proporcional ao nível de hidratação e eletrólitos, a água por ser boa condutora elétrica, implica em uma baixa impedância e resistência.

A reactância é a fonte de oposição ao fluxo elétrico, podendo ser comparada a valores de capacitância. Capacitores são estruturas formadas por duas camadas condutoras que limitam um meio não condutor. As membranas citoplasmáticas atuam como capacitores no corpo humano.

A bioimpedância elétrica mede a passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade (800 NA) e frequência fixa (50 kHz) pelo corpo do indivíduo, determinando valores de impedância (Z), resistência (R) e reactância (Xc). O teste de BIA fornece valores de massa gorda, porcentagem de gordura, massa magra, água corporal total, metabolismo energético basal, recomendação de peso ideal e gordura total. É um método indicado principalmente para o acompanhamento das alterações de composição corporal, auxiliando a compreensão de uma situação clínica ou nutricional.

A BIA tem sido utilizada também em pacientes com cirrose, facilitando até mesmo a identificação dos pacientes com alto risco de mortalidade no transplante

hepático (55). Entretanto, a validação da BIA em pacientes com cirrose tem sido questionada devido a estimativas errôneas dos compartimentos dos fluidos corporais. A precisão desta técnica na estimativa da massa celular corporal ainda não foi sistematicamente avaliada nesses pacientes (56).

1.6.2. INQUÉRITOS ALIMENTARES

Quantificar a ingestão alimentar tem sido descrito com um dos fatores de maior complexidade nas investigações clínicas. Inquéritos dietéticos são essenciais para a investigação da relação saúde-dieta, identificação de populações em risco nutricional, formulação de políticas, seleção de programas apropriados de intervenção nutricional e monitoração do sucesso desses programas (57). O recordatório alimentar de 24 horas consiste em um método retrospectivo de avaliação dietética. Neste método o investigador propõe ao indivíduo recordar e descrever todos os alimentos e bebidas ingeridos no dia anterior ou no período prévio de 24 horas. As quantidades dos alimentos consumidos são usualmente estimadas em medidas caseiras. As principais vantagens deste método estão relacionadas à sua administração rápida e fácil, ao baixo custo, sem alterar a dieta usual do indivíduo. Por não exigir um alto nível de instrução do entrevistado, o recordatório alimentar de 24 horas pode, sobretudo, ser aplicado em grupos de baixo nível de escolaridade podendo ser utilizado para estimar o valor energético total da dieta e a ingestão de macronutrientes.

Outro método retrospectivo de avaliação dietética, que permite obter estimativas da ingestão usual, é o questionário de frequência alimentar (QFA), comumente utilizado em investigações epidemiológicas. Neste método o indivíduo descreve a frequência no consumo (dia, semana, mês) de alimentos, a partir de uma lista pré-determinada. Por fornecer informações qualitativas sobre o consumo alimentar, o QFA não fornece dados

quantitativos da ingestão de alimentos ou nutrientes. Assim como o recordatório alimentar de 24 horas, o QFA é um método de baixo custo, rápido e também fácil de ser aplicado.

Apesar dos conhecimentos sobre a hepatite C, os dados expostos acima mostram o desconhecimento atual sobre o mecanismo responsável pela perda de peso que ocorre durante a terapia utilizada nesta infecção. Este fato levou-nos a presente pesquisa, com o fim de tentar contribuir na elucidação desta questão.

A resposta às indagações propostas no estudo poderá favorecer um melhor acompanhamento desses pacientes, podendo até mesmo diminuir ou contornar alguns dos efeitos colaterais da terapia atual, com benefícios não só para os indivíduos da pesquisa como também para os demais portadores da hepatite C crônica, a partir da reformulação dos protocolos existentes.

2.OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar a contribuição do gasto energético de repouso no mecanismo de perda de peso de pacientes em tratamento da hepatite crônica C.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar, antes e na 12ª semana de tratamento da hepatite crônica C com interferon peguilado e ribavirina:
 - ✓ a composição corporal.
 - ✓ a perda de peso.
 - ✓ o consumo alimentar.

3.METODOLOGIA

O presente estudo avaliou, prospectivamente, o gasto energético de repouso, o estado nutricional e o consumo alimentar de 42 pacientes portadores do vírus da hepatite C encaminhados ao ambulatório de Hepatites Virais do Gastrocentro da Universidade Estadual de Campinas e submetidos ao tratamento com PEG IFN e ribavirina, segundo protocolo do Ministério da Saúde (58), comparando os resultados obtidos com àqueles obtidos antes do tratamento.

Nenhum dos pacientes deste estudo fazia uso de medicações para perda de peso, estava realizando dieta ou participando de programa de emagrecimento.

A coleta de dados foi realizada entre março de 2009 e janeiro de 2011.

3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão adotados foram os mesmos preconizados no protocolo de tratamento para hepatite crônica C contidos em portaria oficial do Ministério de Saúde do Brasil (58), valendo a pena ressaltar a idade limítrofe de 70 anos para inclusão, além da confirmação da doença e de seu estadiamento por biópsia hepática.

Os critérios utilizados para a classificação das hepatites crônicas ou das lesões hepáticas foram preconizadas por Desmet et al. (59), e modificados por Gayotto e Comitê SBH (60).

Segundo este critério de classificação foi determinado o estadiamento histológico das lesões hepáticas, isto é, a avaliação das alterações estruturais, realizando-se a semi-qualificação de 0 a 4:

- 0 = arquitetura lobular normal.
- 1 = expansão fibrosa dos espaços porta.
- 2 = expansão fibrosa com septos porta-porta.

- 3 = preservação parcial da arquitetura, com septos porta-porta e porta-centro, podendo visualizar-se esboços de nódulos.
- 4 = cirrose.

3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo àqueles que apresentavam outras hepatopatias crônicas como: hepatite B, doença de Wilson, hemocromatose, doença hepática auto-imune, cirrose hepática descompensada, carcinoma hepatocelular, e portadores de HIV, cardiopatia grave, neoplasia ativa, doença de tireóide, convulsões não controladas, psicoses, esquizofrenias, depressão profunda sem condições de controle clínico, gravidez, alcoolistas ativos e usuários ativos de drogas injetáveis e indivíduos com idade inferior a 18 anos.

3.3. TERAPIA MEDICAMENTOSA

Todos os indivíduos foram avaliados no momento pré-tratamento, a partir do momento em que a equipe médica determinava o início do tratamento, e reavaliados após 12 semanas do início das medicações. Os pacientes faziam uso semanal de injeções de PEG IFN alfa-2a (180 µg) ou alfa-2b (1,5 µg/kg) e uso diário de ribavirina (1000 ou 1250 mg/dia).

3.4. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica consistiu na mensuração de peso e altura para posterior cálculo do índice de massa corpórea (IMC), medidas da circunferência do braço, dobra cutânea tricipital e circunferência abdominal.

- **Peso e Altura**

A altura de cada paciente foi mensurada utilizando estadiômetro fixo, graduado em centímetros, acoplado a balança mecânica da marca Welmy® que também foi utilizada para aferição do peso.

Durante a medida da altura o paciente permaneceu em pé, descalço, em posição ereta, com os calcanhares unidos e braços estendidos ao longo do corpo.

No momento da pesagem, o paciente estava descalço, sem nenhum acessório e vestindo roupas leves.

- **IMC**

O índice de massa corpórea foi calculado dividindo-se o peso corporal, expresso em quilogramas, pela estatura, expressa em metros, e elevada ao quadrado conforme representado a seguir:

$$\text{IMC} = \text{Peso Corpóreo (kg)} / \text{Altura}^2(\text{m})$$

A classificação do estado nutricional pelo IMC foi feita de acordo com parâmetros propostos pela Organização Mundial de Saúde para indivíduos com menos de 60 anos (61). Para pacientes com 60 anos ou mais, a classificação do estado nutricional pelo IMC é feita de acordo com parâmetros propostos por Lipschitz (62).

QUADRO1. Classificação do estado nutricional de indivíduos com menos de 60 anos, segundo IMC.

IMC (kg/m²)	Estado Nutricional
< 16,0	Desnutrição Grave
16,0 – 16,99	Desnutrição Moderada
17 – 18,49	Desnutrição Leve
18,5 – 24,99	Eutrofia
25 – 29,99	Sobrepeso
30 – 34,99	Obesidade Grau I
35 – 39,99	Obesidade Grau II
≥ 40,0	Obesidade Grau III

QUADRO2. Classificação do estado nutricional de indivíduos com mais de 60 anos, segundo IMC.

IMC (kg/m²)	Estado Nutricional
< 22,0	Desnutrição
22 – 27	Eutrofia
≥ 27,0	Obesidade

- **Circunferência do Braço (CB)**

A medida da CB representa a soma das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço. Para a obtenção da CB, o braço a ser avaliado estava flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. O ponto médio entre o acrômio e o olécrano foi localizado e marcado, em seguida o indivíduo ficou com o braço estendido ao longo do corpo com a palma da mão voltada para a coxa. Então, o

braço foi contornado com a fita métrica no ponto marcado de forma ajustada evitando compressão da pele ou folga (48).

- Dobra Cutânea Tricipital (DCT)

A medida da DCT foi realizada utilizando-se o adipômetro Lange® - Skinfold Caliper (Anexo 1) com o paciente em pé e com o braço desnudo. O procedimento foi, padronizadamente, realizado na face posterior do membro superior direito. Inicialmente, foi medido o comprimento entre o acrômio e o olécrano com o braço do paciente na frente do corpo formando um ângulo reto e demarcado o ponto médio desta medida. Em seguida, o paciente posicionou o braço longitudinalmente ao corpo e a prega foi destacada, desprendendo-a do tecido muscular, no ponto médio marcado anteriormente e o calibrador foi aplicado formando também um ângulo reto (48). A medida foi repetida sucessivamente por três vezes, e a média desses valores foi considerada como a medida da DCT, em milímetros (mm).

- Circunferência Muscular do Braço (CMB)

Este parâmetro avalia a reserva de tecido muscular. É obtida a partir dos valores da CB e da DCT empregados na seguinte fórmula:

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - \pi \times [\text{DCT (mm)} / 10]$$

- Circunferência Abdominal

A medição da circunferência abdominal foi realizada com o paciente em pé, utilizando uma fita métrica não-extensível. A fita circundou o indivíduo no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura foi feita no momento da expiração (48).

3.5. GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO

O gasto energético de repouso (GER) de cada indivíduo foi obtido pelo método da calorimetria indireta na Unidade Metabólica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas/ UNICAMP coordenado pela Prof^a. Doutora Sarah Monte Alegre. Para este procedimento utilizou-se um aparelho da marca Vmax Sensor Medics (CA, USA), modelo 29N (Anexo 2), acoplado a uma canopla de troca gasosa que mediu o consumo de oxigênio (O_2) e a eliminação de gás carbônico (CO_2) em litros por minuto, bem como o seu volume corrente durante 35 minutos. A partir destas medidas primárias, foram obtidos os valores do gasto energético em quilocalorias por dia e o coeficiente respiratório (QR).

As medidas obtidas nos primeiros 5 minutos foram sistematicamente excluídas. Sendo assim, foi considerado como GER a média de todos os valores obtidos nos 30 minutos seguintes. O calorímetro foi calibrado com dois gases padrão imediatamente antes de cada utilização.

O procedimento foi realizado pela manhã, em sala com temperatura ambiente controlada, baixa luminosidade e sem ruídos, com o indivíduo em decúbito dorsal, após repouso de 10 minutos. Uma máscara foi fixada no rosto do indivíduo e conectada ao calorímetro que mediu as trocas respiratórias.

O GER foi mensurado nos indivíduos com 12 horas de jejum, e no mínimo 48 horas após a última aplicação do PEG-IFN.

3.6. BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA (BIA)

A composição corporal também foi avaliada por bioimpedância elétrica (63), utilizando-se o aparelho Biodynamics Modelo 310 (Washington, USA). Os valores de

massa magra, peso de gordura corporal e porcentagem de gordura corporal foram estimados através de equações contidas no próprio aparelho.

Para a realização da BIA o indivíduo permaneceu em decúbito dorsal com os pés e mãos ligeiramente afastadas do tronco. A colocação dos eletrodos obedeceu a seguinte orientação: no pé direito, eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal entre os maléolos medial e lateral. Na mão direita, eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal coincidindo com o processo estilóide (Anexo 3). Os dados necessários para realização do teste foram: idade, sexo, peso e estatura.

Previamente ao procedimento, os pacientes foram orientados a evitar o consumo de cafeína e álcool e não realizar atividade física intensa nas 24 horas que antecederiam a BIA, além de jejum de 12 horas antes do procedimento, o mesmo utilizado para calorimetria já que eram realizados no mesmo dia.

3.7. AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

O consumo alimentar foi analisado através da aplicação de recordatório alimentar de 24 horas pelo pesquisador antes do tratamento e reaplicado na 12ª semana de terapia (Anexo 4). Os indivíduos eram convidados a recordar e descrever todos os alimentos e bebidas consumidas no dia anterior ao da entrevista. Os pacientes também informavam se o dia anterior, em análise, representava um dia típico ou atípico da alimentação. Sendo o dia atípico, eram então convidados a relatar um dia normal de consumo alimentar.

Todos os indivíduos foram orientados a consumir a sua dieta habitual durante o tratamento. No entanto, antes do seu início, durante a consulta, os pacientes, por questões éticas, receberam orientações gerais sobre alimentação saudável.

Os dados alimentares obtidos no recordatório de 24h foram analisados pelo software NutWin da UNIFESP versão 1.5. Os alimentos que não constavam no programa foram adicionados a partir das tabelas de composição de alimentos e rótulos alimentares (64-66).

Além do recordatório alimentar de 24 horas, também foi aplicado o questionário de frequência alimentar (Anexo 5), proposto por Thompson & Byers (67) para análise qualitativa da ingestão de gorduras e fibras, no qual o indivíduo descreveu sua ingestão usual, de acordo com sua frequência de consumo por dia, semana ou mês, com base em uma lista de diferentes alimentos.

Todos os pacientes, após relatarem o consumo alimentar e responderem ao QFA, foram questionados sobre a prática de atividade física.

3.8. EXAMES BIOQUÍMICOS

Os dados bioquímicos utilizados neste estudo foram aqueles rotineiramente solicitados pela equipe médica, de acordo com as normas estabelecidas no protocolo da Secretaria Estadual de Saúde (58), dispensando novas coletas de material biológico específicas para o estudo. Todos os exames foram coletados com os pacientes em jejum.

Foram analisados os resultados dos exames de ALT (alanina aminotransferase), AST (aspartato aminotransferase), albumina, pré-albumina e dados hematológicos (hemoglobina, plaquetas, neutrófilos e leucócitos).

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram expressos em média $\pm$ desvio-padrão.

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%).

A comparação das variáveis numéricas entre os dois momentos do tratamento (pré-tratamento e 12ª semana) foi realizada utilizando Wilcoxon-test para amostras relacionadas, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. Para comparar as variáveis numéricas entre 2 grupos (estadiamento da fibrose hepática 1 e 2 com 3 e 4) foi utilizado o teste de Mann-Whitney (68-70).

A relação entre o consumo calórico e a perda de peso dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e durante a terapia medicamentosa foi realizada utilizando o coeficiente de correlação de Spearman, devido à ausência de distribuição normal das variáveis.

Todas as análises estatísticas foram realizadas pelo programa computacional SAS for Windows 9.1.3 (SAS Institute Inc, 2002-2003, Cary, NC, USA). O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($P < 0.05$).

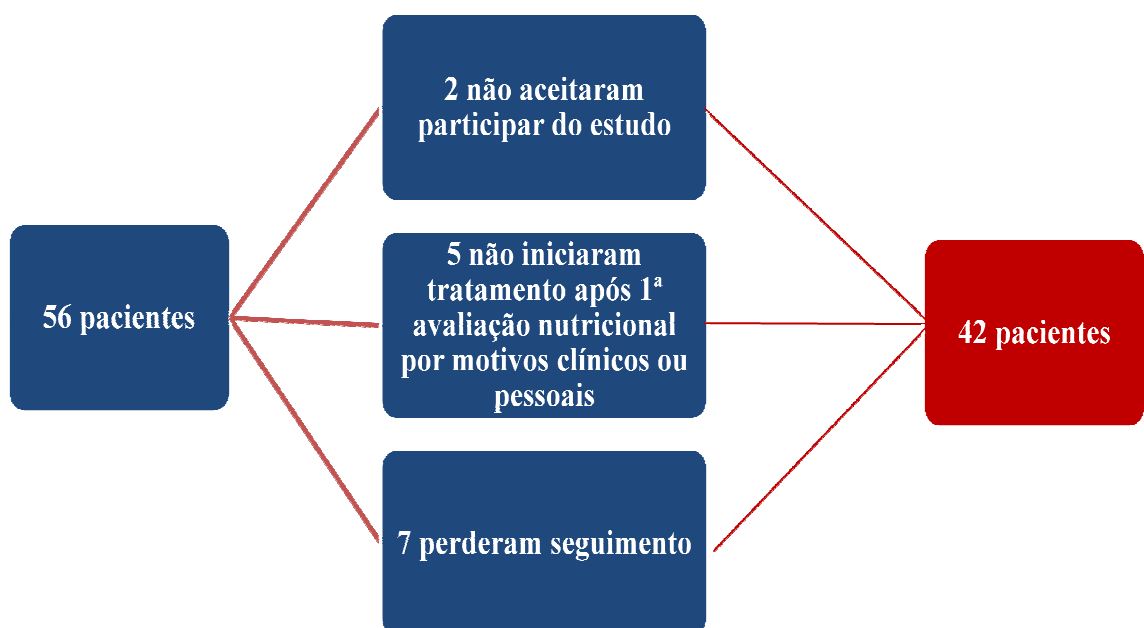
3.10. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciência Médicas da Universidade Estadual de Campinas (802/2008). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após o objetivo do trabalho ser explicado (Anexo 6).

4.RESULTADOS

A amostra inicial deste estudo abrangeu 56 pacientes, porém 2 deles não aceitaram participar do estudo, 7 perderem o seguimento pelo não comparecimento na 2ª avaliação ou por suspensão precoce do tratamento devido a presença de diversos efeitos colaterais e 5 não iniciaram tratamento após a primeira avaliação nutricional e calorimétrica por motivos clínicos ou pessoais, dentre esses: 1 paciente apresentou descompensação do diabetes tipo II, 1 optou por adiar o início do tratamento, 2 apresentaram alterações hematológicas (plaquetopenia) e 1 foi orientado a perder peso antes de iniciar o tratamento. Assim, a amostra final foi composta por 42 indivíduos portadores de hepatite C crônica, submetidos ao tratamento com PEG IFN e ribavirina (figura 1).

FIGURA 1. Fluxograma dos pacientes.



Na amostra estudada, observamos predomínio do gênero masculino, sendo 30 (71,4%) homens e 12 (28,6%) mulheres (tabela 1, gráfico 1) com média de idade igual a 46,3 anos (tabela 2).

TABELA 1. Distribuição dos pacientes quanto ao gênero.

Gênero	n, (%)
Masculino	71,4%
Feminino	28,6%
Total	42 (100)

GRÁFICO 1. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto ao gênero.

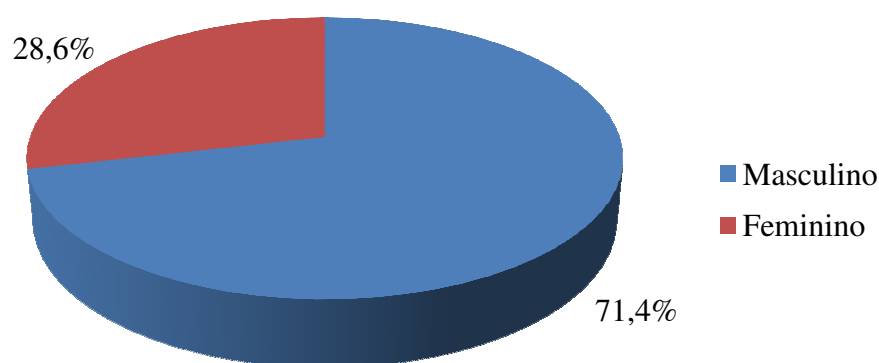


TABELA 2. Distribuição dos pacientes quanto à idade.

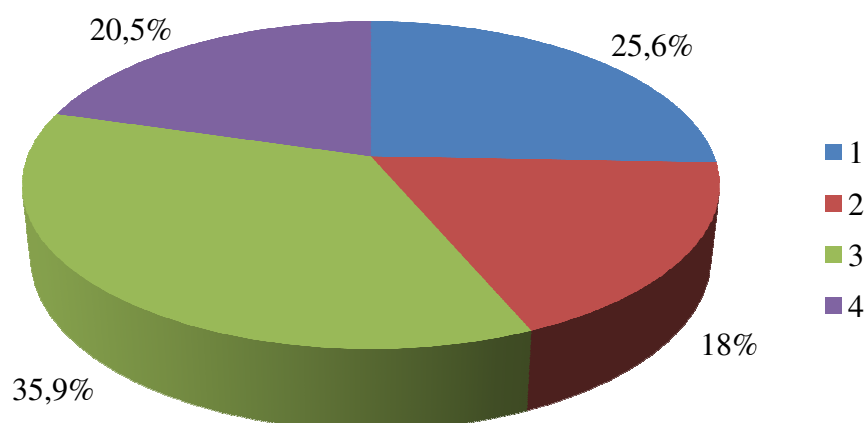
	Média $\pm$ DP	Mediana	Mínimo	Máximo	n
Idade (anos)	46,3 $\pm$ 10,8	48	21	64	42

A distribuição dos pacientes quanto ao estadiamento da fibrose hepática está representada na tabela 3 e no gráfico 2. Observamos que 43,6% dos pacientes encontram-se com estadiamento 1 e 2 enquanto que 56,4% com estadiamento 3 e 4. A biópsia hepática foi contra-indicada em 3 pacientes pois estes eram hemofílicos.

TABELA 3. Distribuição dos pacientes quanto ao estadiamento da fibrose hepática (alterações estruturais).

Estadiamento da Fibrose	n, (%)
1	10 (25,6)
2	7 (18)
3	14 (35,9)
4	8 (20,5)
Total	39 (100)

GRÁFICO 2. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto ao estadiamento da fibrose hepática (alterações estruturais).

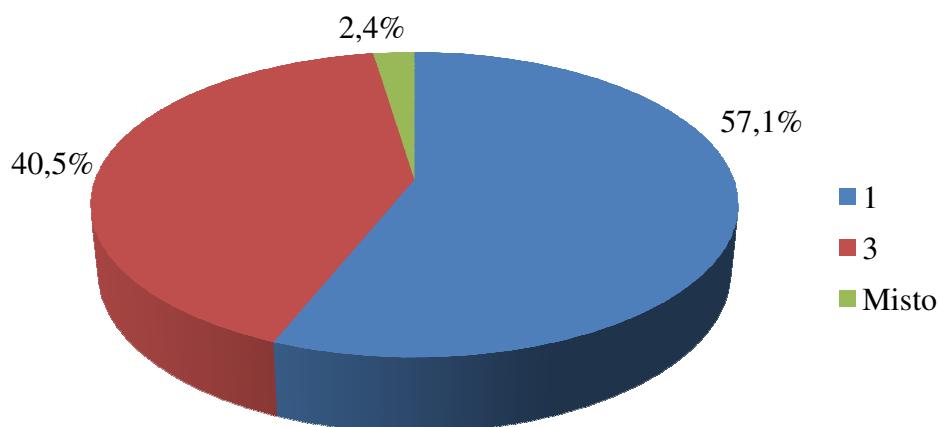


Na tabela 4 e gráfico 3 está representada a distribuição dos pacientes quanto aos genótipos agrupados do VHC. Como esperado, houve predomínio do genótipo 1 (57,1%), seguido pelo genótipo 3 (40,5%) e um caso do genótipo 1/4a (2,4%).

TABELA 4. Distribuição dos pacientes quanto aos genótipos agrupados do VHC.

Genótipo	n, (%)
1	24 (57,1)
3	17 (40,5)
Misto	1 (2,4)
Total	42 (100)

GRÁFICO 3. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto aos genótipos agrupados do VHC.

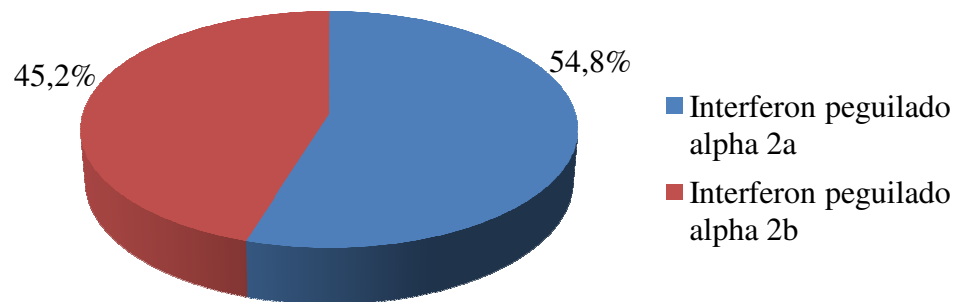


Com relação ao uso das medicações, 54,8% fizeram uso do PEG-INF alfa-2a enquanto que 45,2% fizeram uso do PEG-IFN alfa-2b (tabela 5, gráfico 4).

TABELA 5. Distribuição dos pacientes quanto à terapia medicamentosa utilizada.

Interferon Peguilado	n, (%)
alpha 2a	23 (54,8)
alpha 2b	19 (45,2)
Total	42 (100)

GRÁFICO 4. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto à terapia medicamentosa utilizada.

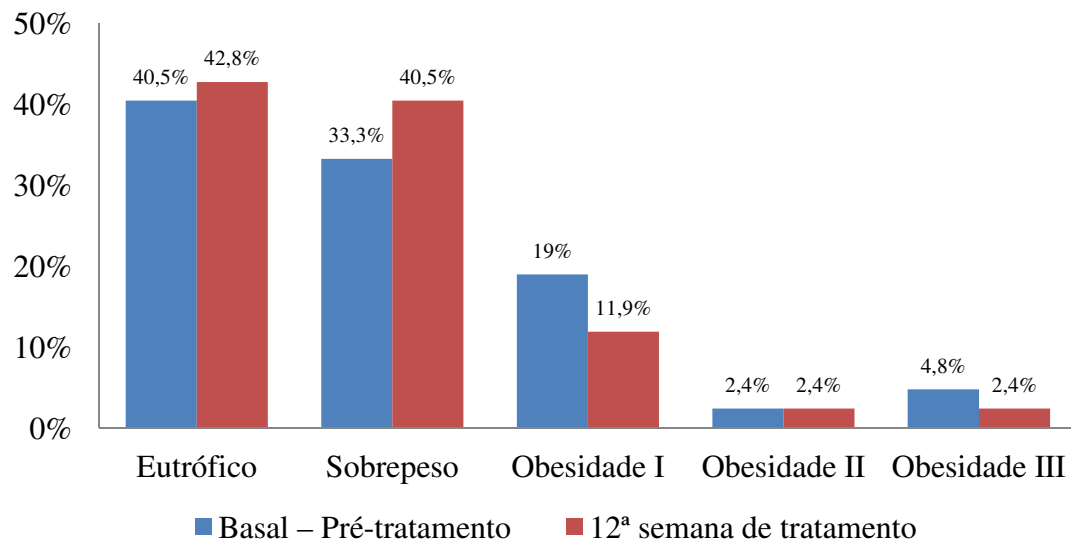


No momento basal do estudo, 40,5% dos pacientes eram eutróficos, 33,3% sobrepesos e 26,2% apresentavam algum grau de obesidade. Já na 12ª semana de tratamento, 42,8% dos pacientes foram classificados como eutróficos, havendo assim uma redução na porcentagem dos que apresentavam sobrepeso ou obesidade (tabela 6, gráficos 5).

TABELA 6. Distribuição dos pacientes quanto ao estado nutricional no momento pré-tratamento e na 12ª semana de tratamento, segundo IMC.

Estado Nutricional, segundo IMC	Basal – Pré-tratamento	12ª semana de tratamento
	n, (%)	n, (%)
Eutrófico	17 (40,5)	18 (42,8)
Sobrepeso	14 (33,3)	17 (40,5)
Obesidade I	8 (19)	5 (11,9)
Obesidade II	1 (2,4)	1 (2,4)
Obesidade III	2 (4,8)	1 (2,4)
Total	42 (100)	42 (100)

GRÁFICO 5. Representação gráfica da distribuição dos pacientes quanto ao estado nutricional no momento pré-tratamento e na 12ª semana de tratamento, segundo IMC.



Na tabela 7 estão descritas as diferenças no peso, IMC e composição corporal dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C. Os indivíduos apresentaram perda de peso significativa durante o tratamento ($79,1 \pm 15,6$ vs. $75,7 \pm 15$ kg; $p < 0,001$) com conseqüente redução de IMC ($27,5 \pm 5,2$ vs. $26,3 \pm 5$ kg/m²; $p < 0,001$). Essa redução de peso deu-se com redução significativa de gordura corporal ($29 \pm 8,2$ vs. $26,7 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$) mas sem redução de massa magra ($55,6 \pm 10$ vs. $55 \pm 10,2$ kg; $p = 0,210$).

Evidenciam-se, também, reduções significativas da circunferência do braço ($32,6 \pm 3,8$ vs. $31,3 \pm 3,7$ cm; $p < 0,001$), da dobra cutânea tricipital ($18 \pm 8,1$ vs. $15,6 \pm 7$ mm; $p < 0,001$), da circunferência muscular do braço ($27 \pm 2,9$ vs. $26,5 \pm 2,8$; $p = 0,008$) e da circunferência abdominal ($97,8 \pm 14,3$ vs. $95,5 \pm 14,1$ cm; $p < 0,001$).

TABELA 7. Diferenças no peso, IMC e composição corporal dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C.

	Basal – Pré-tratamento 12ª semana de tratamento		
	Média ± DP	Média ± DP	<i>P</i> *
Peso (kg)	79,1 ± 15,6	75,7 ± 15	<0,001
IMC (kg/m ²)	27,5 ± 5,2	26,3 ± 5	<0,001
Gordura corporal (%)	29 ± 8,2	26,7 ± 7,8	<0,001
Massa magra (kg)	55,6 ± 10	55 ± 10,2	0,210
Circunferência do braço (cm)	32,6 ± 3,8	31,3 ± 3,7	<0,001
Dobra cutânea tricipital (mm)	18 ± 8,1	15,6 ± 7	<0,001
Circunferência muscular do braço	27 ± 2,9	26,5 ± 2,8	0,008
Circunferência abdominal (cm)	97,8 ± 14,3	95,5 ± 14,1	<0,001

IMC = índice de massa corpórea;

* Wilcoxon test. Significância estatística $P < 0,05$.

As diferenças no GER e no GER corrigido pela MM dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C estão descritas na tabela 8.

O GER não sofreu alteração significativa ($1168,2 \pm 303$ vs. $1151,3 \pm 249$ kcal; $p=0,670$) nem mesmo quando corrigido pela MM ($20,9 \pm 3,7$ vs. $21,1 \pm 3,7$ kcal/kg; $p=0,864$).

TABELA 8. Diferenças no gasto energético de repouso e no gasto energético de repouso corrigido pela massa magra dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C.

	Basal - Pré tratamento	12ª semana de tratamento	
	Média ± DP	Média ± DP	P*
GER (kcal)	1168,2 ± 303	1151,3 ± 249	0,670
GER (kcal)/MM (kg)	20,9 ± 3,7	21,1 ± 3,7	0,864

GER = gasto energético de repouso; MM = massa magra.

* Wilcoxon test. Significância estatística $P < 0,05$.

O coeficiente respiratório permaneceu 0,98, indicando a oxidação de carboidratos pelos pacientes (tabela 9).

TABELA 9. Coeficiente respiratório dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.

	Basal - Pré tratamento	12ª semana de tratamento	
	Média ± DP	Média ± DP	P*
Coeficiente respiratório	0,98 ± 0,09	0,98 ± 0,08	0,995

*Teste de Wilcoxon. Significância estatística $P < 0,05$.

Do ponto de vista do grau de fibrose hepática, isto é, do estadiamento da hepatite C, comparando-se o peso, GER e GER corrigido pela massa magra dos pacientes, antes e durante a terapia medicamentosa, não observamos diferenças significativas para nenhuma das variáveis analisadas (tabela 10).

TABELA 10. Comparação do peso, gasto energético de repouso e gasto energético de repouso corrigido pela massa magra segundo estadiamento da fibrose hepática dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa para o tratamento da hepatite C.

Estadiamento	Basal - Pré-tratamento			12 ^a semana de tratamento		
	1 e 2	3 e 4	<i>P</i> *	1 e 2	3 e 4	<i>P</i> *
Peso (kg)	78,7 ± 19	80,3 ± 13,8	0,61	75,5 ± 18,5	77,1 ± 12,8	0,62
GER (kcal/dia)	1178,1 ± 354,5	1141,1 ± 277,7	0,944	1185,6 ± 332,3	1118,2 ± 180,7	0,734
GER (kcal)/MM (kg)	21,4 ± 4,5	20,5 ± 3,2	0,591	22 ± 4,4	20,5 ± 3,1	0,113
Consumo calórico	1981 ± 817,5	2109,4 ± 796,6	0,591	1792,9 ± 484	1733,5 ± 704,4	0,515

GER = gasto energético de repouso; GER/MM = gasto energético de repouso/massa magra. * Valor-P referente ao teste de Mann-Whitney para comparação das variáveis entre 2 grupos.

Na tabela 11 estão descritos o consumo calórico e a distribuição de macronutrientes avaliados pelo recordatório alimentar de 24 horas dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa. É possível observar que houve redução significativa no consumo alimentar (2131 ± 890 vs. 1834 ± 699 kcal; $p = 0,012$) sem alteração na distribuição da proporção de macronutrientes, mas com redução significativa no consumo de proteínas e lipídeos (tabela 12).

TABELA 11. Consumo calórico e distribuição de macronutrientes avaliado pelo recordatório alimentar de 24 horas dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e durante a terapia medicamentosa.

	Basal – Pré-tratamento	12ª semana de tratamento	
	Média ± DP	Média ± DP	P*
Consumo calórico (kcal)	2131 ± 890	1834 ± 699	0,012
Carboidratos (%)	50,6 ± 6	52,8 ± 6,2	0,06
Proteínas (%)	16,3 ± 4,6	16,2 ± 3,4	0,98
Lipídeos (%)	33,1 ± 5,5	31 ± 5,8	0,120

* Teste de Wilcoxon. Significância estatística $P < 0,05$.

TABELA 12. Consumo de macronutrientes, em gramas, avaliado pelo recordatório alimentar de 24 horas dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e durante a terapia medicamentosa.

	Basal – Pré-tratamento	12ª semana de tratamento	
	Média ± DP	Média ± DP	P*
Carboidratos (g)	270,3 ± 116,6	243,2 ± 88	0,194
Proteínas (g)	84 ± 35,6	75,5 ± 34,1	0,040
Lipídeos (g)	80,7 ± 38,2	65,3 ± 29,7	0,009

* Teste de Wilcoxon. Significância estatística $P < 0,05$.

Com relação à análise qualitativa do consumo alimentar, houve melhora na qualidade da dieta pela diminuição do consumo de gorduras quando comparados os dois momentos avaliados que, de certa forma, confirma a redução do consumo calórico total observado. Porém, o consumo de fibras alimentares diminuiu, sendo que nenhum dos

pacientes apresentou consumo adequado de fibras nos momentos avaliados (tabela 13, gráfico 6 e tabela 14, gráfico 7).

TABELA 13. Análise qualitativa do consumo de gorduras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.

QFA	Basal - Pré-tratamento	12ª semana de tratamento
Consumo de Gorduras	n (%)	n (%)
Mínimo	18 (42,9)	27 (64,2)
Baixo	9 (21,4)	4 (9,5)
Relativamente alto	4 (9,5)	5 (11,9)
Alto	3 (7,1)	3 (7,2)
Muito Alto	8 (19,1)	3 (7,2)
Total	42 (100)	42 (100)

GRÁFICO 6. Representação gráfica da análise qualitativa do consumo de gorduras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.

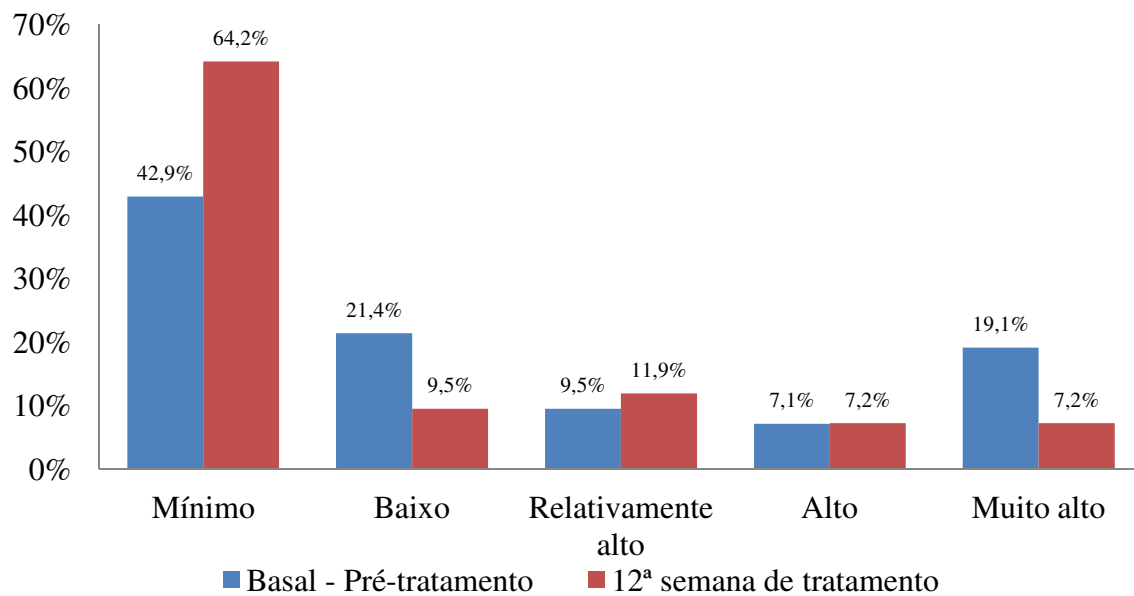
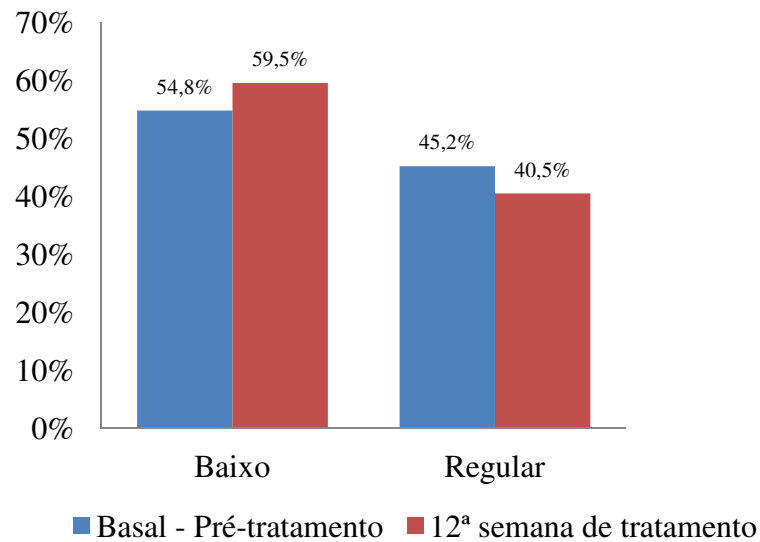


TABELA 14. Análise qualitativa do consumo de fibras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.

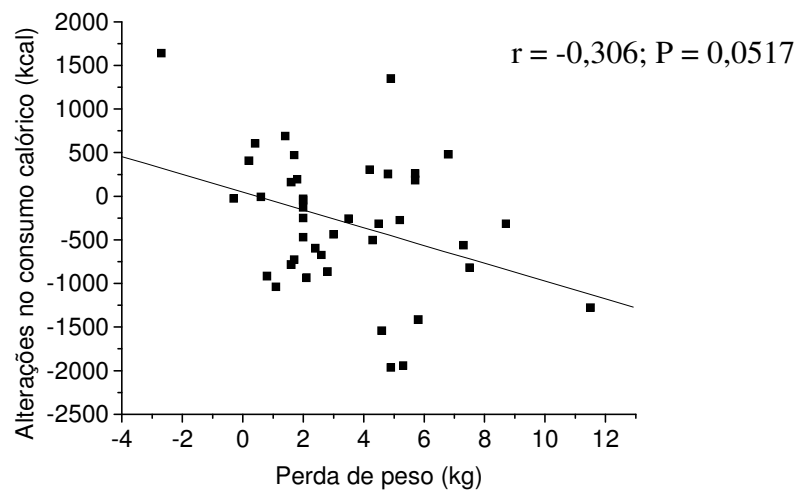
QFA	Basal - Pré-tratamento	12ª semana de tratamento
Consumo de Fibras	n (%)	n (%)
Baixo	23 (54,8)	25 (59,5)
Regular	19 (45,2)	17 (40,5)
Adequado	0	0
Total	42 (100)	42 (100)

GRÁFICO 7. Representação gráfica da análise qualitativa do consumo de fibras através do questionário de frequência alimentar dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.



A análise de correlação entre o consumo calórico e a perda de peso (gráfico 8) permite observar uma forte tendência na associação entre estas duas variáveis ($r = -0,306$; $p = 0,0517$). Isto é, quanto maior a perda de peso apresentada, menor é a ingestão calórica (maior a redução no consumo calórico total).

GRÁFICO 8. Correlação entre alterações no consumo calórico e perda de peso dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C durante a terapia medicamentosa.



Na tabela 15 estão descritos os resultados dos exames laboratoriais realizados pelos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa. Notam-se reduções significativas nos níveis de hemoglobina ($15,2 \pm 1,2$ vs. $12,2 \pm 1,3$ g/dL; $p < 0,001$) e nos níveis de albumina ($4,5 \pm 0,3$ vs. $4,3 \pm 0,4$ g/dL; $p < 0,001$), ainda que dentro dos limites de normalidade, e a preservação dos níveis de pré-albumina (21 ± 6 vs. $20,9 \pm 6,1$ mg/dL; $p = 0,991$).

Os valores de ALT ($82,9 \pm 53$ vs. $36,5 \pm 29,7$ U/L; $p < 0,001$) e AST ($66,2 \pm 50$ vs. 39 ± 32 U/L; $p < 0,001$) foram significativamente reduzidos, assim como plaquetas (186.786 ± 74.920 vs. 141.002 ± 74.429 ; $p < 0,001$), neutrófilos (3386 ± 1182 vs. 2842 ± 3185 ; $p = 0,015$) e leucócitos (6433 ± 1613 vs. 5497 ± 5967 ; $p = 0,002$).

TABELA 15. Exames laboratoriais dos pacientes portadores do vírus da hepatite crônica C antes e na 12ª semana de terapia medicamentosa.

	Basal – Pré-tratamento	12ª semana de tratamento	
	Média ± DP	Média ± DP	<i>P</i> *
Hemoglobina (g/dL)	15,2 ± 1,2	12,2± 1,3	<0,001
Albumina (g/dL)	4,5 ± 0,3	4,3 ± 0,4	<0,001
Pré-Albumina (mg/dL)	21 ± 6	20,9 ± 6,1	0,991
ALT (U/L)	82,9 ± 53	36,5 ± 29,7	<0,001
AST (U/L)	66,2 ± 50	39 ± 32	< 0,001
Plaquetas	186.786 ± 74.920	141.002 ± 74.429	< 0,001
Neutrófilos	3386 ± 1182	2842 ± 3185	0,015
Leucócitos	6433 ± 1613	5497 ± 5967	0,002
Linfócitos (%)	36,84 ± 10,2	34 ± 14	0,432

5.DISSCUSSÃO

O presente estudo foi composto por 42 pacientes portadores de hepatite crônica C com prevalência do sexo masculino (tabela 1, gráfico 1) e média de idade de 46,3 anos (tabela 2). Com relação ao grau de fibrose hepática, 43,6% dos pacientes encontram-se com estadiamento 1 e 2, isto é, em fase inicial, enquanto que 56,4% com estadiamento 3 e 4, ou seja, em estadio mais avançado de fibrose hepática (tabela 3, gráfico 2). Apesar do elevado número de pacientes com fibrose avançada, nenhum deles apresentava cirrose hepática descompensada, o que teria sido critério de exclusão do protocolo. Acrescenta-se também a informação de que nenhum paciente apresentava desnutrição prévia ao estudo.

O fato de 54,8% dos pacientes terem feito uso do PEG-INF alfa-2a enquanto que 45,2% fizeram uso do PEG-IFN alfa-2b (tabela 5, gráfico 4) deve-se à especificidade do serviço na distribuição do fármaco no período do estudo, através do Programa de Farmácia de Alto Custo.

Observamos prevalência do genótipo 1 (56,1%) seguido do genótipo 3 (41,5%) e misto (2,4%) (tabela 4, gráfico 3), o que se aproxima de resultados encontrados no Brasil. Em um estudo realizado em Belo Horizonte (MG), Perone et al. (71) encontraram alta prevalência do genótipo 1 (78,4%), seguida pelo genótipo 3a (17,9%) e pelo 2b (3,1%). Sabe-se que no Brasil, há uma predominância dos genótipos 1 e 3.

A perda de peso é um efeito colateral muito freqüente entre os pacientes em terapia com PEG-IFN e ribavirina, variando de 12-29%, eventualmente alcançando 90% dos indivíduos, podendo persistir enquanto dura o tratamento, com provável recuperação após o término da mesma (72). Entretanto, os verdadeiros mecanismos desses distúrbios ainda não foram elucidados, inclusive relativos à influência da terapia medicamentosa sobre o GER. Assim, procuramos em nosso estudo contribuir para a melhor compreensão deste fenômeno.

Os indivíduos avaliados neste estudo apresentaram perda de peso significativa durante o tratamento com conseqüente redução de IMC, circunferência do braço, dobra cutânea tricipital, circunferência muscular do braço e circunferência abdominal. A redução de peso foi acompanhada por redução significativa de gordura corporal total, porém sem alteração na massa magra (tabela 7).

A porcentagem de pacientes que apresentaram perda de peso em nosso estudo na 12ª semana de tratamento foi de 88%. Em um estudo randomizado, Manns et al. (29) avaliaram pacientes que receberam PEG-IFN alfa-2b (1,5µg/kg/sem) mais ribavirina (800 mg/d), ou PEG-IFN alfa-2b (1,5µg/kg/sem) durante quatro semanas, em seguida, 0,5 µg/kg por semana, além de ribavirina (1000-1200 mg/d) durante 48 semanas e a porcentagem encontrada de pacientes que tiveram perda de peso foi de 28% e 17%, respectivamente.

Seyam et al. (38) observaram que 91,2% dos pacientes tratados com peginterferon alfa-2b apresentaram perda de peso em 4 semanas, 93,7% em 12 semanas e 94,7% em 24 semanas.

A avaliação inicial do estado nutricional, segundo IMC, no momento pré-tratamento, mostrou uma alta prevalência de pacientes com sobrepeso e diferentes graus de obesidade. Após 12 semanas de tratamento, houve uma redução nestes valores devido à significativa perda de peso apresentada durante o tratamento (tabela 6). Nenhum paciente foi diagnosticado como desnutrido durante a terapia medicamentosa, talvez por estarem sob acompanhamento da equipe médica e da nutricionista, que os orientavam em como lidar com os sintomas durante o tratamento, visando à diminuição de danos.

Todos os portadores de cirrose hepática (CH) deste estudo estavam compensados, ou seja, não apresentavam ascite ou edema, assim os resultados da

avaliação nutricional e a bioimpedância elétrica não sofreram as possíveis interferências de fatores não nutricionais comumente decorrentes da presença de CH descompensada e de suas complicações.

Suwantarat et al. (36) reportaram que os pacientes com RVS tiveram significativa perda de peso comparados com aqueles sem RVS, porém esta associação é controversa. A perda de peso foi mantida durante a terapia medicamentosa, porém durante o seguimento após o tratamento, os pacientes ganharam peso, mas não atingiram o peso inicial (36).

Conjeevaram et al. (72) encontraram redução nos valores de IMC e HOMA-IR nos pacientes não-respondedores, com recaída e naqueles com RVS, porém esses valores voltaram a subir após término ou interrupção do tratamento, principalmente nos não respondedores e naqueles que apresentaram recaída, provavelmente por uma diminuição no processo inflamatório do fígado com conseqüente redução de citocinas inflamatórias durante o tratamento, mantida nos pacientes com RVS.

A perda de peso contribui diretamente para o declínio do estado nutricional podendo estar relacionada ao impacto dos efeitos colaterais do tratamento, que incluem fadiga, perda de apetite e náuseas.

Assim, a perda de peso em indivíduos em tratamento da hepatite crônica C com PEG-IFN e ribavirina além de ser um sintoma freqüente (36, 38-39, 72-73), é também uma preocupação permanente de especialistas que os acompanham durante a terapêutica citada (74).

Com relação ao consumo calórico avaliado pelo recordatório alimentar de 24 horas, nota-se que houve redução significativa na ingestão calórica total, sem alteração na distribuição da proporção de macronutrientes (tabela 11). Um resultado semelhante foi observado em estudo conduzido por Hamer (73), no qual 93% dos pacientes tiveram

perda de peso e diminuição da ingestão de energia durante o tratamento com PEG-IFN alfa-2a e ribavirina. O maior declínio do consumo de energia ocorreu na 1ª semana de tratamento e manteve-se abaixo dos valores de pré-tratamento até a 24ª semana. Na 3ª semana, foram observados os menores valores médios de ingestão de energia.

Em nosso estudo, observamos uma forte tendência na associação entre o consumo calórico e a perda de peso ($r = -0,306$; $p = 0,0517$), a partir da análise de correlação (gráfico 8). Possivelmente, se a amostra compreendesse um número maior de indivíduos, essa associação poderia ser estatisticamente significativa.

De acordo com a análise qualitativa do consumo alimentar, através do QFA, percebemos que houve melhora na qualidade da dieta observado pelo aumento no número de pacientes com consumo mínimo de gordura quando comparando os dois momentos avaliados, o que de certa forma, confirma a redução do consumo calórico total observado. Porém, o consumo de fibras alimentares diminuiu e nenhum dos pacientes apresentou consumo adequado de fibras nos dois momentos avaliados (tabela 13 e 14).

O método utilizado para análise do consumo alimentar pode ser considerado uma limitação neste trabalho. Sabe-se que o registro alimentar de 3 dias (método prospectivo), no qual o indivíduo registra, no momento do consumo, todos os alimentos e bebidas ingeridos, é uma ferramenta mais precisa para avaliação da ingestão alimentar usual do paciente, porém este método requer a participação ativa do entrevistado que, obrigatoriamente deve saber ler e escrever, requer tempo, treinamento, disponibilidade e interesse do entrevistado para a anotação correta, principalmente das medidas caseiras e da forma de preparo dos alimentos. Sendo assim, visto que uma parcela importante dos pacientes atendidos no ambulatório de um hospital público apresenta grau de instrução formal incompleta, a execução incorreta do registro alimentar de 3 dias poderia

acarretar em perda e/ou inconfiabilidade dos dados, o que prejudicaria em muito este estudo.

Ainda que o recordatório alimentar de 24 horas dependa da memória do entrevistado, é uma resposta ao questionário rápido e fácil, o paciente apenas relata o consumo alimentar do dia anterior ao entrevistador. Sendo assim, não se faz necessário que o paciente precise ler e escrever, e como vai ser entrevistado, o teste não influencia o padrão alimentar do indivíduo. No entanto, a estimativa da ingestão e dos tamanhos das porções pode apresentar algum grau de erro. Para minimizar imprecisões no recordatório alimentar de 24 horas, o entrevistador foi sempre a nutricionista responsável por este estudo, que buscou esclarecer todas as informações fornecidas pelos pacientes.

De acordo com as alterações na composição corporal, avaliadas pela BIA, vimos que não houve redução significativa de massa magra e sim perda de gordura corporal total. Também não houve alteração no GER, mas diminuição do consumo calórico pelos indivíduos avaliados.

Observamos uma diminuição de aproximadamente 14% da ingestão calórica, porém com distribuição proporcional adequada dos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos), ou seja, não houve restrição de um macronutriente específico o que provavelmente contribuiu para preservação da massa magra. Também, no início do estudo, ou seja, ainda antes de iniciar o tratamento, todos os pacientes receberam orientações gerais sobre como realizar uma alimentação saudável.

Nenhum dos pacientes do estudo praticou qualquer tipo de atividade física durante a terapia medicamentosa. Uma das possíveis razões para a não prática de exercícios físicos foi a presença de efeitos colaterais como anemia, cansaço, dor nas

articulações e mal-estar, muito freqüentes com o fármaco utilizado e que deixariam os pacientes menos dispostos para realização destas atividades.

Do ponto de vista dos dados de composição corporal encontrados, resultados similares foram descritos por outros autores. Iwasa et al. (75) encontraram redução significativa na gordura visceral e na porcentagem de gordura corporal total de portadores de hepatite crônica C após 3 e 6 meses de restrição calórica (30 kcal/peso ideal). Já Redman et al. (76) encontraram redução significativa na gordura corporal e na massa magra de indivíduos após 3 e 6 meses de restrição calórica (redução de 17,8%) sem exercício.

No entanto não encontramos outros estudos que expliquem a perda significativa de gordura corporal nesses pacientes. Por se tratar de indivíduos com sobrepeso ou obesidade em sua maioria, a restrição calórica por si só já pode promover essa redução.

Outro ponto a ser considerado para a explicação deste fenômeno seria a possível diminuição da inflamação na etapa terapêutica por nós avaliada, caracterizada por diminuição significativa da ALT (75, 77), o que poderia refletir na diminuição das citocinas inflamatórias em resposta a utilização do fármaco (78). Mais uma consideração que pode ser aventada é que a diminuição das citocinas inflamatórias poderia contribuir para diminuição da gordura corporal total, já que este é, hoje, o mecanismo de inflamação aceito como um dos fatores importantes para acúmulo de gordura.

A interpretação dos nossos resultados constitui um desafio com os dados existentes na literatura.

O GER não sofreu alteração quando comparamos os momentos pré-tratamento com a 12ª semana de terapia medicamentosa nem mesmo quando corrigido pela massa magra (tabela 8). Não foram encontrados na literatura, estudos que avaliam o GER em

pacientes portadores do VHC comparativamente antes e durante a terapia medicamentosa com PEG-IFN. Piche et al. (43) realizaram avaliação por calorimetria indireta em 47 pacientes com VHC antes e durante a terapia medicamentosa com interferon convencional e encontraram, antes da terapia, o GER/MM significativamente maior do que em indivíduos controle ($30,86 \pm 3,49$ vs. $28,16 \pm 2,29$ kcal/kg MM; $p < 0,01$); após 3 meses de terapia com interferon convencional houve redução do GER/MM em respondedores ($30,91 \pm 3,68$ vs. $29,26 \pm 3,22$ kcal/kg MM; $p < 0,05$), porém sem diferença nos não-respondedores; nos respondedores tratados por 1 ano, o GER/MM no 6º e 12º mês de tratamento não foi significativamente diferente quando comparado com indivíduos controles, sugerindo então, uma normalização no aumento do GER. Também não foram observadas alterações significativas no peso corporal e na massa magra durante a terapia medicamentosa empregada.

Gottschall et al (79) mensuraram o GER de cirróticos portadores do VHC e encontraram que o GER estimado foi maior do que o medido (Harris-Benedict $1404,5 \pm 150,3$ kcal; calorimetria indireta $1059,9 \pm 309,6$ kcal) porém não há dados referentes a possíveis alterações durante o tratamento.

Quando realizamos a comparação do peso, do GER e do GER corrigido pela MM pelo estadiamento da fibrose hepática dos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa observamos que não houve diferenças para nenhuma das variáveis analisadas (tabela 10).

Shiraki et al. (80) analisaram o QR e as concentrações do TNF- α em pacientes cirróticos por VHC, que não estavam em tratamento. O valor de QR encontrado foi significativamente menor nos cirróticos do que em controles ($0,84$ vs. $0,91$; $p < 0,01$) o que indica maior oxidação lipídica e menor oxidação de carboidratos. As concentrações séricas do TNF- α e de seus receptores foram significativamente maiores em pacientes

cirróticos que nos controles. Já em nosso estudo, o QR permaneceu 0,98, indicando a oxidação de carboidratos pelos pacientes avaliados (tabela 9).

Os exames laboratoriais realizados pelos pacientes antes e durante a terapia medicamentosa mostram que houve redução significativa nos níveis de hemoglobina- já esperado como efeito colateral comum ao uso da ribavirina -, redução nos níveis de albumina, ainda dentro dos limites de normalidade, e preservação dos níveis de pré-albumina (tabela 15).

Os valores de ALT e AST foram significativamente reduzidos pelo tratamento, assim como plaquetas, neutrófilos e leucócitos.

Embora em nosso estudo não tenha ocorrido alteração no GER nos pacientes portadores do VHC na 12ª semana de tratamento, houve redução significativa na ingestão calórica total que explica em parte a perda de peso. Provavelmente, a perda de peso pode estar mais relacionada aos efeitos adversos do tratamento, como perda de apetite com conseqüente redução no consumo alimentar de energia do que a alterações no GER.

Os efeitos colaterais apresentados pelos pacientes em tratamento combinado PEG-IFN e ribavirina para hepatite crônica C devem ser constantemente monitorados. Estes eventos podem ser geridos de forma eficaz para maximizar a adesão dos pacientes e, assim, a chance de sucesso do tratamento (81).

A adição dos antivirais de ação direta para o tratamento padrão parece ter o potencial de dobrar a taxa de resposta sustentada em comparação com o observado no tratamento padrão em pacientes virgens de tratamento com o genótipo 1 (82). No entanto, esses ganhos serão parcialmente compensados por novos desafios na resistência viral e aumento de efeitos adversos (83), especialmente na perda de peso.

O achado obtido por nosso estudo é de grande significado, uma vez que não podemos atribuir aos fármacos utilizados alteração do gasto energético. O fato de termos comprovado diminuição do consumo de calorias pelos indivíduos objetos do estudo reforça a necessidade de maior apoio a estes indivíduos do ponto de vista nutricional, valorizando a inclusão do profissional de nutrição na equipe que acompanha esses pacientes.

Os resultados obtidos têm uma importante consequência do ponto de vista clínico já que o tratamento com ambos os fármacos ainda será mantido por vários anos, mesmo após o advento dos antivirais de ação direta (AAD) - *direct-acting antiviral* (DAAs), como os inibidores de protease, recentemente aprovados para uso clínico (84).

6. CONCLUSÃO

Em conclusão, nosso estudo com indivíduos portadores do VHC, mostrou que os pacientes apresentaram significativa perda de peso na 12ª semana do tratamento atual com PEG IFN mais ribavirina sem alterações significativas no GER.

A composição corporal foi modificada com redução significativa da gordura corporal total, porém sem alterações significativas na massa magra. A circunferência abdominal, circunferência muscular do braço e dobra cutânea tricipital também apresentaram significativa diminuição.

Os pacientes com VHC apresentaram redução significativa no consumo calórico diário, com uma forte tendência na correlação entre a perda de peso e a redução da ingestão energética, apontando para a necessidade de medidas de intervenção para diminuir os danos.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melhem A, Stern M, Shibolet O, Israeli E, Ackerman Z, Pappo O, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection via antioxidants: results of a phase I clinical trial. *J Clin Gastroenterol*. 2005 Sep;39(8):737-42.
2. Zic I. Peginterferon alpha/ribavirin combination therapy for the treatment of hepatitis C infection. *Gastroenterol Nurs*. 2005 Jul-Aug;28(4):317-28.
3. Szabo E, Lotz G, Paska C, Kiss A, Schaff Z. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection. *Pathol Oncol Res*. 2003;9(4):215-21.
4. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. *NIH Consensus State Sci Statements*. 2002 Jun 10-12;19(3):1-46.
5. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2001 Jul 5;345(1):41-52.
6. Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med*. 2000 Feb 15;132(4):296-305.
7. Te HS, Jensen DM. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. *Clin Liver Dis*. 2010 Feb;14(1):1-21, vii.
8. Latin American Association for the Study of the Liver Practice Guidelines. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Ann Hepatol*. 2010;9 Suppl:8-26.
9. Schaefer M, Schmidt F, Folwaczny C, Lorenz R, Martin G, Schindlbeck N, et al. Adherence and mental side effects during hepatitis C treatment with interferon alfa and ribavirin in psychiatric risk groups. *Hepatology*. 2003 Feb;37(2):443-51.
10. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989 Apr 21;244(4902):359-62.

11. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, Hu PY, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA*. 1990 Nov 7;264(17):2231-5.
12. Major ME, Feinstone SM. The molecular virology of hepatitis C. *Hepatology*. 1997 Jun;25(6):1527-38.
13. Choo QL, Richman KH, Han JH, Berger K, Lee C, Dong C, et al. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991 Mar 15;88(6):2451-5.
14. Silini E, Bono F, Cividini A, Cerino A, Maccabruni A, Tinelli C, et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus infection among intravenous drug users. *J Hepatol*. 1995 Jun;22(6):691-5.
15. Simmonds P, Zhang LQ, Watson HG, Rebus S, Ferguson ED, Balfe P, et al. Hepatitis C quantification and sequencing in blood products, haemophiliacs, and drug users. *Lancet*. 1990 Dec 15;336(8729):1469-72.
16. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis*. 1995 Feb;15(1):5-14.
17. Bellentani S, Pozzato G, Saccoccio G, Crovatto M, Croce LS, Mazzoran L, et al. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study. *Gut*. 1999 Jun;44(6):874-80.
18. Martinot-Peignoux M, Roudot-Thoraval F, Mendel I, Coste J, Izopet J, Duverlie G, et al. Hepatitis C virus genotypes in France: relationship with epidemiology, pathogenicity and response to interferon therapy. *The GEMHEP. J Viral Hepat*. 1999 Nov;6(6):435-43.
19. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Semin Liver Dis*. 2000;20(1):17-35.

20. Di Bisceglie AM. Natural history of hepatitis C: its impact on clinical management. *Hepatology*. 2000 Apr;31(4):1014-8.
21. Silva GF, Nishimura NF, Coelho KI, Soares EC. Grading and staging chronic hepatitis C and its relation to genotypes and epidemiological factors in Brazilian blood donors. *Braz J Infect Dis*. 2005 Apr;9(2):142-9.
22. Kyrilagitsis I, Portmann B, Smith H, O'Grady J, Cramp ME. Liver histology and progression of fibrosis in individuals with chronic hepatitis C and persistently normal ALT. *Am J Gastroenterol*. 2003 Jul;98(7):1588-93.
23. Piton A, Poynard T, Imbert-Bismut F, Khalil L, Delattre J, Pelissier E, et al. Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of normal values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. *Hepatology*. 1998 May;27(5):1213-9.
24. Pawlotsky JM, Lonjon I, Hezode C, Raynard B, Darthuy F, Remire J, et al. What strategy should be used for diagnosis of hepatitis C virus infection in clinical laboratories? *Hepatology*. 1998 Jun;27(6):1700-2.
25. Moradpour D, Penin F, Rice CM. Replication of hepatitis C virus. *Nat Rev Microbiol*. 2007 Jun;5(6):453-63.
26. Pawlotsky JM. Treatment failure and resistance with direct-acting antiviral drugs against hepatitis C virus. *Hepatology*. 2011 May;53(5):1742-51.
27. Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, Cooksley WG, Zeuzem S, Dieterich DT, et al. A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin. *Gastroenterology*. 2010 Nov;139(5):1593-601.

28. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL, Jr., et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002 Sep 26;347(13):975-82.
29. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001 Sep 22;358(9286):958-65.
30. Perry CM, Jarvis B. Peginterferon-alpha-2a (40 kD): a review of its use in the management of chronic hepatitis C. *Drugs*. 2001;61(15):2263-88.
31. Wang C, Pflugheber J, Sumpter R, Jr., Sodora DL, Hui D, Sen GC, et al. Alpha interferon induces distinct translational control programs to suppress hepatitis C virus RNA replication. *J Virol*. 2003 Apr;77(7):3898-912.
32. Pawlotsky JM, Dahari H, Neumann AU, Hezode C, Germanidis G, Lonjon I, et al. Antiviral action of ribavirin in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2004 Mar;126(3):703-14.
33. Fang SH, Hwang LH, Chen DS, Chiang BL. Ribavirin enhancement of hepatitis C virus core antigen-specific type 1 T helper cell response correlates with the increased IL-12 level. *J Hepatol*. 2000 Nov;33(5):791-8.
34. Lau JY, Tam RC, Liang TJ, Hong Z. Mechanism of action of ribavirin in the combination treatment of chronic HCV infection. *Hepatology*. 2002 May;35(5):1002-9.
35. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology*. 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S237-44.
36. Suwantararat N, Tice AD, Khawcharoenporn T, Chow DC. Weight loss, leukopenia and thrombocytopenia associated with sustained virologic response to Hepatitis C treatment. *Int J Med Sci*. 2010;7(1):36-42.

37. Stransky J, Skrivankova J. [Serious side-effects of interferon alfa and ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C]. *Vnitr Lek.* 2002 Jan;48(1):56-9.
38. Seyam MS, Freshwater DA, O'Donnell K, Mutimer DJ. Weight loss during pegylated interferon and ribavirin treatment of chronic hepatitis C*. *J Viral Hepat.* 2005 Sep;12(5):531-5.
39. Lorena S., Sev-Pereira T., Fioravante M., Almeida J. R.S., Moreira M.C.G.D., Soares EC. [Adverse effects in patients with chronic hepatitis C treated with standard combination therapy with PEG-Interferon alpha and Ribavirin]. *Annals of Hepatology.* 2010;9(3):342-.
40. Heathcote EJ, Shiffman ML, Cooksley WG, Dusheiko GM, Lee SS, Balart L, et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *N Engl J Med.* 2000 Dec 7;343(23):1673-80.
41. Zeuzem S, Feinman SV, Rasenack J, Heathcote EJ, Lai MY, Gane E, et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med.* 2000 Dec 7;343(23):1666-72.
42. Lee DH, Jamal H, Regenstein FG, Perrillo RP. Morbidity of chronic hepatitis C as seen in a tertiary care medical center. *Dig Dis Sci.* 1997 Jan;42(1):186-91.
43. Piche T, Schneider SM, Tran A, Benzaken S, Rampal P, Hebutterne X. Resting energy expenditure in chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 2000 Oct;33(4):623-7.
44. Elwyn DH, Kinney JM, Askanazi J. Energy expenditure in surgical patients. *Surg Clin North Am.* 1981 Jun;61(3):545-56.
45. Simonson DC, DeFronzo RA. Indirect calorimetry: methodological and interpretative problems. *Am J Physiol.* 1990 Mar;258(3 Pt 1):E399-412.

46. Diener JR. [Indirect calorimetry]. Rev Assoc Med Bras. 1997 Jul-Sep;43(3):245-53.
47. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. Metabolism. 1988 Mar;37(3):287-301.
48. Cuppari L. Guia de Nutrição: nutrição clínica no adulto. São Paulo: Manole - 2ª edição; 2005.
49. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. Med Clin North Am. 1979 Sep;63(5):11103-15.
50. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr. 1981 Nov;34(11):2540-5.
51. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
52. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. Am J Clin Nutr. 2005 Jul;82(1):49-52.
53. Lobo HA, Baxter, Y.C., Kiss, M.A.P.D.M., Carazzato, J.G., Gagliardi, J.F.L., Perrou, J.L. Estudo comparativo de avaliação da composição corporal pelos métodos antropométrico, bioimpedanciometria e hidrodensitometria em atletas masculinos competitivos de judô. Rev Bras Med Esport 1996;2(1):3-6.
54. Rossi L, Tirapegui, J. . Comparação dos métodos de bioimpedância e equação de Faulkner para avaliação da composição corporal em desportistas. Rev Bras Cienc Farmac 2001;37(2):137-42.
55. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective

- cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology*. 1997 Mar;25(3):652-7.
56. Pirlich M, Schutz T, Spachos T, Ertl S, Weiss ML, Lochs H, et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology*. 2000 Dec;32(6):1208-15.
57. Chemin&Mura. Tratado de Alimentação Nutrição e Dietoterapia. ROCA, editor. São Paulo 2007.
58. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C. PORTARIA Nº 34, DE 28 DE SETEMBRO DE 2007.
59. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology*. 1994 Jun;19(6):1513-20.
60. SBP/SBH GC. Visão histórica e consenso nacional sobre a classificação das hepatites crônicas. *GED*. 2000;19(3):137-40.
61. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 1997:i-xii, 1-253.
62. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994 Mar;21(1):55-67.
63. Fulcher GR, Farrer M, Walker M, Rodham D, Clayton B, Alberti KM. A comparison of measurements of lean body mass derived by bioelectrical impedance, skinfold thickness and total body potassium. A study in obese and non-obese normal subjects. *Scand J Clin Lab Invest*. 1991 May;51(3):245-53.
64. Pinheiro A. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. São Paulo: Atheneu; 2004.

65. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - Estudo Nacional da Despesa Familiar – Tabela de Composição de Alimentos. Rio de Janeiro: IBGE; 1999.
66. NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). Campinas: NEPA-UNICAMP; 2006.
67. Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. J Nutr. 1994 Nov;124(11 Suppl):2245S-317S.
68. Conover W. Practical Nonparametric Statistics. New York: John Wiley & Sons; 1971.
69. Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. New York: John Wiley & Sons, 2nd edition.; 1981.
70. Siegel SCJ, N. J. . Estatística Não-Paramétrica para Ciências do Comportamento. Porto Alegre: Artmed, 2ª edição; 2006.
71. Perone C, Del Castillo DM, Pereira GL, Carvalho Nde O, Januario JN, Teixeira R. [High prevalence of genotype 1 in individuals with hepatitis C in Belo Horizonte, MG]. Rev Soc Bras Med Trop. 2008 May-Jun;41(3):238-42.
72. Conjeevaram HS, Wahed AS, Afdhal N, Howell CD, Everhart JE, Hoofnagle JH. Changes in insulin sensitivity and body weight during and after peginterferon and ribavirin therapy for hepatitis C. Gastroenterology. 2011 Feb;140(2):469-77.
73. Hamer C. The impact of combination therapy with peginterferon alpha-2a and ribavirin on the energy intake and body weight of adult hepatitis C patients. J Hum Nutr Diet. 2008 Oct;21(5):486-93.
74. Gaglio PJ, Moss N, McGaw C, Reinus J. Direct-acting antiviral therapy for hepatitis C: attitudes regarding future use. Dig Dis Sci. 2011 May;56(5):1509-15.

75. Iwasa M, Hara N, Iwata K, Ishidome M, Sugimoto R, Tanaka H, et al. Restriction of calorie and iron intake results in reduction of visceral fat and serum alanine aminotransferase and ferritin levels in patients with chronic liver disease. *Hepatol Res.* 2010 Dec;40(12):1188-94.
76. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E, et al. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. *J Clin Endocr Metab.* 2007 Mar;92(3):865-72.
77. Irmisch G, Hoepfner J, Thome J, Richter J, Fernow A, Reisinger EC, et al. Serum fatty acids, antioxidants, and treatment response in hepatitis C infection: Greater polyunsaturated fatty acid and antioxidant levels in hepatitis C responders. *J Clin Lipidol.* 2011 Jul-Aug;5(4):288-93.
78. Cacciarelli TV, Martinez OM, Gish RG, Villanueva JC, Krams SM. Immunoregulatory cytokines in chronic hepatitis C virus infection: pre- and posttreatment with interferon alfa. *Hepatology.* 1996 Jul;24(1):6-9.
79. Gottschall CB, Alvares-da-Silva MR, Camargo AC, Burtett RM, da Silveira TR. [Nutritional assessment in patients with cirrhosis: the use of indirect calorimetry]. *Arq Gastroenterol.* 2004 Oct-Dec;41(4):220-4.
80. Shiraki M, Terakura Y, Iwasa J, Shimizu M, Miwa Y, Murakami N, et al. Elevated serum tumor necrosis factor-alpha and soluble tumor necrosis factor receptors correlate with aberrant energy metabolism in liver cirrhosis. *Nutrition.* 2010 Mar;26(3):269-75.
81. Ferenci P. Safety and efficacy of treatment for chronic hepatitis C with a focus on pegylated interferons: the backbone of therapy today and in the future. *Expert Opin Drug Saf.* 2011 Feb 23.

82. Kwo PY, Lawitz EJ, McCone J, Schiff ER, Vierling JM, Pound D, et al. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. *Lancet*. 2010 Aug 28;376(9742):705-16.
83. Nelson DR. The role of triple therapy with protease inhibitors in hepatitis C virus genotype 1 naïve patients. *Liver Int*. 2011 Jan;31 Suppl 1:53-7.
84. Hofmann WP, Zeuzem S. A new standard of care for the treatment of chronic HCV infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011 May;8(5):257-64.

8. ANEXOS

Anexo 1. Adipômetro - Lange® Skinfold Caliper.



Anexo 2. Calorímetro Vmax Sensor Medics (CA, USA) modelo 29N.



Anexo 3. Bioimpedância - Biodynamics Modelo 310 (Washington, USA)



Anexo 4. Protocolo de Atendimento Nutricional

AMBULATÓRIO – Hepatites Virais Data: ____/____/____

Nome _____ HC: _____

Cidade: _____ DN: ____/____/____ Estado Civil: _____

Profissão: _____ Escolaridade: _____ Tel: () _____

Diagnóstico Principal: _____

Diagnóstico Secundário: ☐ Diabetes ☐ Hipertensão Arterial ☐ Doença Cardíaca ☐
Dislipidemia
☐ Outro. Qual? _____

História Atual: (Atividade da Doença) _____

Medicamentos em uso: _____

Genotipagem: _____ Tempo de infecção: _____ Fibrose: _____

Data do Início do tratamento: _____

Atividade Física: _____ Etilismo: _____ Tabagismo: _____

Ingestão Hídrica: _____ Hábito Intestinal: _____

Alterações Alimentares (alergia, intolerância) _____

Data 1ª Calorimetria: _____

ANTROPOMETRIA

Altura: _____ m P. Habitual: _____ Kg

Data			
Peso Atual (kg)			
IMC (kg/m ²)			
CB			
DCT (mm)			
CMB (cm)			
Circ. abdominal (cm)			

OBS: _____

Anexo 4. Continuação

RECORDATÓRIO 24 HORAS ____/____/____

Desjejum – Horário:	Lanche da Tarde – Horário:
Colação – Horário:	Jantar – Horário:
Almoço – Horário:	Ceia – Horário:

RETORNO ____/____/____ Semana de Tratamento: _____

Data 2ª Calorimetria: _____

Medicamentos: _____

Atividade Física: _____

I. Hídrica: _____ H. Intestinal: _____

Anexo 4. Continuação

Alterações Alimentares (alergia, intolerância) _____

RECORDATÓRIO 24 HORAS

Desjejum: – Horário:	Lanche da Tarde – Horário:
Colação – Horário:	Jantar – Horário:
Almoço – Horário:	Ceia – Horário:

Anexo 5. Questionário de Frequência Alimentar

Nome: _____

Data: _____

ALIMENTOS - Gorduras	(0) Menos que 1 vez/mês	(1) 2 a 3 vezes/mês	(2) 1 a 2 vezes/sem	(3) 3 a 4 vezes/sem	(4) 5 ou mais vezes/sem	Pontos
Hambúrguer						
Carnes gordurosas						
Frango frito						
Salsicha e/ou lingüiça						
Frios						
Maionese						
Margarina						
Manteiga						
Ovos fritos						
Bacon						
Queijos e requeijão						
Leite integral						
Batata frita						
Salgadinhos de pacote						
Sorvetes						
Produtos de pastelaria						
Escore para gorduras						

ALIMENTOS - Fibras	(0) Menos que 1 vez/sem	(1) Cerca de 1 vez/sem	(2) 2 a 3 vezes/sem	(3) 4 a 6 vezes/sem	(4) Todos os dias	Pontos
Sucos Naturais de Frutas						
Frutas						
Verduras						
Batatas						
Feijão, Lentilha, Grão-de-Bico						
Legumes (cenoura, vagem, beterraba, etc.)						
Cereais integrais (aveia, farelos, arroz)						
Pão integral						
Pães Convencionais (francês, italiano, forma, biscoito, bolinhos, bisnagas).						
Escore para Fibras						

Escore para gorduras	
≤ 17	Consumo mínimo de gordura
18 a 21	Baixo consumo de gordura
22 a 24	Consumo relativamente alto de gordura
25 a 27	Consumo alto de gordura
> 27	Consumo muito alto de gordura

Escore para Fibras	
≤ 19	Baixo em fibras alimentares
20 a 29	Regular em fibras alimentares
≥ 30	Adequado em fibras alimentares

Block Screening Questionnaire in Dietary Assessment Resource Manual. The Journal of Nutrition, 1994.

Anexo 6. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado (a) Senhor (a),

Solicitamos sua participação voluntária no projeto de pesquisa intitulado **“Bioimpedância Elétrica e Gasto Energético de Repouso em Portadores de Hepatite C Crônica em Tratamento com Interferon Peguilado e Ribavirina em Diferentes Momentos da Terapia Medicamentosa”**, de autoria da mestrandia Milena Fioravante, que está sendo supervisionada pela Profa. Dra. Elza Cotrim Soares.

Este trabalho pretende diagnosticar seu estado nutricional e analisar as possíveis alterações do gasto energético durante a terapia medicamentosa. E, com isso poderá favorecer um melhor acompanhamento dos pacientes, podendo até mesmo diminuir ou contornar alguns dos efeitos colaterais da terapia atual. Esta atividade não representa riscos previsíveis a você.

Os dados obtidos nesta pesquisa serão utilizados na publicação de artigos científicos, contudo assumimos total responsabilidade de não publicar qualquer dado que comprometa o sigilo de sua participação. Nomes, endereços e outras indicações pessoais não serão publicados em hipótese alguma.

Eu, _____, RG _____, após leitura da pesquisa proposta e compreensão do que está apresentado, concordo em participar da mesma. Estou consciente de que responderei um questionário sobre nutrição, além de realizar exames de bioimpedância elétrica – para avaliação da composição corporal, e de calorimetria indireta – para avaliação do gasto energético, antes e durante o tratamento da hepatite C. Estou também consciente de que precisarei fazer jejum por período de 8 horas que precedem os exames, sem prejuízos na utilização dos medicamentos que eventualmente faça uso.

Fui esclarecido (a) de que não precisarei coletar sangue ou qualquer outro material para exame, além dos já exigidos pelo protocolo da Secretaria Estadual de Saúde para aquisição de medicamento de alto custo (Interferon mais Ribavirina).

Sei que a qualquer momento posso revogar este aceite e desistir de minha participação, sem a necessidade de prestar qualquer informação adicional.

Campinas, ____/____/____ Ciente e de acordo: _____.

Testemunha: _____ RG: _____

Responsável: Milena Fioravante - Aluna de Pós Graduação
Nutricionista do Grupo de Hepatites da Disciplina de Gastroenterologia (Departamento de Clínica Médica da UNICAMP).
Fones: (19) 3521-8598/ 3521-8557

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos escreva ao Comitê de Ética da FCM/UNICAMP.

Endereço: Cidade Universitária Zeferino Vaz - Barão Geraldo. Campinas, SP. Brasil
Caixa Postal: 611 - CEP: 13.083-970
Fone: (19) 3521-8936

Anexo 7. Banco de Dados

Paciente	Sexo	Idade	PEG- IFN alfa	Genótipo	Estadiamento da Fibrose Hepática	Altura	Peso1	IMC1	Estado nutricional1
1	Fem	50	2B	3a	1	1,52	49,5	21,42	Eutrófico
2	Masc	45	2A	1b	1	1,82	87	26,26	Sobrepeso
3	Masc	61	2A	1b	3	1,68	83,5	29,58	Sobrepeso
4	Masc	38	2B	1a	2	1,76	92	29,70	Sobrepeso
5	Masc	52	2B	3a	1	1,63	65,4	24,62	Eutrófico
6	Masc	62	2B	3a	4	1,61	62,5	24,11	Eutrófico
7	Masc	31	2B	1a	3	1,78	63	19,88	Eutrófico
8	Masc	54	2B	3a	4	1,65	67,9	24,94	Eutrófico
9	Masc	50	2A	1b	2	1,75	92	30,04	Obesidade I
10	Masc	48	2A	3a	1	1,9	99,8	27,65	Sobrepeso
11	Masc	56	2A	1	4	1,68	89,5	31,71	Obesidade I
12	Masc	41	2A	1a	3	1,69	90,1	31,55	Obesidade I
13	Masc	51	2A	3a	3	1,75	73,5	24	Eutrófico
14	Fem	60	2B	3a	3	1,60	73,5	28,71	Sobrepeso
15	Masc	57	2A	3a	2	1,77	82,5	26,33	Sobrepeso
16	Masc	32	2A	1a	3	1,75	90	29,39	Sobrepeso
17	Fem	44	2B	1b	1	1,63	61,8	23,26	Eutrófico
18	Fem	35	2B	1b	3	1,61	58,7	22,65	Eutrófico
19	Masc	57	2A	3a	4	1,64	93,1	34,61	Obesidade I
20	Masc	34	2A	1b	3	1,77	105,7	33,74	Obesidade I
21	Masc	44	2A	3a	4	1,91	72,6	19,90	Eutrófico
22	Fem	63	2A	1a1b	3	1,54	100	42,17	Obesidade III
23	Fem	28	2A	1/4a	1	1,77	96,7	30,87	Obesidade I
24	Masc	31	2B	3a	1	1,70	66,6	23,04	Eutrófico
25	Masc	55	2A	3a	1	1,72	83,4	28,19	Sobrepeso
26	Masc	48	2B	1b	2	1,61	70	27,01	Sobrepeso
27	Fem	36	2B	1b	1	1,585	70	27,86	Sobrepeso
28	Masc	43	2A	3a	4	1,76	94,3	30,44	Obesidade I
29	Fem	57	2B	1b	1	1,625	55,5	21,02	Eutrófico
30	Masc	64	2B	1b	3	1,66	66,5	24,13	Eutrófico
31	Fem	40	2A	1a	3	1,585	103,3	41,12	Obesidade III
32	Masc	24	2A	1b		1,88	76	21,50	Eutrófico
33	Masc	21	2A	1a		1,76	71,2	22,99	Eutrófico
34	Fem	49	2B	1a	2	1,63	57,2	21,53	Eutrófico
35	Fem	52	2B	1b	3	1,55	69,8	29,05	Sobrepeso
36	Masc	54	2B	3a	4	1,71	70	23,94	Eutrófico
37	Masc	52	2B	1a	2	1,82	87,5	26,42	Sobrepeso
38	Masc	42	2B	1a		1,68	68,8	24,38	Eutrófico
39	Masc	45	2A	3a	4	1,75	80,5	26,29	Sobrepeso
40	Fem	43	2A	3a	3	1,59	79,3	31,37	Obesidade I
41	Masc	50	2A	3a	3	1,64	80	29,74	Sobrepeso
42	Masc	47	2A	1b	2	1,83	121,5	36,28	Obesidade II

Anexo 7. Banco de Dados (continuação)

GER (kcal)1	RQ1	%Gordura 1	Massa Magra (kg)1	GER/ MM1	Circ. abdominal1	Dobra cutânea tricipital 1	Circ. braço 1	Circ. muscular braço1
901	0,94	25,9	36,7	24,55	79	23	26,8	19,6
1.220	1,14	22,6	67,3	18,13		16	32,5	27,5
1.376	1,07	24,2	63,3	21,74	104	11	34,0	30,5
1.774	1,00	29,9	64,5	27,50	108	27	36,5	28,0
1.168	0,99	31,8	44,6	26,19	92	15	29,5	24,8
990	1,00	27,3	45,4	21,81	92,5	10	28,5	25,4
1.180	1,10	13,8	54,3	21,73	76,5	5	27,5	25,9
1.121	0,94	24,2	51,5	21,77	85	13	29	24,9
1.865	1,10	27,9	66,3	28,13	102	8	35,5	33,0
1421	0,91	28	71,8	19,79	100	15	33,6	28,9
1429	0,89	33,8	59,2	24,14	109	23	34,0	26,8
1524	1,22	29,5	63,5	24	103,5	20	35,0	28,7
1376	1,01	23,8	56	24,57	89,5	15	30	25,3
908	1,06	38,3	45,4	20,00	110	29	33,8	24,7
1657	1	28,5	59	28,08	96,5	13	32,9	28,8
1564	0,97	27,7	65,1	24,02	102,5	21	35,7	29,1
953	0,93	29,8	43,4	21,96	80,5	25	29	21,2
766	0,9	32,4	39,7	19,29	84,5	23	31,5	24,3
1184	0,9	41,7	54,3	21,80	114	23	37	29,8
1624	0,79	33,9	69,8	23,27	124	26	38	29,8
1207	0,98	14,7	61,9	19,50	76,8	4	27,4	26,1
928	0,91	47,3	52,7	17,61	140	20	37,5	31,2
1300	0,82	39,9	58,1	22,38	110,5	25	36,2	28,4
782	0,84	18,1	54,5	14,35	85	10	30,5	27,4
1063	0,9	40,2	49,9	21,30	114,2	12	31,5	27,7
716	1,03	26,1	51,7	13,85	91	12	32,5	28,7
1007	1,04	34,4	45,9	21,94	95	26	32,5	24,3
1302	0,9	27,1	68,7	18,95	105	19	33,6	27,6
911	1,01	15,4	40,1	22,72	80	11	26,5	23,0
813	0,97	22,2	51,7	15,73	87	13	31	26,9
1028	0,9	45	56,8	18,10	116	45	42	27,9
1463	1	17,3	62,8	23,30	82	12	29,2	25,4
1116	0,97	12,9	62	18	81,3	12	34	30,2
708	0,91	29,8	40,2	17,61	82,5	18	28	22,3
836	1,04	34,2	45,9	18,21	92	28	32	23,2
1100	1	28,8	49,8	22,09	100,5	15	30	25,3
1188	1,01	26,2	64,6	18,39	94,5	14	32,3	27,9
1353	1,11			#DIV/0!	90,5	12	30,5	26,7
1220	1,04	35	52,3	23,33	99,5	11	33	29,5
554	0,98	38,7	48,6	11,40	109,3	18	31,2	25,5
1075	0,85	29	56,8	18,93	105	21	35,5	28,9
1393	1	32,5	82	16,99	117,5	35	43,5	32,5

Anexo 7. Banco de Dados (continuação)

Consumo calórico1	%CHO1	%PTN1	%LIP1	CHO (g)1	PTN (g)1	LIP (g)1	QFA gord1	QFA fibra1
1532,78	48,49	7,26	44,25	221,6	29,6	66,5	29	21
2775,18	50,82	14,93	34,25	343,5	86,4	115,25	18	13
2429,29	53,15	13,02	33,83	320,1	78,6	90,8	22	18
3233,69	39,59	17,91	42,49	317,9	143,8	151,6	30	19
1648,2	41,25	21,92	36,83	169,6	90,1	67,3	18	17
1132,78	50,28	29,31	20,42	141	82,2	25,5	15	22
2403,38	49,24	22,38	28,39	280,2	120,8	88	15	18
2151,22	63,85	12,01	24,14	345,6	65	58,1	25	17
1708,47	53,86	16,79	29,36	230,4	71,8	55,8	18	15
3126,28	53,54	16,64	29,82				18	23
1726,27	56,05	8,92	35,03	245,2	39	68,1	17	21
2078,18	40,67	20,55	38,79	211,5	106,8	89,6	21	15
3308,67	55,23	9,81	34,96	488,7	86,8	137,5	20	21
1539,72	50,53	16,35	33,12	198	64,1	57,7	23	22
2197,38	50,98	18,04	30,61	280,9	101,4	75	29	20
2319,07	40,31	16,93	42,76	232,7	97,8	109,7	29	17
905,55	43,76	22,87	33,37	99,6	52	33,7	12	24
1045,13	49,39	12,18	38,44	129,7	32	44,9	27	21
1029,24	62,59	12,56	24,84	161,4	32,4	28,5	14	22
1258,31	52,38	17,72	29,9	165,5	56	42	6	14
3509,08	56,38	14,17	29,45	488,3	122,7	113,4	22	23
1421,4	49,86	24,34	25,8	182,4	89	41,9	9	25
844,31	48,49	20,91	30,6	101,2	43,7	28,4	6	14
3119,12	53,75	17,45	28,8	417,4	135,5	99,4	27	16
2308,55	48,07	11,36	40,57	279,4	66	104,8	10	20
1892,68	39,24	25,56	35,2	184,9	120,4	73,7	8	24
755,47	53,89	18,88	27,23	101,4	35,5	22,8	11	12
1383,74	55,75	11,68	32,57	190,2	39,8	49,4	17	8
1314,77	61,5	14,9	23,6	202,4	49	34,5	22	17
2451,56	52,76	14,91	32,33	321,3	90,8	87,5	15	8
3028,53	52,16	14,55	33,29	401,5	112	113,9	13	12
2288,77	51,44	15,85	32,72	294,4	90,7	83,2	21	20
4671,44	48,4	16,11	35,49	564,8	188	184,1	28	13
1415,17	59,48	11,5	29,02	214,4	41,5	46,5	19	22
1164,13	49,46	17,44	33,1	150,7	53,1	44,8	13	23
2115,68	49,64	15,56	34,8	262	82,1	81,6	20	20
2145,86	41,75	17,91	40,33	231	99,1	99,2	13	22
3477,99	56,81	13,04	30,14	498,7	114,5	117,6	34	18
2857,96	45,38	14,34	40,29	325	102,7	128,2	30	12
2757,57	47,47	14,58	37,95	324,3	99,6	115,2	14	14
3296,53	52,41	15,92	31,68	434,4	131,9	116,7	31	13
2753,66	47,64	14,38	37,98	329,6	99,5	116,8	15	18

Anexo 7. Banco de Dados (continuação)

Hb1	Linfocitos1	Alb1	Pré Alb1	GGT1	ALT1	AST1	Plaquetas 1	Neutrófilos 1	Leucócitos 1	% Linfócitos
11,4	2660	4,7		39	42	37	381000	1920	4530	58,72
16,5	2030	5		62	100	57	253000	4900	7690	26,40
	1220	4,9					181000	3080	5030	24,25
16,1	1970	4,7		59	72	34	179000	3030	5570	35,37
15,5	2440	4,7		23	45	23	147000	3340	6590	37,03
17,2	2460	4,2		37	73	75	168000	3970	7460	32,98
14,8	1820	4,7		25	76	58	161000	1150	3510	51,85
16,4	1460	4,4	13,4	212	236	234	80000	2000	3470	42,07
15,9	2980	4,6		47	134	66	144000	5210	8560	34,81
14,2	3150	4,1	21,3	33	28	26	380000	6440	10610	29,69
16,4	2270	4,5		76	48	53	143000	2560	5640	40,25
16,8	2570		22,4		125	76	232000	3140	6100	42,13
16	1590	4,5	19,3	177	119		141000	2830	5220	30,46
14,7	2340	4,4	18,1	91	92	88	137000		6570	35,62
14,6	2200	4,9	25,3	70	53	44	261000	3850	7350	29,93
17,5	2570			99	138	94	205000	3510	8590	29,92
13	2280	4,5		18	46	42	274000		6430	35,46
14,7	2100	4,4	16,7	86	29	25	198000	2070	4890	42,94
15,4	2040	3,8	15,2	80	47	64	158000	3890	6340	32,18
16,5	2420	4,7	17,3	326	168	140	130000	3150	6180	39,16
15,7	1130	4,7	20,8	25	35	30	194000	3830	6200	18,23
14	1420	3,7	13,6	74	105	115	87000	4820	6860	20,70
13,8	1680	4,4		104	82	43	278000	4550	7070	23,76
14,5	2010	4,9	23,2	47	20	28	239000	2440	5160	38,95
16,7	3530	4,5	19,3		70	50	234000	4280	8590	41,09
14,4	29400	4,9	30,6		55	43	75000	1300	4670	629,55
14,3	1660	4,3	23,9	15	19	17	167000	1700	4250	39,06
15,2	2800	4	11,1	95	62	93	105000	2250	5720	48,95
14,5	2200	4,5	19,5	28	29	26	212000		4900	44,90
14	1660	4,3	16,7		80	67	106000	4290	7270	22,83
15	4300	3,6	9,25	192	54	128	161000	2600	7810	55,06
15,3	2840	4,7	31,8	10	46	30	312000	2540	6160	46,10
15,1	2370	4,8	28,9	32	105	51	188000	4590	7010	33,81
14,1	2320	4,5	24,7	91	59	40	312000	3610	6400	36,25
13,9	1340	4,8	27,2	42	60	46	197000	3130	4740	28,27
16,3	2320	4,5	22,4	190	73	97	150000	3850	6830	33,97
14,6	2720	4,6	26,6	75	26	24	184000	1910	5130	53,02
15,4	2520	4,4	14,5	66	236	245	77000	5070	10710	23,53
16,4	2320	4,2	20,5	66	200	90	85000	4770	7920	29,29
13,8	3100	4,1	21,3	17	40	32	192000	3660	7510	41,28
15,8	2500	4,2	17,6		89	61	137000	3920	7250	34,48
15,7	1530	4,9	31,5	72	147	56	200000	2920	5700	26,84

Anexo 7. Banco de Dados (continuação)

Peso2	IMC2	Estado nutricional 2	GER 2	RQ2	%Gordura 2	Massa Magra (kg)2	Kcal/ MM2	Circ. Abd. 2	Dobra cutânea tricipital2
48,9	21,17	Eutrófico	929	1,19	25,9	36,7	25,31	76,5	17
85,9	25,93	Sobrepeso	1404	0,93	23,9	64,3	21,84	98	13
72	25,51	Sobrepeso	1182	0,98	19,8	57,7	20,49	97,5	8
84,5	27,28	Sobrepeso	1631	0,89	28,4	60,5	26,96	102,5	21
60,6	22,81	Eutrófico	1043	1,09	30,5	42,1	24,77	90	16
62,1	23,96	Eutrófico	1210	1,03	22,5	48,8	24,80	91	11
61,3	19,35	Eutrófico	1344	1,04	17,1	50,8	26,46	75,5	5
66,3	24,35	Eutrófico	1110	0,96	17,6	54,6	20,33	84,5	12
90	29,39	Sobrepeso	1633	1,06	18,1	73,7	22,16	98,5	9
95,5	26,45	Sobrepeso	1558	1,10	24,6	72	21,64	100	13
82,2	29,12	Sobrepeso	1041	1,02	27,7	59,4	17,53	104	10
84,9	29,73	Sobrepeso	1102	1,01	22,6	62,3	17,69	102,5	17
70	22,86	Eutrófico	1098	1,02	19,4	56,4	19,47	89,5	13
70,5	27,54	Sobrepeso	965	0,92	36,6	44,7	21,59	109	29
73,8	23,56	Eutrófico	1336	0,95	33	49,4	27,04	93,5	12
88	28,73	Sobrepeso	1414	1,02	25,7	65,4	21,62	98,5	17
60	22,58	Eutrófico	795	0,95	26,4	44,2	17,99	77	21
61,4	23,69	Eutrófico	1026	0,94	31,9	41,8	24,55	83,5	23
86,3	32,09	Obesidade I	1117	1,07	39,4	52,3	21,36	110	17
103,7	33,10	Obesidade I	1154	1,03	31	71,6	16,12	122	22
70	19,19	Eutrófico	1207	0,98	14,8	59,6	20,25	74	4
98	41,32	Obesidade III	618	0,83	45,1	53,8	11,49	138,5	19
95,1	30,36	Obesidade I	1364	0,9	38,5	58,5	23,32	110,5	26
64,5	22,32	Eutrófico	1215	0,91	19,3	52,1	23,32	83	9
81	27,38	Sobrepeso	1000	0,98	31,2	55,7	17,95	112,5	11
70,3	27,12	Sobrepeso	692	0,96	27,7	50,8	13,62	92,5	10
68,6	27,31	Sobrepeso	938	1,2	33,6	45,5	20,62	95,5	25
90	29,05	Sobrepeso	1501	0,97	24,8	67,7	22,17	102,5	15
49,8	18,86	Eutrófico	1123	1,06	26,4	36,6	30,68	74	8
63,7	23,12	Eutrófico	1015	0,97	22	49,7	20,42	85	13
98	39,01	Obesidade II	1187	0,84	43,9	55	21,58	109,5	40
71,1	20,12	Eutrófico	1374	0,97	13,8	61,3	22,41	79,5	9
65,4	21,11	Eutrófico	1044	0,93	11,3	58	18	80	15
53	19,95	Eutrófico	752	0,88	27,2	38,6	19,48	79,5	16
65,3	27,18	Sobrepeso	975	0,96	29,5	46	21,20	88	22
69,8	23,87	Eutrófico	1001	0,89	26,5	51,3	19,51	100	14
85,5	25,81	Sobrepeso	992	0,92	21,3	67,3	14,74	94	12
63,9	22,64	Eutrófico	1182	1,03			#DIV/0!	89	10
78,8	25,73	Sobrepeso	1179	1,06	21,2	55,1	21,40	99	12
74,7	29,55	Obesidade I	947	0,93	36,4	47,5	19,94	106	15
79,2	29,45	Sobrepeso	1207	0,96	26,3	58,4	20,67	103	16
115,8	34,58	Obesidade I	1750	0,97	31,1	79,8	21,93	114,5	27

Anexo 7. Banco de Dados (continuação)

Circ. braço2	Circ. muscular braço2	Consumo calórico2	%CHO2	%PTN2	%LIP2	CHO (g)2	PTN (g)2	LIP (g)2	QFA gord2	QFA fibra2
26	20,662	1524,9	55,96	7,94	36,1	219,2	31,1	62,8	23	18
33	28,918	1734,5	54,8	16,07	29,13	238	69,8	56,2	20	18
29,8	27,288	1149,93	64,17	10,24	25,59	194,8	31,1	34,5	19	18
33,2	26,606	2415,42	45,26	23,6	31,14	289,1	114,3	97,8	31	21
29,1	24,076	1901,23	45,54	14,83	39,63	221,1	72	85,5	22	13
27,6	24,146	1737,6	57,78	18,68	23,54	251,9	81,4	45,6	17	19
26,5	24,93	2872,24	55,09	16,47	28,45	398,2	119	91,4	12	21
28,3	24,532	1366,35	51,81	15,74	32,45	179,8	54,6	50	16	16
34	31,174	1676,61	53,6	11,48	34,92	236,7	50,7	68,5	13	14
33	28,918									
32,3	29,16	1165,49	57,65	12,73	29,62	161,9	40,9	40,4	11	13
33,4	28,062	1801,32	43,79	25,87	30,34	204,7	120,9	63	12	19
28,1	24,018	3047,48	54,38	20,09	25,52	415,8	153,6	86,7	15	25
33,5	24,394	1101,86	39,97	23,41	36,62	110,2	64,6	44,9	14	18
30,6	26,832	1880,1	54,44	13,75	31,81	256,6	64,8	66,6	29	20
34	28,662	1849,29	51,57	20,66	27,77	238,9	95,7	57,2	13	20
27,8	21,206	1099,37	61,48	16,56	21,95	172,5	46,5	27,4	25	21
32,5	25,278	2683,45	47,75	14,49	37,76	325,2	98,7	114,3	17	28
34,5	29,162	1505,64	57,83	20,16	22,01	222	77,4	37,5	11	20
36,5	29,592	1211,64	48,24	9,56	42,21	147,5	29,2	57,4	12	16
25	23,744	2832,19	47,04	20,04	32,93	328,8	140,1	102,3	23	16
34	28,034	1171,85	45,14	18,09	36,77	137,5	55,1	49,8	12	23
36,5	28,336	1003,96	47,8	12,69	39,51	119,7	31,8	44	12	16
30	27,174	2182,47	58,62	12,81	28,57	321,2	70,2	69,6	9	16
30,5	27,046	1709,3	58,52	16,63	24,86	254,1	72,2	48	4	23
33	29,86	1865,92	49,01	20,67	30,32	234,8	99,1	64,6	12	22
32,8	24,95	1444,35	48,86	16,41	34,73	174,9	58,7	55,2	16	14
33	28,29	878,05	68,25	14,37	17,38	151,4	31,9	17,1	16	18
24	21,488	1499,93	56,06	17,07	26,87	215,3	65,6	45,9	28	15
29	24,918	1586,94	56,7	17,89	25,41	227,3	71,7	45,3	17	13
39,4	26,84	1083,77	48,86	19,05	32,09	134,1	52,3	39,1	12	13
27,5	24,674	3636,9	49,23	14,42	36,36	450,6	132	148	16	18
33	28,29	3254,23	42,42	19,35	38,23	345	157,4	138,2	26	13
25,3	20,276	1717,35	61,98	12,33	25,69	270,6	53,8	49,8	15	21
31,5	24,592	845,67	47,47	16,97	35,57	102,8	36,8	34,3	16	17
29	24,604	2524,08	59,06	10,62	30,32	375,8	67,5	85,8	24	24
32	28,232	2019,16	49,76	18,1	32,14	262,9	95,6	75,5	9	24
29	25,86	1511,85	53,8	15,36	30,84	206,2	58,9	52,5	24	18
32,4	28,632	2130,92	51,42	14,82	33,76	280,5	80,8	81,8	20	18
30	25,29	1213,34	59,43	19,33	21,24	182,1	59,2	28,9	13	22
34	28,976	2377,95	47,66	11,8	40,54	286	70,8	108,1	25	15
42	33,522	3012,09	54,84	14,89	30,26	425,2	115,6	104,4	12	20

Anexo 7. Banco de Dados (continuação)

Hb2	Linfócitos2	Alb 2	Pré Alb2	GGT2	ALT2	AST2	Plaquetas 2	Neutrófilos 2	Leucócitos 2	%Linfócitos 2
10,7	1720	4,5		63	23	27	371000	2570	4660	36,91
13,8	1150	4,4	24,6		47	44	132000	1080	4690	24,52
9	380	4,5	18,7	24	35	30	147000	790	1320	
14,1	1410	4,7		31	36	28	180000	2570	4280	32,94
13,1	1160	4,8		25	18	17	104000	1050	2240	51,79
13,5	1364	4,1		24	17	25	120000	1740	3970	34,36
11,5	1230	4,5	16,3	23	16	30	18600	1080	2570	47,86
11,1	1430	3,7		163	95	100	61000	7000	8470	16,88
12,3	1180	4,1	42,6	66	78	60	88000	1180	3190	36,99
13,2	2330	4,2	23,8		36	30	163000	1980	5050	46,14
10,9	990	4,4	20,9	31	19	24	104000	860	2680	36,94
11,4	1220	4,3	18,8	94	27	30	188000	1490	3590	33,98
14,7	730	4,5	25,7		67	48	94000	1140	2490	29,32
	1270	4,2	25,3	74	56	52	142000	980	2950	43,05
12,3	1200	4,6	24,2		39	49	217000	1380	2990	40,13
12,9	1130	4,4	23,2		39	43	218000	4670	6610	17,10
10,5	1860	4,4	19,4	14	26	24	253000	3200	5440	34,19
12,4	1660	4,2	17,4	56	22	21	166000	1770	4070	40,79
11,6	1170	3,1	9,04	71	18	32	77000	1460	2730	42,86
14	1570	4,1	13,3	230	172	200	83000	5360	7550	20,79
14,9	1570	4,7		42	17	23	154000	12970	17680	8,88
9,8	640	3,2	13,6	58	29	50	47000	1260	2180	29,36
10,7	820	4,3	32,4	110	18	19	267000	1820	2940	27,89
11,5	1030	4,6	29,4	38	14	25	133000	910	3040	33,88
14,8	1400	4,1	26,7	80	36	29	149000	1760	3550	39,44
11,9	1660	4,9	26,5	36	28	29	106000	340	2490	66,67
13,7	1260	4,1	22,6	15	23	22	153000	870	2190	57,53
11,7	2250	3,8	10,7	149	35	68	1470	1260	3430	65,60
11,4	1140	4,7	15	17	13	15	147000	950	2670	42,70
11,9	1360	4,3	21	45	16	22	112000	7600	9500	14,32
12,5	3520	4	16,6	90	30	48	99000	12920	19590	17,97
12,2	1580	4,5	22,7			3	324000	3530	5740	27,53
13,8	920	4,9	29,8	44	56	42	170000	2190	3540	25,99
10,8	1450	3,9	14	20	18	21	213000	1310	3030	47,85
10,1	670	4,6	28,7	26	15	20	199000	2070	2980	22,48
12,4	1610	4,1	15	134	54	72	79000	1530	34000	4,74
11,2	1450	4,6	28,9	47	19	26	152000	10950	14360	10,10
10,1	910	4,1	15,6	59	28	48	67000	1320	2690	33,83
12,2	1530	4,3	21,3	54	84	61	72000	1890	3670	41,69
11	1280	4	20,9		28	29	124000	1480	3050	41,97
10,9	1380	3,9	19,2	34	21	28	96000	2050	3910	35,29
13,1	970	5	29,2	43	27	24	131000	1670	3120	31,09