

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST  
CURSO DE NUTRIÇÃO

GABRIEL ARAÚJO SILVA

**NUTRIÇÃO FUNCIONAL EM PORTADORES DE HEPATITE B E C.**

LAGES

2020

## CURSO DE NUTRIÇÃO

GABRIEL ARAÚJO SILVA

### **NUTRIÇÃO FUNCIONAL EM PORTADORES DE HEPATITE B E C**

Trabalho de conclusão de curso; Graduação em Nutrição no Centro Universitário Unifacvest, como requisito para a obtenção do título de Bacharel/Licenciatura em Nutrição.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Nádia Webber Dimer

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Patrícia Guimarães Baptista

LAGES  
2020


GABRIEL ARAÚJO DA SILVA

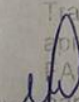
**NUTRIÇÃO FUNCIONAL EM PORTADORES DE HEPATITE B E C**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro Universitário FACVEST – UNIFACVEST como requisito para a obtenção do Grau de Bacharel em Nutrição.  
Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Nádia Webber Dimer  
Co-orientadora: Prof<sup>ª</sup> Patrícia Guimarães Baptista

Lages, SC 08/07/2020.

Nota 9,5

  
\_\_\_\_\_  
(Assinatura do orientador do trabalho)

  
\_\_\_\_\_  
Nádia Webber Dimer  
Coordenadora do Curso de Nutrição

LAGES  
2020

Dedico aos meus pais, esposa e amigos que me deram todo apoio necessário e força, para que fosse possível a minha chegada até aqui.

A ciência nunca resolve um problema sem criar  
pelo menos outros dez.

(George Bernard Shaw)

## NUTRIÇÃO FUNCIONAL EM PORTADORES DE HEPATITE B E C

GABRIEL ARAÚJO DA SILVA<sup>1</sup>

PROF<sup>a</sup>. DRA. NÁDIA WEBBER DIMER<sup>2</sup>

PROF<sup>a</sup>. PATRÍCIA GUIMARÃES BAPTISTA<sup>3</sup>

### RESUMO

Estudo pesquisado a partir de artigos científicos que têm como intuito promover uma revisão bibliográfica no Brasil, sobre como a nutrição funcional pode auxiliar portadores de hepatopatias, conhecer ações de controle, prevenção e análise nutricional. As hepatites virais são um importante problema de saúde pública com morbimortalidade e mortalidade significativas. As hepatopatias crônicas podem induzir alterações no metabolismo intermediário dos carboidratos, lipídios, proteínas, vitaminas e minerais. Relacionadas ao grau de comprometimento funcional do fígado, estas alteram o equilíbrio dos processos anabólicos e catabólicos, influenciando negativamente o estado nutricional dos pacientes. O gasto energético de repouso aumentado associado à ingestão alimentar insuficiente, pode contribuir para a instalação do balanço energético negativo e desnutrição nos pacientes com doença hepática crônica. Hepatopatas têm seu estado nutricional comprometido ao longo da evolução clínica. A desnutrição interfere negativamente na evolução clínica da doença hepática e está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade, com maior suscetibilidade para complicações infecciosas. Considerando os elementos identificados na revisão de literatura realizada sobre o comportamento nutricional e epidemiológico, acreditasse que uma nutrição adequada pode ajudar na recuperação do enfermo e diminuir as taxas de complicações e de internações.

**Palavras-chave:** Hepatites, DHC, hepatopatas, hepatite b, balanço energético, nutrição funcional.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIFACVEST.

<sup>2</sup> Graduada em Nutrição pela Universidade do Extremo Sul Catarinense, Mestrado/ Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul (UNESC).

<sup>3</sup> Graduada em Nutrição pela Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pós-graduada em Administração em Serviços de alimentação (UNAERP/SMRG RS) e em Gestão Estratégica de pessoas pela Faculdade Senac SC.

## FUNCTIONAL NUTRITION IN PATIENTS WITH HEPATITIS B AND C

GABRIEL ARAÚJO DA SILVA<sup>4</sup>

PROF<sup>a</sup>. DRA. NÁDIA WEBBER DIMER<sup>5</sup>

PROF<sup>a</sup>. PATRÍCIA GUIMARÃES BAPTISTA<sup>6</sup>

### ABSTRACT

This study was researched from scientific articles, with the purpose of promoting a literature review in Brazil, on how functional nutrition can help people with hepatopathies, know control actions, prevention and nutritional analysis. Viral hepatitis is an important public health problem with significant morbidity and mortality. Chronic hepatopathies can induce changes in the intermediate metabolism of carbohydrates, lipids, proteins, vitamins and minerals, related to the degree of functional impairment of the liver, these alter the balance of anabolic and catabolic processes, negatively influencing the nutritional status of patients. Increased resting energy expenditure, associated with insufficient food intake, may contribute to the establishment of negative energy balance and malnutrition in patients with chronic liver disease. Hepatopathies have their nutritional status compromised throughout the clinical evolution. Malnutrition negatively interferes with the clinical evolution of liver disease and is associated with increased morbidity and mortality, with greater susceptibility to infectious complications. Considering the elements identified in the literature review on nutritional and epidemiological behavior, it was believed that adequate nutrition can help in the recovery of the patient and decrease rates of complications and hospitalizations.

Keywords: Hepatitis, DHC, hepatopathy, hepatitis b, energy balance, functional nutrition.

---

<sup>4</sup> Student of the Nutrition Course at UNIFACVEST University Center

<sup>5</sup> Graduated in Nutrition from the University of Far South Catarinense (UNESC), Master / Doctorate in Health Sciences from the University of the Far South (UNESC).

<sup>6</sup> Graduated in Nutrition from the Federal University of Pelotas (UFPel), Postgraduate in Food Services Administration (UNAERP / SMRG RS) and Strategic People Management from Faculdade Senac SC.

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Marcadores sorológicos, hepatite B aguda.....	21
Figura 2 – Marcadores sorológicos, hepatite B crônica.....	22
Figura 3 – Marcadores sorológicos, hepatite C.....	22



**LISTA DE SIGLAS**

HCV-	Vírus da hepatite C
HBV-	Vírus da hepatite B
DHGNA-	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
LDL-	Lipoproteína de baixa densidade
DHC-	Doença Hepática Crônica
AST-	Aspartato aminotransferase
ALT-	Alanina aminotransferase
HIV-	Vírus da imunodeficiência humana
CHC-	Câncer Hepatocelular
ADN-	Ácido desoxirribonucleico

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
1.1 PROBLEMA .....	11
1.2 OBJETIVOS .....	12
<b>1.2.1 Objetivo Geral .....</b>	<b>12</b>
<b>1.2.2 Objetivo Específico .....</b>	<b>12</b>
1.3 JUSTIFICATIVA .....	12
1.4 HIPÓTESES .....	13
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>14</b>
2.1 O FÍGADO .....	14
2.2 HEPATITES VIRAIS.....	14
<b>2.2.1 Epidemiologia.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.2 Hepatite B .....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.3 Hepatite C .....</b>	<b>16</b>
2.3 INCIDÊNCIA DE HEPATITE .....	16
<b>2.3.1 Incidência de Hepatite no Brasil .....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.2 Incidência de Hepatite em Santa Catarina .....</b>	<b>17</b>
2.4 CONSEQUÊNCIAS NUTRICIONAIS .....	17
<b>2.4.1 Alterações do metabolismo energético .....</b>	<b>18</b>
<b>2.4.2 Alteração do Metabolismo proteico .....</b>	<b>18</b>
<b>3 ASPECTOS METODOLÓGICOS .....</b>	<b>19</b>
<b>4. APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS .....</b>	<b>20</b>
4.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO .....	20
4.2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS .....	21
4.3 HEPATITE B E C E ESTADOS NUTRICIONAIS .....	22
4.4 INFLUÊNCIA DA NUTRIÇÃO FUNCIONAL NO TRATAMENTO .....	24
<b>4.4.1 Prebióticos e Probióticos .....</b>	<b>25</b>
<b>4.4.2 Zinco e Ferro .....</b>	<b>26</b>
<b>4.4.3 Vitamina D .....</b>	<b>27</b>
<b>4.4.4 Catequinas .....</b>	<b>27</b>
<b>4.4.5 Naringenina .....</b>	<b>28</b>
<b>4.4.6 Resveratrol .....</b>	<b>28</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1.PROBLEMA

O vírus com afinidade pelo tecido hepático tem em comum a habilidade de causar inflamação e morte celular do fígado. O nome hepatite se refere a enfermidade gerada por cinco vírus denominados em A, B, C, D e E, eles são classificados de acordo com seu modo de transmissão e podem ser considerados aguda ou crônica, sendo aguda a menos letal que se normaliza de 3 a 26 semanas. Quando o processo inflamatório continua por mais de seis meses, que é reconhecido pelo aumento das transaminases é considerada crônica, durante essa fase o paciente pode variar de assintomático para cirrose ou carcinoma hepatocelular (CARDOSO, *et al.*, 2012).

A hepatite causada pelo vírus Hepatite B (HBV) é uma doença com elevada transmissibilidade e que causa grande impacto na saúde pública, estima-se que pelo menos um terço da população mundial atual já se expôs ao vírus. O histórico natural da doença é caracterizado por uma evolução lenta e silenciosa e, muitas vezes, descoberto décadas após a infecção (MINISTÉRIO DE SAÚDE, 2017).

Entre as hepatites, o vírus da Hepatite C (HCV), é o que tem maior chance de mortalidade, e na maioria dos casos a doença também permanece sem sinais aparentes, porém se trata de um processo inflamatório persistente que em 20% dos casos evoluem para cirrose hepática, e 1% a 5% para câncer de fígado (WESTBROOK E DUSHEIKO, 2014).

Estudos demonstram que a desnutrição é comum em pacientes com doença hepática crônica e pode influenciar na expectativa de vida a curto e longo prazo. A baixa ingestão alimentar, os maus hábitos alimentares e a falta de um acompanhamento especializado são um agravante no curso da doença, junto com aumento da morbidade e mortalidade (GOTTSCHALL, *et al.*, 2004).

Diante do exposto, o estudo busca identificar como uma dieta equilibrada por meio da nutrição funcional pode auxiliar no tratamento de doenças causadas pelos vírus hepatotrópicos HCV e HBV.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Desenvolver um estudo sobre auxílio da nutrição funcional em portadores de hepatite B e C.

### 1.2.2 Objetivos específicos

- a) Realizar uma revisão sobre hepatite B e C com ênfase no estado nutricional.
- b) Identificar fatores de risco que possam agravar o quadro clínico nutricional.
- c) Compreender o perfil epidemiológico dos vírus.
- d) Entender as características clínicas da doença.
- e) Avaliar a eficácia da nutrição funcional no tratamento do enfermo.

## 1.3 JUSTIFICATIVA

A desnutrição é um fator de risco que pode favorecer a esteatose hepática, que é uma complicação que contribui para progressão da doença, por isso, a terapia nutricional é um fator determinante na recuperação desses pacientes. A melhora do estado nutricional, assim como o tratamento das disfunções metabólicas causadas por falta ou excesso de nutrientes específicos tem o poder de retardar a progressão da doença hepática (CARREIRA e PEREIRA, 2011).

Estudos mostram que uma alimentação rica em gorduras transaturadas podem agravar o curso de problemas hepáticos, além de ser um risco para outras doenças como obesidade, doenças arteriais, entre outras. Por outro lado, um consumo adequado de gorduras poli-insaturadas mostrou ser bastante benéfico na recuperação (WESTERBACKA, *et al.*, 2005).

#### 1.4 HIPÓTESE

Portadores de hepatite B e C têm seu estado nutricional comprometido conforme a evolução da doença, dietas ricas em gorduras saturadas e transaturadas, podem atrapalhar na recuperação da enfermidade e, no pior dos casos, levar ao quadro de cirrose hepática ou câncer. Tendo em vista esses fatores acredita-se que uma dieta equilibrada pode auxiliar na recuperação do paciente.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 O FÍGADO

Com cerca de 1.500g o fígado é considerado a maior glândula do corpo humano, o sangue passa pelo órgão por meio da artéria hepática e a veia porta onde é drenado do sistema digestório, além disso existem ductos biliares que excretam a bile produzida nas células do fígado armazenando-a na vesícula biliar, a bile consiste em um líquido viscoso que ajuda na absorção de lipídeos.

O fígado também representa um papel muito importante na metabolização de carboidratos, além de existir vias metabólicas de proteínas, que convertem aminoácidos em substratos energéticos ou a síntese de aminoácidos não essenciais, outros fatores como os de coagulação sanguínea, síntese de albumina, transferrina e lipoproteínas acontecem no fígado (MAHAN *et al.*, 2018).

Lesões hepáticas alteram a síntese proteica e o metabolismo, resultando em uma série de desarranjos fisiológicos que incluem distúrbios na coagulação sanguínea, desintoxicação e ativação de drogas, desequilíbrio hormonal entre outros. As lesões agudas e crônicas atrapalham diversas funções do fígado em diferentes níveis, por isso, não é recomendável utilizar um único teste para medir de forma confiável a função hepática.

Os níveis de atividade da aspartato aminotransferase (AST) e alanina-aminotransferase (ALT) se mostraram muito úteis para identificar esses problemas descritos. A AST encontra-se disponível em muitos tecidos, como no cérebro, rim e coração, portanto, é menos específico como indicador de lesão hepática. Porém, a ALT está disponível quase que exclusivamente no hepatócito, o que mostra que é um indicador muito mais preciso para identificar a lesão hepática (HARRINGTON, 2000).

### 2.2 HEPATITES VIRAIS

#### 2.2.1 Epidemiologia

As hepatites são provocadas por diferentes agentes etiológicos, com preferência pelo tecido hepático, que mostram características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém com importantes particularidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Segundo Duncan (*et al.*, 2004), no mundo inteiro, as infecções virais são as causas mais importantes de doença hepática. O termo hepatite viral geralmente se refere ao vírus hepatotrópicos que são responsáveis por mais de 90% dos casos de hepatite aguda. Mesmo sendo um importante problema de saúde pública que atinge milhões de pessoas no mundo, a sua prevalência verdadeira é desconhecida por falta de controle das notificações. Porém, avanços na medicina têm ajudado na identificação dos agentes virais, sua fisiopatologia para o desenvolvimento de vacinas e medicamentos. Atualmente são conhecidos cinco vírus causadores de hepatites virais: A, B, C, D e E. Neste estudo foi dado ênfase aos vírus B e C.

### 2.2.2 Hepatite B (HBV)

A transmissão do vírus da hepatite B, se faz por via parenteral, e, sobretudo, pela via sexual, sendo considerada uma doença sexualmente transmissível, a contaminação materno-infantil também é muito frequente. De maneira semelhante aos outros vírus hepatotrópicos, as infecções causadas pelo HBV são habitualmente sem sintomas aparentes, apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma ictérica da doença, conhecida pela bilirrubina nos tecidos e secreções.

Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos adultos infectados adquirem a forma crônica da doença. Caso a infecção ocorra por transmissão materno-infantil, o risco de cronificação dos recém-nascidos de gestantes com evidências de replicação viral é de cerca de 70 a 90%, e 20 a 25% dos casos crônicos evoluem para doença hepática avançada, cirrose ou hepatocarcinoma (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

O período de incubação do vírus da hepatite B dura cerca de 45 a 180 dias, os infectados adquirem a forma aguda da doença que em 80% dos casos não apresentam sintomas de icterícia. A cura da forma aguda da doença acontece em 95% dos casos, porém em alguns casos a infecção pode persistir silenciosamente durante anos podendo evoluir para um quadro de cirrose hepática ou câncer. Na transmissão vertical em recém-nascidos 98% continuam com marcadores do vírus durante muitos anos (FERREIRA, 2000).

### 2.2.3 Hepatite C (HCV)

O vírus da hepatite C é o principal agente etiológico da hepatite crônica anteriormente denominada de hepatite não-A e não-B. Sua transmissão ocorre principalmente por via parenteral. É importante ressaltar que, em percentual significativo de casos, não é possível identificar a via de infecção. São consideradas populações de risco acrescido para a infecção pelo HCV: indivíduos que realizaram transfusão de sangue ou hemoderivados nos anos que anteriores à 1993.

Usuários de drogas intravenosas ou usuários de cocaína inalada que compartilham os equipamentos de uso também fazem parte deste grupo de risco; pessoas com tatuagens, piercings ou que apresentem outras formas de exposição percutânea como consultórios odontológicos, podólogos, manicures, e outros serviços que não obedecem às normas de biossegurança (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

A incubação do vírus da hepatite C é muito variável, podendo ocorrer durante 1 a 13 meses, e pode demorar até 20 semanas para surgir os anticorpos; o marcador disponível para determinar a infecção é o RNA-VHC. Cerca de 70% dos infectados não apresentam sintomas, e muitos evoluem para cirrose hepática sem apresentar nenhum sinal aparente da doença.

Estudos mostram que a enfermidade avança mais rapidamente nos pacientes do sexo masculino, para além do sexo, a idade também é um fator importante nessa equação, o que inclui pacientes acima de 40 anos, devido a fatores genéticos e hormonais. Porém, dentre eles o fator mais determinante na fibrose hepática é o consumo alcoólico (STRAUSS, 2001).

## 2.3 INCIDÊNCIA DE HEPATITE

### 2.3.1 Incidência de Hepatite no Brasil

Segundo dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (2018), de 1999 a 2017 foram notificados no sistema de informação (SINAN), 587.821 casos de hepatites virais no Brasil. Destes, 164.892 (28,0%) são referentes ao caso de hepatite A, 218.257 (37,1%) de hepatite B, 200.839 (34,2%) de hepatite C e 3.833 (0,7%) de hepatite D.



Ainda sobre, as distribuições proporcionais dos casos variam para cada região sendo, a região nordeste que concentra a maior parte dos infectados pelo vírus A (30,6%). Na região norte acumula 75% do total de casos de hepatite D ou delta, na região sudeste verificam maiores proporções dos vírus B e C com 35,2% dos casos (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2018).

### 2.3.2 Incidência Hepatites em Santa Catarina

Segundo a Diretoria de vigilância epidemiológica (DIVE), em 2016 no estado de Santa Catarina, as hepatites virais com maior relevância são causadas pelos vírus B (HBV da família Hepadnaviridae) e da hepatite C (HCV da família Flaviridae).

Dados do SINAN 2015, revelam 1.261 casos de hepatite B em Santa Catarina, e 979 casos de hepatite C. Em Santa Catarina, as hepatites virais apresentam um perfil epidemiológico heterogêneo, tipicamente caracterizado por uma endemicidade para hepatite B no Oeste Catarinense e para hepatite C na região litorânea. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016)

## 2.4 CONSEQUÊNCIAS NUTRICIONAIS

A doença hepática crônica resulta em grande impacto nutricional, independentemente de sua etiologia, pelo fato do fígado se responsabilizar por inúmeras vias bioquímicas na produção, modificação e utilização de nutrientes e de outras substâncias metabolicamente importantes. O consumo do álcool constitui por si só um agravante por promover desvios de vias metabólicas aumentando o consumo energético, a produção de H<sup>+</sup> e das formas ativas do oxigênio, mesmo sem o álcool, a presença de desnutrição é elevada nessa doença.

Intervenções dietéticas podem melhorar o estado nutricional em pacientes com doença hepática, reduzir complicações, as hospitalizações e seus custos e melhorar a qualidade de vida. O fornecimento de terapia nutricional específica (enteral/parenteral) melhorar alguns parâmetros de função hepática, em pacientes com doença hepática grave descompensada (MAIO *et al.*, 2000).

### 2.4.1 Alterações do Metabolismo Energético

Pacientes com cirrose hepática apresentam desnutrição protéico-calórica (DPE) caracterizada por depleção dos estoques de gordura ou massa muscular. Uma das causas da DPE pode ser o déficit de ingestão de substratos energéticos (carboidratos e gorduras) (MAIO *et al.*, 2000).

Segundo a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (2011), a desnutrição energético-proteica está ligada diretamente a deficiências de vitaminas e minerais, é uma complicação comum da cirrose hepática, com impacto na morbidade e na mortalidade dos pacientes. Em pacientes submetidos ao transplante hepático, a desnutrição esteve presente em 100% dos casos, sendo que foi importante fator de risco para morbidade e mortalidade após a operação, independente do fator causa.

A desnutrição agrava o curso da doença hepática, e compromete ainda mais o estado nutricional do paciente, podendo a desnutrição prejudicar o sistema imunológico, e aumentar o risco de infecções e de complicações no pós-operatório de transplantes hepáticos e outras operações abdominais.

### 2.4.2 Alterações do Metabolismo Proteico

A presença de desnutrição proteica pode ser confirmada, nesses pacientes, pelas depleções das proteínas estruturais plasmáticas, mudança no perfil dos aminoácidos e imunossupressão. A redução da massa proteica somática tem sido demonstrada por indicadores antropométricos e bioquímicos tanto pela excreção urinária de 3 - metil histidina, como de creatinina.

Apesar da existência de desnutrição proteica, há falta de consenso entre os pesquisadores quanto à presença de hipermetabolismo proteico nesses pacientes, com exceção da albumina, todas as demais proteínas transportadoras de origem hepática sofrem modulação de micronutrientes como ferro, zinco, retinol, hormônios tireoidianos, corticosteróides, estrógenos ou mais fortemente das citocinas, particularmente as interleucinas (IL-1 e IL6). Esses fatores multifatoriais dificultam a interpretação nutricional dos níveis dessas proteínas muito sensíveis no diagnóstico da DPE na presença de função hepática preservada (MAIO *et al.*, 2000).

### **3. ASPECTOS METODOLÓGICOS**

Este trabalho foi realizado por meio de consultas bibliográficas sobre a nutrição funcional em portadores de hepatite B e C. A pesquisa de artigos científicos publicados em base de dados como Scielo, PubMed, Google Acadêmico, como também consulta em sites do Ministério da Saúde e leituras de livros sobre a causa; todos entre o ano de 1999 até 2020 nas línguas português, inglês e espanhol.

As palavras chaves foram: hepatite viral, tratamento nutricional da hepatite, distribuição da hepatite pelo brasil, panorama de hepatites, perfil de pacientes cirróticos, câncer de fígado.

## 4. APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

### 4.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

Estimativas apontam que bilhões de pessoas já tiveram contato com os vírus da hepatite, e milhões acabaram adquirindo a forma crônica da doença, o que mostra que as hepatites virais são um grande problema de saúde no mundo. Cada região tem uma distribuição diferente dos casos relacionados a cada agente etiológico da doença que é dividido em tipos A, B, C, D e E sendo a C a que mais acomete o paciente. Ao identificar os casos, exige bastante mobilização do profissional da saúde, é preciso encaminhar aos serviços de referência, para que possa ser feito os exames de diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Um dos grandes potenciais tanto da hepatite B quanto a C é causar grandes lesões no fígado como esteatose, que é o aumento da deposição de gordura, além de necrose e fibrose, que está muito associado como as principais causas de cirrose hepática. A cirrose é o estágio mais avançado da doença, está presente em pelo menos 25% dos casos de (HCV) já no (HBV) a forma fulminante da doença ocorre em apenas 0,2% dos casos, mesmo com a cirrose, cerca de 40% dos enfermos são diagnosticados muito depois pelo fato de ser assintomático, por isso, só é descoberto quando a doença toma outras proporções como encefalopatia hepática e hemorragia digestiva.

A esteatose também é uma comorbidade altamente associada às hepatites B e C, acontece em cerca de 51% dos pacientes com (HBV) e até 72% dos casos de (HCV), ao decorrer da infecção por ambos os vírus, a esteatose pode acelerar o avanço da cirrose, o que geralmente leva a morte do paciente. Apesar de não estar bem clara a patogênese da esteatose associada ao vírus (HBV), existem evidências que mostram que quando o paciente se cura da infecção, ocorre a diminuição da esteatose (MENTA, 2013).

Nas últimas 3 décadas houve um avanço significativo em relação a prevenção e tratamento das hepatites virais, o desenvolvimento de vacina que se dá através da indução da imunidade contra os vírus, obteve grande sucesso, porém as taxas de morbidade persistem, em 1992 a organização mundial da saúde (OMS) emitiu um comunicado recomendando todos os países a vacinação contra hepatite B (HBV) na pediatria até 1997 com intuito de reduzir a infecção aguda impedindo a sua

cronificação que muitas das vezes só apresentam sintomas na vida adulta, e pode evoluir para cirrose ou um câncer no fígado.

Vacinas contra HBV já estão presentes no mundo todo, estima-se que pelo menos 1 bilhão de pessoas já tenham tomado a vacina. A proteção da vacina é proveniente da memória imunológica e a taxa dos anticorpos declinam com o passar do tempo e permanecem por 15 anos após a vacinação, porém quando necessário os anticorpos são ativados pela memória imunológica (FERREIRA e SILVEIRA, 2006).

#### 4.2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS

Os sintomas causados pelas hepatites muitas vezes podem ser semelhantes a outras doenças, por isso o diagnóstico adequado da doença é um fator primordial antes que sejam tomadas medidas terapêuticas, a maioria dos pacientes apresentam sintomas como fadiga e mal-estar em geral.

Testes de função hepática ALT e TGP, AST e TGO são um indicador de lesão hepática, porém não são específicos, os exames específicos são sorológicos e o de biologia molecular, nas figuras 1, 2 e 3 é possível entender mais sobre cada marcador sorológico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Figura 1 - Marcadores sorológicos, hepatite B aguda.

Marcador	Significado
HBsAg	É o primeiro marcador que aparece no curso da infecção pelo HBV. Na hepatite aguda, ele declina a níveis indetectáveis em até 24 semanas.
Anti-HBc IgM	É marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção.
Anti-HBc IgG	É marcador de longa duração, presente nas infecções agudas e crônicas. Representa contato prévio com o vírus.
HBeAg	É marcador de replicação viral. Sua positividade indica alta infecciosidade.
Anti-HBe	Surge após o desaparecimento do HBeAg, indica o fim da fase replicativa.
Anti-HBs	É o único anticorpo que confere imunidade ao HBV. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005.

Figura 2- Marcadores sorológicos, hepatite B crônica

Marcador	Significado
HBsAg	Sua presença por mais de 24 semanas é indicativa de hepatite crônica
HBeAg	Na infecção crônica está presente enquanto ocorrer replicação viral
Anti-HBe	Sua presença sugere redução ou ausência de replicação viral, exceto nas cepas com mutação pré-core (não produtoras da proteína "e")

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005.

Figura 3 - Marcadores sorológicos, hepatite C

Marcador	Significado
Anti-HCV	Indica contato prévio com o vírus da hepatite C, mas não define se recente ou tardio. O diagnóstico de infecção aguda só pode ser feito com a viragem sorológica documentada.

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005.

#### 4.3 HEPATITE B E C E ESTADO NUTRICIONAL

A morte por cirrose hepática é considerada como um reflexo de problemas causados pelo alcoolismo, sendo a doença aparelho digestivo que mais acomete e leva a óbito, no Brasil o alcoolismo pode ser responsabilizado por 50 a 80% dos casos de cirrose hepática, já em outros países como na Itália 86% dos pacientes diagnosticados com cirrose hepática está associada ao vírus da Hepatite C, entretanto o HCV em âmbito mundial é o responsável por maior causa de óbitos e transplantes de fígado.

Foi comprovado cientificamente que doenças hepáticas causam grande impacto nutricional independente da causa, o fígado se responsabiliza por diversas vias no metabolismo que são responsáveis pelo processamento de nutrientes essenciais, o que na maioria dos casos leva a desnutrição e o agravamento do estado de saúde do paciente (DE-BAC *et al.*, 1997 *apud* MAIO *et al.*, 2000).

Nos tempos modernos existem muitos fatores que podem atrapalhar à saúde da população, por isso o consumo de alimentos que possam agregar a qualidade de vida desses pacientes pode ser essencial no tratamento de qualquer enfermidade. Os alimentos funcionais além de benefícios nutricionais, devem ter

benefícios que possam ser agregados ao tratamento de diferentes enfermidades, mas que tenham perfil de alimento comum que cumprem as necessidades nutricionais também (MORAES e COLLA, 2006).

Fatores de risco que aceleram o curso da doença causada pelo vírus do (HCV) são idade superior a 40 anos, obesidade, diabetes, consumo de álcool ou outras co-infecções virais como por exemplo (HIV) ou outro tipo de hepatite. Porém outros estudos mostram que a fibrose avançada do fígado em decorrência da patologia é mais comum em pacientes com esteatose hepática, segundo um estudo feito por Hourigan (*et al.*, 1999), existe uma ligação entre o IMC, esteatose e fibrose em pacientes com HCV e o excesso de peso é um fator importante na evolução da doença hepática (CARREIRA, 2011; HOURIGAN, 1999; PESSETT, 2016).

A fibrose se caracteriza por uma alteração na estrutura lobular no fígado e regeneração nodular essa é uma das complicações causada pela cirrose. A evolução dessa complicação é silenciosa e assintomática, porém pode ter sintomas não característicos como fraqueza, perda de peso, entre outros. Além disso, o processo cirrótico é muito associado com o carcinoma hepatocelular (CHC), é um dos mais frequentes do sistema digestivo é muito difícil de ser diagnosticado por sintomas (NUNES, 2012; IIDA, 2005).

Como o fígado tem participação no metabolismo da glicose, a presença de doenças hepáticas graves, como cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, leva à desregulação na homeostase da glicose. Em um estudo, pacientes com infecção crônica pelo (HBV) ou (HCV) com enzimas hepáticas elevadas mostraram uma forte associação entre a extensão da fibrose nas biópsias hepáticas e diabetes, mas sem diferenças entre infecção pelo (HBV) e (HCV). Um grupo italiano também encontrou cirrose e idade como os únicos dois fatores independentemente associados à presença de diabetes em pacientes com infecção crônica pelo HCV (HONG, *et all.*, 2017).

Distúrbios nutricionais como sobrepeso e obesidade são recorrentes em pacientes ambulatoriais com hepatite crônica pelos vírus B ou C. A esteatose também foi associada e está presente em pelo menos 50,1% dos casos, além disso a esteatose é associada a distúrbios metabólicos, como altos níveis de triglicérides, VLDL, glicose.

A desnutrição está presente em casos mais graves da doença e em pacientes que já tinham um histórico de alcoolismo, além disso, a má alimentação acontece na

maioria dos pacientes, com ingestão de proteínas, fibras e gorduras totais abaixo do recomendado, e com consumo de açúcares e gorduras saturadas maior que o recomendado (MENTA, 2013).

#### 4.4 INFLUÊNCIA DA NUTRIÇÃO FUNCIONAL NO TRATAMENTO

Compreender como lidar com os enfermos em questão nutricional, saber sobre seus hábitos alimentares a fim de ajudá-lo a mudar se necessário, é um dos papéis do nutricionista, informações sobre alimentação durante a consulta auxiliam o paciente em como ele deve seguir com sua rotina, uma vez que o tratamento nutricional de pacientes com doenças hepáticas consiste em restrições alimentares que geralmente são de difícil adaptação.

Sabemos que essa não é uma tarefa fácil, e sabe-se também que ela exige experiência do nutricionista enquanto profissional; uma dieta que não se encaixa na rotina do paciente, muito repetitiva ou que não vai de encontro com suas condições financeira dificilmente vai ser seguida (FREITAS, 2008; LIMA, 2011).

Demonstrou-se que o hábito alimentar está associado à doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em animais e humanos, o tratamento nutricional serve como uma importante via de prevenção, melhora da inflamação hepática e reduz os níveis séricos de insulina, apesar da persistência do vírus. A redução de peso pode fornecer uma importante estratégia de tratamento conjunto, como consequência da boa rotina alimentar.

A recomendação é que se reduza a gordura saturada e trans, e aumentar a gordura poli-insaturada, dar atenção ao consumo de ácidos graxos ômega-3, elevar a ingestão de fibras da dieta, também entra em questão reduzir o açúcar ao mínimo, evitar refrigerantes que contenham açúcar, sucos de frutas industrializados que contenham alto teor de açúcares. Recomenda-se menos carne vermelha de gado e maior ingestão de carne branca de peixe ou aves (HICKMAN, 2002; SAGI, 2011).

Um estudo feito com células hepáticas mostrou que os ácidos graxos poli-insaturados como, ácido araquidônico (AA), ácido docosa-hexaenoico (DHA) e o ácido eicosapentaenoico (EPA), conhecidos como (PUFAs) alteram a expressão genética



dos Receptores Ativados por Proliferadores de Peroxissoma alfa (PPAR $\alpha$ ) e das Proteínas de Ligação a Elementos Reguladores de Sterol (SREBP), suprimindo a expressão dos mRNAs que codificam enzimas metabólicas chave, conseqüentemente diminui a lipogênese hepática e a síntese de triglicerídeos, bem como a secreção e acumulação nos tecidos.

Observou-se também que já nos primeiros testes esses ácidos têm o poder de exercer atividades anti-HCV utilizando o sistema de transcrição do RNA subgenômico do vírus, esses genes de transcrição PPAR $\alpha$  e SREBP podem estar ligados às complicações do HCV pois eles aumentam a síntese de triglicerídeos, diminui a beta-oxidação e exportação de triglicerídeos como VLDL do fígado, o que agrava a fibrose (CARDOSO, 2012; LIU, 2010).

#### 4.4.1 Prebióticos e probióticos

Nas hepatopatias alcoólicas, o intestino está em constante interação com o fígado essas relações incluem aumento da permeabilidade intestinal, liberação de endotoxina causando uma situação de endotoxemia e produção de TNF- $\alpha$  que possui vasta gama pró-inflamatória. Na lesão hepática existem diversos fatores que alteram a microflora intestinal conseqüentemente a função do epitélio intestinal, isso se dá por que o aumento da permeabilidade causa um desequilíbrio nos mecanismos de defesa e está muito associado com a gravidade da lesão (GRATZ, *et al.*, 2010).

Os probióticos na microbiota intestinal humana demonstram efeitos imunológicos, resultando em um aumento da resistência contra patógenos. O uso desses probióticos estimulam a multiplicação de outras bactérias benéficas, que ajuda combatendo a proliferação de bactérias que podem trazer danos ao intestino.

O epitélio intestinal é visto como a primeira linha de defesa contra os agentes patogênicos e os alergênicos alimentares que entram no em contato com o trato intestinal, esse produto alimentar tem sido intensamente estudado pelo seu envolvimento na manutenção desta defesa. Os probióticos são sugeridos para estimular a produção de mucina e, portanto, aumentar as propriedades de defesa do epitélio intestinal (GRATZ, 2010; SAAD, 2006).

O controle sobre o supercrescimento de bactérias gram-negativas é importante pois ela produz lipopolissacarídeos que modifica a permeabilidade do intestino, o que desencadeia a liberação de citocinas pró-inflamatórias através dos

macrófagos que induz a ativação de células estreladas que contribuem para fibrose hepática. Por isso, quando existe uma pouca exposição do fígado as toxinas advindas do intestino as inflamações hepáticas de grau leve podem diminuir (CARDOSO *et al.*, 2012).

#### 4.4.2 Zinco e ferro

O zinco é um nutriente essencial para realização de atividades biológicas. É indispensável para uma função hepática e homeostase. Os íons de zinco são cruciais para os múltiplos aspectos do sistema imune, que inclui o desenvolvimento normal, a diferenciação e a função das células que pertencem tanto à imunidade inata como à adquirida. A deficiência de zinco causa perda da imunidade celular, oxidação e danos ao Ácido desoxirribonucleico (ADN).

Estudos investigaram o efeito dos suplementos de zinco em doentes crônicos com HCV, e foi observado melhoras no aparelho gastrointestinal, perda de peso corporal e queda de cabelo em doentes com essa patologia. Além disso, o zinco administrado em combinação com o interferon foi mais eficaz contra o HCV crônico do que o tratamento apenas com o medicamento (GRUNGREIFF, 2010).

Em portadores de hepatites causada por vírus, o excesso de ferro pode aumentar o potencial de lesão devido acelerar sua taxa de mutação. Níveis auto de ferro estão associados com aumento da Alanina aminotransferase (ALT) que é um dos indicadores de lesão hepática. Outros fatores, como disfunção mitocondrial também é muito associada com os sintomas encontrado nos pacientes hepáticos que podem incluir, elevação dos níveis de enzimas hepáticas, necrose do fígado, entre outros.

Foi comprovado por meio de estudos que o aumento dos níveis séricos de ferro eleva a produção de radicais livres, conseqüentemente agrava o quadro da doença, aumenta a replicação do vírus e a sua resistência aos tratamentos medicamentosos (RASHED, 2011 *apud* CARDOSO, *et al.*, 2012).

O excesso de ferro hepático também causa estresse oxidativo que é um predisponente para a resistência à insulina relacionada ao (HCV). Mesmo que doença causada pelo excesso de ferro no fígado não esteja totalmente clara, estudos mostraram que o vírus (HCV) tem bastante influência sobre as moléculas reguladores

de ferro. No intuito de diminuir a deposição de ferro no tecido hepático, diminuir o ferro da dieta de pacientes com hepatite C pode ser eficaz e pode reduzir o risco de câncer hepático (KAWAGUCHI e SATA, 2010).

#### 4.4.3 Vitamina D

A vitamina D tem como seu principal regulador o fígado, o processo de quebra desse nutriente acontece no sistema microsomal do fígado, rapidamente após a vitamina entrar em contato com os hepatócitos, este processo é importante por que a vitamina D tem a meia vida curta. A forma ativa da vitamina D é o Calcitriol ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ), que consta como um fator imprescindível na homeostase do cálcio e do fósforo, qualquer variação dos níveis séricos de cálcio desencadeia uma série de reações, como a liberação de paratormônio (PTH) que podem levar a calcemia, nos ossos o calcitriol age em conjunto com (PTH) que mobiliza cálcio e fósforo aos osteoclastos. Isso mostra que a deficiência de vitamina D pode reduzir a massa óssea (MOREIRA, *et al.*, 2004).

Um estudo avaliou os níveis séricos de vitamina D (25-hidróxi-vitamina D) em 118 pacientes com problemas hepáticos distintos como, cirrose causada por hepatite C e cirrose causada por problemas distintos, e constatou que (92,4%) dos pacientes apresentaram deficiência de vitamina D e pelo menos um terço desse resultado é referente a graves deficiências. A vitamina D é ativada pelo receptor nuclear da vitamina D (VDR), em interação eles protegem contra o estresse oxidativo o que reduz a fibrogênese causada pelas células estreladas hepáticas, por isso, devido à grande taxa de deficiência nesses pacientes, a suplementação de vitamina D é amplamente sustentada pois melhora os aspectos médicos diminuindo processos pró-fibróticos e pró-inflamatórios (TERRIER, *et al.*, 2011; ARTEH, *et al.*, 2009).

#### 4.4.4 Catequinas

As catequinas são flavonóides que estão presentes no chá verde, testes feitos em animais mostrou que ele pode estar envolvido na diminuição de compostos tóxicos do tecido hepático e também tem efeitos antioxidantes, além da participação

na inibição da enzima do óxido nítrico sintetase (NOS) que aumenta em casos de infecções. Elas são divididas em Epicatequina (EC), Epicatequina galato (ECG), Epigallocatequina (EGC) e Epigallocatequina galato (EGCG) (OLIVEIRA, 2010).

Foram avaliados 29 indivíduos que consumiram 2 xícaras de chá verde infusão, durante 3 semanas, e foi observado que as catequinas, em especial a EGCG auxilia na redução do colesterol plasmático e retarda a oxidação dos tocoferóis presentes na LDL (YANG, 2007). A EGCG mostrou efeitos antifibróticos que podem ser favoráveis a hepatopatia pois diminui a TGF- $\beta$ 1 que atua no crescimento do controle celular dos patógenos, porém como isso ocorre ainda não foi bem elucidado na literatura (ABE, *et al.*, 2007).

#### 4.4.5 Naringenina

Um estudo feito *in vitro* e *in vivo* mostrou que a naringenina inibe a secreção de VLDL, também inibe a atividade da proteína que faz transferência de triglicerídeos microsomal, bem como a transcrição da HMG-CoA redutase, Acil-coA e Acil-CoA:colesterol aciltransferase nas células infectadas. A estimulação com naringenina reduz em 80% a secreção do HCV nas células infectadas. Foi descoberto também que a naringenina é eficaz em uma concentração de 200  $\mu$ M, que está bem abaixo de sua concentração tóxica para hepatócitos humanos (NAHMIAS, *et al.*, 2008).

A naringenina é um flavonóide presente na toranja e algumas variedades de frutas e ervas, essa substância está sendo muito estudada devido suas ações terapêuticas, antioxidante, anti-inflamatória e hipolipidêmica, ela também tem a capacidade de diminuir a produção de VLDL no fígado e também o colesterol. Estudos mostram que o metabolismo lipídico é um fator crucial no ciclo de vida do HCV, a naringenina se mostrou como inibidor da replicação do vírus, devido ser agonista do PPAR $\alpha$  que também age no bloqueio viral.

A utilização de naringenina junto com as medidas utilizadas no tratamento antiviral de hepatite C nos períodos iniciais do tratamento pode diminuir os níveis de HCV, no entanto tem que ser feita uma avaliação minuciosa antes do seu uso devido a interação com outros fármacos (GOLDWASSER, *et al.*, 2011).

#### 4.4.6 Resveratrol

Outra substância que exerce atividades anti-oxidantes e anti-inflamatórias é o resveratrol, vem sendo muito estudado por atuar beneficemente retardando o envelhecimento, é o do tipo de polifenol que exerce função inibidora de vários vírus, apesar de ter poucos estudos a respeito, está sendo muito sugerido para o tratamento de doenças hepáticas, observações dos efeitos junto com a terapia antiviral recomendaram o resveratrol poderia trazer melhoras na fibrose hepática (CARDOSO, *et al.*, 2012).

Porém segundo um estudo observacional feito na Universidade de Keio no Japão mostrou que o resveratrol não inibiu a reprodução do vírus, e teve bastante efeitos adversos como aumento da replicação viral além de interagir negativamente com fármacos utilizados no tratamento das hepatites como o interferon e a ribavirina, por tanto, segundo esse estudo a utilização de resveratrol além de não auxiliar no tratamento dessas enfermidades, pode agir negativamente na doença e o seu uso não é recomendado, apesar de ser muito cogitado (NAKAMURA, *et al.*, 2010).

## 5. CONCLUSÃO

O objetivo geral deste trabalho foi desenvolver uma pesquisa sobre como a nutrição funcional pode auxiliar portadores de hepatopatias crônicas e agudas e entender como a enfermidade altera o metabolismo de nutrientes, atualmente as hepatites acometem bilhões de pessoas no mundo todo e até 70% desses infectados adquirem a forma crônica da doença, o que mostra que existe um grande impacto sobre a população.

As hepatites crônicas estão associadas a fibrose do fígado e também ao risco de câncer, alguns pesquisadores mostram que uma nutrição adequada, bem balanceada em macro e micronutrientes é eficiente no tratamento e na recuperação dos pacientes, porém existe poucos estudos que mostrem a relação de como determinados nutrientes auxiliam ou atrapalham no andamento do tratamento.

O consumo de ácidos graxos saturado teve influência negativa na progressão da fibrose hepática e foi um fator agravante que aumentou os índices de esteatose hepática que é uma doença associada. Em contrapartida o consumo equilibrado de ácidos graxos poli-insaturados foi eficiente na diminuição da lipogênese hepática, favorecendo a recuperação.

A relação da microbiota do intestino se mostrou bastante ligada a recuperação dos pacientes, o uso de probióticos e prebióticos se mostrou eficiente na recuperação das enfermidades hepáticas. Falta de vitamina D se mostrou muito comum em pacientes hepáticos, e a sua suplementação se mostrou favorável ao tratamento.

A naringenina que é uma flavona presente na toranja e em outras frutas, e ervas, teve relação na inibição da replicação viral desde que administrada com cuidado, devido interação com outros fármacos. A suplementação de Zinco em pacientes que fazem o uso do medicamento Interferon foi mais eficiente do que utilizando apenas o medicamento citado acima.

O resveratrol é um polifenol bastante comentado como benefício para o tratamento, no entanto foi comprovado que não tem efetividade no tratamento de doenças hepáticas e pode trazer riscos para na evolução clínica. Por fim, uma dieta balanceada com um equilíbrio de gorduras poli-insaturadas, foi benéfica para os pacientes tanto de hepatite B quanto a C, e mostraram capaz de reduzir as internações e outras doenças associadas como a esteatose hepática que é muito comum nesses

pacientes, cabe ao nutricionista estipular a dosagem de qualquer suplemento alimentar utilizado no tratamento, de acordo com as medicações se for o caso do paciente.

## REFERÊNCIAS

ABE, K.; SUZUKI, T.; IJIRI, M. *et al.* The anti-fibrotic effect of green tea with a high catechin content in the galactosamine-injured rat liver. **Biomed Res.** Ed 28, n.1, p. 8-43, 2007.

ARTEH, J., NARRA, S. & NAIR, S. Prevalence of Vitamin D deficiency in chronic liver Disease. **Dig Dis Sci**, 2010.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites Virais: o Brasil está atento, 2ª edição, p. 8, 9, 17, 18, 19. 2005.

CARDOSO, R.M.; JESUS, R.P.; NETO, B.F. O papel da nutrição funcional na hepatite B e C: Uma epidemia silenciosa. Rev. **Brasileira de Nutrição Funcional**. p. 22-27, 2012.

CARREIRA, C. M.; PEREIRA, P. C. M. Perfil nutricional e dietético de indivíduos com hepatite C. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina**, v. 32, n. 2, p. 143-154, 2011.

DE-BAC, C.; CLEMENTI, C.; DUCA, F. *et al.* Liver cirrhosis: epidemiological aspects in Italy. **Res Virol**; p.139-148, 1997.

DUNCAN, B. B.; SCHIMIDT, M. I.; GIUCLIANI, E. R. *et al.* Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseada em evidências. **Artmed**, Ed.3 Porto Alegre: P.1448, 1449,1450. 2004.

FERREIRA, M.S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, p. 390, 2000.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Prevenção das hepatites virais através de imunização. **Jornal Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 3, p. 56, 2006.



FREITAS, M. C. S. Educação nutricional e alimentar algumas considerações sobre o discurso. In: FREITAS, MCS; FONTES, GAV; OLIVEIRA, N. Escritas e narrativas sobre alimentação e cultura. Salvador: **EDUFBA**, p. 306, 2008.

GRUNGREIFF, K.; REINHOLD. D. Zinc: A complementary fator in the treatment of chronic hepatitis C? (Review). **Mol Med Report**, Germany, p. 371-374, 2010.

GOLDWASSER, J.; *et al.* Naringenin inhibits the assembly and longterm production of infectious hepatitis C vírus particles through a PPAR-mediated mechanism. **J hepatol**; ed. 55, n.5, 2011.

HARRINGTON, D. W. Viral hepatitis and exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Vol. 32, No. 7, p. S422–S430, 2000.

HICKMAN, I. J.; CLOUSTON, A. D.; MACDONALD, G. A. *et al.* Effect of weight reduction on liver histology and biochemistry in patients with chronic hepatitis C. **Gut**. Vol. 51, n.1, p. 89-93, 2008.

HOURINGAN, L. F.; MACDONALD, G. A.; PURDIE, D.; *et al.* Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. **Hepatology**. Vol. 29, n.4, p. 1215-1217, 1999.

HONG, Y. S.; *et al.*, Hepatitis B and C virus infection and diabetes mellitus: A cohort study. **Sci Rep**. 2017.

GOTTSCHALL, C. B. A.; SILVA, M. R. A.; CAMARGO, A. C. R.; BURTETT, R. M.; SILVEIRA, T. R. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C: a aplicação da calorimetria indireta. **Arquivo de Gastroenterologia**, São Paulo, v.41, n.4, p. 221-222, 2004.

JESUS, R. P.; NUNES, A. L. B.; MAGALHÃES, L. P.; BUZZINI R. Terapia Nutricional nas Doenças Hepáticas Crônicas e Insuficiência Hepática. **Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral**. 2011.

LIMA, C. C., JESUS, R. P.; FREITAS, M. C. S.; OLIVEIRA, L. P. M. Reflexões sobre o adoecer e mudanças dietéticas durante a assistência nutricional em pacientes com hepatite C. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 21 [ 2 ]: 647-662, 2011

LIU, QING.; BENGMARK, STIG.; QU, SHEN. Nutrigenomics Therapy of Hepatitis C Virus Induced-hepatosteatosis. **BMC Gastroenterology**, p. 2, 2010.

MENTA, P. L. R. Estado nutricional e ingestão de macronutrientes de pacientes com hepatite crônica pelos vírus b ou c. 2013. 79 f. Tese (Mestrado em Saúde do Adulto) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.

MAHAN, L.K; RAYMOND, L. KRAUSE: alimentos, nutrição e dietoterapia. ED 14. São Paulo: Roca, 2018. P 560-561.

MAIO, R.; DICHI, J. B.; BURINI, R. C. Consequências nutricionais das alterações metabólicas dos macronutrientes na doença hepática crônica. **Arq Gastroenterol**. v.37, p. 53-55, 2000.

MORAES, F. P.; COLLA, L. M.; Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Rev. De farmácia**. Vol. 3 n. 2, p. 109-122. 2006.

MOREIRA, R. O.; DUARTE, M.; FARIAS, M. L. Distúrbios do eixo cálcio-PTH-vitamina D nas doenças hepáticas crônicas. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab**. vol.48 n.4 São Paulo, 2004.

NAHMIAS, Y.; GOLDWASSER, J.; CASALI, M. *et al*. Apolipoprotein B-dependent hepatitis C vírus secretion is inhibited by grapefruit flavonoid naringenin. **Hepatology**. Ed.47, n.5, 2008.

NAKAMURA, M.; SAITO, H.; IKEDA, M. et al. An antioxidante resveratrol significantly, enhanced replication of hepatitis C vírus. **World J Gastroenterol**. 2010.

OLIVEIRA, R. M. Chá Verde na prevenção das doenças cardiovasculares. **Com. Ciências Saúde**. Ed. 20, n.4, p-328, 2010.

SAGI, S. Z.; RATZIU, V.; OREN, R. Nutrition and Physical Activity in NAFLD: An Overview of the Epidemiological Evidence. **World J Gastroenterol**. Vol.17, n.29, p-3378, 2011.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. p. 71, 2001.

TERRIER, B.; CARRAT, F.; GERI, G. et al. Low 25-OH vitamin D serum levels correlate with severe fibrosis in HIV-HCV co-infected patients with chronic hepatitis. **J Hepatol**, 2011.

WESTBROOK, R.H.; DUSHEIKO, G. Natural History of Hepatitis C. **J Hepatol**, doi: 10.1016, p.58-68, 2014.

WESTERTBACKA, J.; LAMMI, K.; HAKKINEM, A. M. *et al.*, Dietary fat contente modifies liver fat in overweight nondiabetic subjects. **J Clin Endocrinol Metab**. Ed.90, n.5, 2005.

YANG, Z.; XU, Y.; JIE, G.; *et al.* Study on the antioxidant activity of tea flowers (Camellia sinensis). **Asia Pac j Clin Nutr**. Ed.16, p.148-152, 2007.