

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO EM SAÚDE – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE BRASILEIRA

Luciane de Freitas Lima

**Capacidade antioxidante total da dieta e massa muscular em cirróticos: estudo
transversal**

Juiz de Fora

2018

LUCIANE DE FREITAS LIMA

Capacidade antioxidante total da dieta e massa muscular em cirróticos: estudo transversal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do grau de Mestre em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira

Orientador: Dr. Lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro Ferreira

Coorientadora: Ana Paula Boroni Moreira

Juiz de Fora

2018

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Lima, Luciane de Freitas.

Capacidade antioxidante total da dieta e massa muscular em cirróticos: estudo transversal / Luciane de Freitas Lima. -- 2018. 72 f.

Orientador: Lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro Ferreira

Coorientador: Ana Paula Boroni Moreira

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2018.

1. Antioxidantes. 2. Cirrose hepática. 3. Massa muscular. I. Ferreira, Lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro, orient. II. Moreira, Ana Paula Boroni, coorient. III. Título.

Luciane de Freitas Lima

Capacidade antioxidante total da dieta e massa muscular em cirróticos: estudo transversal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do grau de Mestre em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira

BANCA EXAMINADORA

Dr. Lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro Ferreira - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra Ana Paula Boroni Moreira – Coorientadora
Universidade Federal de Juiz de For

Profa. Dra. Mirella Lima Binoti
Universidade Federal de Viçosa

Profa. Dra. Tarsila Campanha da Rocha Ribeiro
Universidade Federal de Juiz de Fora

*Dedico este trabalho a minha amada mãe **Maria das Dôres de Freitas** que nunca mediu esforços para que eu alcançasse meus objetivos. Seu apoio e tudo que abdicou em sua vida, foram imprescindíveis para a conclusão de mais esta etapa.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **DEUS** por me dar forças e por me manter firme diante das dificuldades e da vontade de desistir, por realizar todos os meus sonhos e por me dar tudo aquilo que tenho pedido, por me inserir em uma família grandiosa e amorosa e por estar sempre presente em minha vida.

Ao **Programa de Pós-graduação em Saúde (UFJF)** e por todos os seus professores e demais funcionários, por todos os ensinamentos e esclarecimentos. Hoje com mais maturidade entendo que todo o estresse enfrentado neste processo foi primordial no meu processo de aprendizado e desenvolvimento pessoal e intelectual.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão de bolsa de estudo que surgiu em um momento tão importante na tomada de decisões profissionais, e este amparo só foi possível, devido a segurança deste auxílio.

A minha Mãe **Dasdor** por todos os seus ensinamentos e pela paciência que teve comigo durante a caminhada de finalização deste sonho, por me ensinar sempre a correr atrás dos meus sonhos e por não medir esforços para que eu pudesse alcança-los. Agradeço por cada palavra de incentivo, por seus princípios de moralidade e honestidade que foram primordiais para a formação do meu caráter. Mãe esta conquista também é sua e quero lhe dizer MUITO OBRIGADA.

As minhas amadas irmãs **Diane e Rosane** que são tesouros em minha vida. Vocês são minhas amigas e minhas parceiras de todas as horas, que estão comigo no que for preciso desde sempre e para sempre. AMO VOCÊS.

As minhas meninas **Valentina e Maria Antônia** que sempre chegam naqueles momentos que preciso de beijos e muito carinho, me dão força e muitos motivos para continuar minha jornada em busca de crescimento profissional e intelectual. Vocês são a leveza dos meus dias e o sorriso que transborda meu coração de amor.

Agradeço ao meu marido **Fábio**, por todas as palavras de carinho e conforto, por sempre acreditar em mim e em meu trabalho. Por todas as horas em que eu achava que não fosse conseguir e você docilmente dizia palavras de conforto e perseverança. Obrigada pela companhia durante a escrita e tabulação dos dados e pelas taças de vinhos e jantares que sem a menor dúvida davam a leveza que precisava para continuar. TE AMO.

A minha amiga **Thuila Meireles** que tanto me auxiliou na coleta dos dados, mesmo com outros compromissos se esforçou muito para me ajudar neste trabalho.

A **Lidiane Duarte** que iniciou esta jornada comigo, que tanto me incentivou e que me deu muita força na coleta, recrutamento e tantos outros processos que envolve uma pesquisa.

A todos os estagiários e voluntários que auxiliaram de diversas formas neste trabalho. Saibam que sem a ajuda de vocês não teria conseguido.

Ao meu orientador, **Dr. Lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro Ferreira**, pela oportunidade e por acreditar em meu potencial. Obrigada por me deixar mostrar meu trabalho e meu amor por minha profissão. Agradeço ainda por todas as conversas regadas a microbiota que sem nenhuma dúvida, despertou em você um amor pela nutrição. Tenho certeza de que o ganho foi mútuo.

A minha coorientadora, **Prof^a. Dr^a. Ana Paula Boroni Moreira**, por tornar esta jornada mais doce, calma e leve. Ana seu conhecimento e saberoria me fizeram acreditar que realmente tudo daria certo mesmo nos dias em que o choro parecia a única solução. Quero agradecê-la imensamente, pois desde o início de acolheu de forma tão carinhosa e esteve sempre ao meu lado durante a condução de todo este trabalho. Sem sua ajuda este trabalho não seria possível. OBRIGADA !

A **Fabiana Ghetti** que de colega de trabalho se tornou uma grande amiga. Obrigada por naquele fim de semana de plantão no HU enxergar em mim um potencial para conduzir uma pesquisa e por me inserir neste grande projeto. Obrigada por

esclarecer tantas dúvidas, por responder meus mil e-mails e mensagens e por me auxiliar na análise dos dados. Você é um exemplo de mulher forte e dedicada em tudo que faz, que tem um coração enorme e encontra-se sempre disposta a ajudar todos aqueles que recorrem a você. MUITO, MUITO OBRIGADA você que atuou como uma orientadora.

Aos pacientes, pela disponibilidade, receptividade e por todos os ensinamentos, afinal eu é que aprendi muito com cada um deles. Que a contribuição que deram para este estudo, possa ser utilizada para a melhoria da qualidade de vida de tantos outros pacientes.

À **Profª. Drª. Helen Hermana Miranda Hermsdorff** por ceder o banco de dados para que esta pesquisa pudesse ser realizada.

Aos queridos médicos **Tarsila, Kátia e Fábio** e a todos os envolvidos no ambulatório de cirrose hepática do HU. Agradeço pela receptividade e por todo o ensinamento e esclarecimento de dúvidas no período em que estive no ambulatório. Vocês são muito especiais e são na verdade, anjos na vida de muitos pacientes.

A **Daiane** que me socorreu em diversas ocasiões e que com seu jeitinho tranquilo tem sempre muito a nos ensinar, sua contribuição foi primordial na execução deste trabalho.

À **Gabriely Teixeira** por toda a força e ensinamentos, saiba que graças a sua paciência, calma e este seu jeito meigo me fizeram sentir mais afinidade pela estatística. Que você possa continuar ensinando muitas outras pessoas com este mesmo amor e paciência que me ensinou. MUITO GRATA.

Aos meus amigos que graças a Deus são muitos e por este motivo não citarei nominalmente para não correr o risco de esquecer alguém. Todos vocês que fazem parte da minha vida colaboraram e muito para meu crescimento.

Agradeço a toda minha família e todos aqueles que diretamente ou indiretamente colaboraram com meu crescimento ou com o desenvolvimento desta pesquisa. Sempre que podemos contar com outros em nosso caminho a jornada fica mais leve e mais prazerosa.

“O importante não é a magnitude de nossas ações, mais sim a quantidade de amor que é colocada nelas”.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Introdução e Objetivos: Mecanismos oxidantes/antioxidantes se encontram em desequilíbrio nos pacientes cirróticos, e podem contribuir de forma significativa para a deterioração da função hepática. Diversos achados apontam que esses desequilíbrios parecem estar relacionados à sarcopenia e consequentemente relacionado com desfechos clínicos negativos e mortalidade. O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade antioxidante total da dieta (CATd) de cirróticos e sua relação com massa muscular. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal, descritivo e analítico onde os participantes foram selecionados a partir de um ambulatório de hepatologia do Hospital Universitário/UFJF. Foi realizada avaliação dietética por meio do questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA), bem como calculada a CATd em mmol/g, pelo método teórico de FRAP. Dados bioquímicos foram coletados do prontuário (albumina, transaminases, leucócitos, plaquetas e bilirrubinas) e realizou-se avaliação antropométrica (circunferência do braço, área muscular do braço, pregas cutâneas, espessura do músculo adutor do polegar, prensão palmar dominante). Calculou-se a mediana da CATd (10.5 mmol/d) e aplicou-se testes para verificar a relação do consumo de CATd com a parâmetros antropométricos, bioquímicos e de gravidade da doença.. **Resultados:** Foram avaliados sessenta e dois pacientes cirróticos com média de idade de $59,1 \pm 9,9$ anos. Em relação à gravidade da doença, 45 (72,6%) apresentaram Child-Pugh A e 17 (27,4%) apresentaram Child-Pugh B. Pacientes que apresentaram maior CATd tiveram maior área muscular do braço ($p= 0,027$) e maior força de prensão palmar ($p= 0,029$). Não foi observado significância estatística em nenhuma das variáveis bioquímicas e gravidades através da classificação de Child-Pugh. **Conclusões:** A CATd associou-se positivamente com a área muscular do braço e com a força de prensão palmar, sugerindo que o baixo consumo de antioxidantes pode estar relacionado ao quadro de sarcopenia em pacientes cirróticos.

Palavras-chave: sarcopenia, estresse oxidativo, antioxidantes, cirrose, obesidade sarcopênica, massa muscular.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Oxidant/antioxidant mechanisms are found to be imbalanced in cirrhotic patients, and may contribute significantly to deterioration of hepatic function. Several findings indicate that these imbalances seem to be related to sarcopenia and consequently related to negative clinical outcomes and mortality. The objective of this study was to evaluate the dietary total antioxidant capacity of the cirrhotic diet (CATd (dTAC) and its relation with muscle mass. **Methods:** This is a cross-sectional, descriptive and analytical study where participants were selected from a hepatology outpatient clinic at the Hospital Universitário / UFJF. Dietary assessment was carried out using the quantitative food frequency questionnaire (QQFA), as well as the CATd in mmol/g, calculated by the FRAP theoretical method. Biochemical data were collected from the chart (albumin, transaminases, leukocytes, platelets and bilirubins) and anthropometric evaluation (arm circumference, arm muscle area, skin folds, thumb adductor muscle thickness, dominant palmar grip) was performed. The median of the CATd (10.5 mmol / d) was calculated and tests were performed to verify the relationship of CATd consumption with the anthropometric, biochemical and disease severity parameters. No statistical significance was observed in any of the biochemical variables and severities through the Child-Pugh classification **Results:** Cirrhotic patients who had a higher dietary TAC had higher hand grip strength (HGS; $p=0.029$) and adductor pollicis muscle thickness (APMT; $p=0.027$) compared to those with a lower dietary TAC. There was no association of cirrhosis severity with dietary TAC. The same occurred with lifestyle characteristics, occurrence of comorbidities, anthropometry, and biochemical parameters. **Conclusions:** The CATd was positively associated with the arm muscle area and the palmar grip strength, suggesting that the low consumption of antioxidants may be related to sarcopenia in cirrhotic patients. Key words: Sarcopenia, oxidative stress, antioxidants, cirrhosis, obesity sarcopenic, muscle strenght.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANSG	Avaliação nutricional subjetiva global
BIA	Bioimpedância elétrica
CAT	Capacidade antioxidante total
CATd	Capacidade Antioxidante Total da dieta
CB	Circunferência do braço
CH	Cirrose Hepática
CMBc	Circunferência muscular do braço corrigida
DEXA	Densitometria por dupla emissão de raios-X
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EHNA	Esteato-hepatite não alcoólica
EROs	Espécies reativas de oxigênio
ESPEN	Sociedade Europeia de Nutrição Enteral e Parenteral
FPP	Força de preensão palmar
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
MELD	<u>Model For End-Stage Liver Disease</u>
PCT	Prega cutânea tricípital
TNF	Fator de necrose tumoral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	14
1.1 Cirrose Hepática.....	16
1.2 Estado Nutricional de pacientes cirróticos.....	20
1.3 Estresse Oxidativo relacionado com cirrose hepática.....	22
1.4 Capacidade Antioxidante Total da Dieta e estresse oxidativo.....	24
2 OBJETIVOS.....	24
2.1 OBJETIVO GERAL.....	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
3 HIPÓTESE.....	25
3.1 Artigo Original: Dietary total antioxidant capacity and muscular strength in cirrhotics: a cross-sectional study.....	25
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
5 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
APÊNDICES.....	50
APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	50
APÊNDICE B – Ficha de Anamnese e dados cadastrais.....	54
ANEXOS.....	62
ANEXO I: Questionário de frequência alimentar.....	62
ANEXO II – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Humana.....	68
ANEXO III – Confirmação de Submissão do Artigo.....	70

1 INTRODUÇÃO

1.1 Cirrose hepática

A cirrose hepática (CH) ocorre como consequência do curso clínico de diversas doenças crônicas que acometem o fígado (HANAI et al., 2015). Esta caracteriza-se como uma enfermidade crônica, responsável pela alteração estrutural e funcional do fígado (DORNELLES et al., 2010). Dentre os achados histopatológicos encontramos: necrose celular, fibrose e nódulos de regeneração que culminam com a substituição difusa da estrutura hepática normal por nódulos circundados por fibrose (LIU et al., 2013). Esta alteração estrutural do fígado causa prejuízo em suas funções, dentre estas, a redução na síntese de proteínas, diminuição dos fatores de coagulação sanguínea e dificuldade em metabolizar bilirrubina e amônia, que são substâncias consideradas tóxicas ao organismo (MOLLER; HENRIKSEN; BENDTSEN, 2014).

Dentre as principais causas de cirrose destaca-se o consumo de bebidas alcoólicas, hepatites virais crônicas, principalmente o vírus C e a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), sendo esta última mais comumente encontrada em pacientes com síndrome metabólica. Atualmente o aumento da prevalência de obesidade, diabetes e casos não diagnosticados de hepatite C na população mundial, tem causado preocupação nas autoridades de saúde, visto que estes fatores predispõem ao aparecimento de cirrose hepática (PEREZ; SILVA, 2015; ROERECKE; REHM J, 2013)

A CH encontra-se como uma dentre as dez causas principais de morte na população mundial, juntamente com as doenças cerebrovasculares, coronarianas, neoplasias, traumas e doenças renais (MELLO, 2016). Estudos norte-americanos apontaram que a cirrose foi responsável por cerca de 800.000 mortes em 1990 e entre 1 a 2 milhões em 2013 (NAGHAVI et al., 2015). Em Outro levantamento realizado no Brasil, constatou-se que em 2015 ocorreram 18923 mortes atribuídas a CH e 3326 atribuídas ao câncer hepático, sendo que a faixa etária de 50 a 59 anos foi a que mais concentrou mortes (n=8011; 28,3%) devido à cirrose, câncer hepático e uso abusivo de álcool (MELO et al., 2017).

Estima-se que no Brasil a prevalência da doença esteja em torno de 0,35% (CARVALHO et al., 2014). Dados divulgados pelo Global Burden of Disease Study

2015, demonstram que cirrose hepática foi responsável por 1,3 milhão de mortes em todo o mundo, este valor pode ser comparado com a mortalidade por outras doenças crônicas, sendo estas, o diabetes mellitus que causou a morte de cerca de 1,5 milhão pessoas e a doença renal crônica que matou cerca de 1,2 milhão de pessoas (WANG et al., 2016). Estima-se que o período entre o diagnóstico e a morte seja em torno de 10 anos, e cerca de 20% dos pacientes com cirrose são hospitalizados dentro de um ano (JOHNSON et al., 2014).

Geralmente a CH em sua forma inicial, apresenta-se de forma assintomática, quando a hipertensão portal ainda não é facilmente perceptível, no entanto quando há ocorrência de hemorragia digestiva, ascite, peritonite bacteriana espontânea, icterícia e encefalopatia hepática observa-se a instalação da cirrose avançada, onde o risco de óbito se torna muito aumentado. Estudos demonstram que em um período de 1 e 5 anos as taxas de sobrevida média para cirróticos, que não necessitam de internação são de 85% e 65% respectivamente, já aqueles que necessitam de internação, essas taxas são 55% e 30%, indicando desta forma que a hospitalização pode contribuir para a piora do prognóstico, causando impacto negativo na qualidade de vida do paciente (MONTANO-LOZA, 2012). Volk et al. (2012) observaram que as taxas de readmissão hospitalar encontra-se maior na cirrose descompensada devido à presença de ascite, peritonite bacteriana espontânea, hemorragia varicosa, encefalopatia hepática e também pelo comprometimento da função renal.

O prognóstico da cirrose é variável conforme a etiologia, gravidade da doença, presença de comorbidades e complicações associadas. Alguns métodos para avaliação do prognóstico desses pacientes utilizam dados clínicos e laboratoriais e são considerados confiáveis e de fácil manejo na prática clínica (ROCKEY et al., 2009). Dentre estes a classificação de Child-Pugh é o método mais utilizado na prática clínica a partir das variáveis: bilirrubinas totais, albumina, tempo de protrombina, ascite e encefalopatia hepática. Cada uma dessas variáveis recebe de 1 a 3 pontos, e a soma resulta na pontuação final de 5 a 15, permitindo classificar o paciente em: A (5-6 pontos), B (7-9 pontos) e C (10-15 pontos), respectivamente, em ordem crescente de gravidade (FORTUNE et al., 2016).

Estudos apontam que o grau de hipertensão portal é considerado fator causal das principais complicações na CH e de mortalidade e pode ser considerado ainda mais importante que a falência funcional dos hepatócitos (TSOCHATZIS; BOSCH; BURROUGHS, 2014). Além disso a encefalopatia hepática também está associada com mortalidade no cirrótico independente de outras complicações extra-hepáticas (BAJAJ et al., 2017). Nas complicações mais comuns da CH encontramos comprometimento da função pulmonar, ascite, encefalopatia hepática, icterícia, perda de massa e da função muscular, hipertensão portal, alterações cardíacas e diminuição da qualidade de vida (RAHIMI; ROCKEY, 2011). Além disso a CH gera grande impacto nutricional, devido ao prejuízo na ingestão alimentar, alterações na absorção de nutrientes e no metabolismo, conseqüentemente propiciando o aparecimento de deficiências nutricionais e depleção do estado nutricional (FERREIRA et al., 2009).

1.2 Estado Nutricional de pacientes cirróticos

O espectro de anormalidades nutricionais identificado nos indivíduos com doença hepática crônica é amplo e varia desde a desnutrição e sarcopenia, como é verificado em pacientes em fases avançadas da cirrose (KIM; JANG, 2015), até a obesidade, fator que se associa com a progressão da doença hepática e com o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (YOSHIMOTO et al., 2013).

Obesidade e desnutrição estão nos extremos opostos dos fatores agravantes do quadro de CH e causam enorme impacto em todos os aspectos em pacientes com doenças hepáticas. As características da desnutrição se tornam mais perceptíveis com a evolução da doença (MERLI; RIGGIO; DALLY, 1996). A obesidade também demonstra ter efeitos em diferentes estágios da doença hepática, e o aumento significativo da obesidade devido ao estilo de vida atual, tem sido utilizado para explicar o aumento exponencial da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) como sendo uma dentre as causas mais comuns de doença hepática em todo o mundo em populações adultas e pediátricas (YOUNOSSI et al., 2016; TSOUKA; MCLIN, 2012; DIEHL, 2010), além do mais, considerada a segunda principal causa de doença no fígado, nos

pacientes que se encontram em lista de espera para o transplante hepático (WONG et al., 2015). Hara et al (2016), observaram que pacientes cirróticos com obesidade sarcopênica apresentavam pior mortalidade em comparação com sarcopênicos e obesos, respectivamente e que a massa muscular foi um fator de risco independente para mortalidade (KAIDO et al., 2013). Em uma metanálise realizada por Kim et al. (2017) foi demonstrado haver uma evidência consistente de que a sarcopenia está associada à menor sobrevida em pacientes com CH, independentemente da associação com outros fatores de risco, como idade e escore MELD.

Frequentemente pacientes com doenças crônicas como doença pulmonar obstrutiva, tumores malignos, artrite reumatoide crônica e cirrose apresentam um quadro denominado sarcopenia, que se caracteriza como perda de massa muscular e força muscular esquelética. (CRUZ-JENTOFT, 2010; LUCERO; VERNA, 2015; KIM; JANG, 2015;). A sarcopenia afeta negativamente a sobrevida e a qualidade de vida, impõe complicações clínicas e pode comprometer a sobrevida pós-transplante hepático (MONTANO-LOZA, 2012; PINZANI; ROSSELLI; ZUCKERMANN, 2011). Esta ainda associada a disfunção mitocondrial (ALI; GARCIA, 2014), resistência à insulina, inflamação (ARGILES et al., 2015), maior ocorrência de complicações e piora do prognóstico (VERHAGE et al., 2011; DURAND et al., 2014).

A desnutrição que está presente em alguns pacientes com CH, pode ser explicada por três naturezas principais, sendo a primeira delas consequência do aumento das necessidades energéticas e nutricionais, pois a doença hepática pode induzir um estado hipermetabólico que eleva o gasto energético em repouso (MERLI et al., 1990; DELISSIO et al., 1991). Segundo, porque estes pacientes apresentam aumento das perdas de nutrientes do corpo em decorrência à má absorção resultante da diminuição da produção de bile, diarreia ou outras causas, e a terceira, pode ser explicada pela diminuição da ingestão de substâncias nutritivas e/ou redução da ingestão alimentar (GROVER, 2009; O'BRIEN; WILLIAMS, 2008).

Cirróticos que desenvolvem um quadro de anorexia e/ou que permanecem em jejum por período prolongado, apresentam comprometimento do metabolismo de aminoácidos e conseqüentemente degradam mioproteínas pertencentes ao músculo

esquelético, causando atrofia muscular (HAYASHI et al., 2013) e a perda de massa muscular ocorre em qualquer fase da doença hepática (LAUTZ et al., 1992).

A obesidade pode levar a uma variedade de complicações de saúde, como hipertensão, diabetes, aumento do risco cardiovascular e síndrome metabólica, e tem sido associada a taxas mais altas de múltiplos cânceres, incluindo câncer de fígado (CALLE et al., 2003). Além de ser um fator de risco para o desenvolvimento da DHGNA, a obesidade também tem sido apontada como um fator de risco para a progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) para a esteatohepatite não alcoólica (EHNA), e finalmente para cirrose (RATZIU et al, 2000). O peso corporal, por exemplo, é geralmente diminuído entre pacientes desnutridos com fígados saudáveis, mas pode estar aumentado em pacientes com doença hepática com edema e ascite, ainda que a massa magra esteja diminuída. Métodos como questionários de frequência alimentar, diários alimentares ou contagem de calorias são ferramentas eficazes para a avaliação do histórico alimentar de um paciente (MUELLER, 2012; KRALL, DWYER, 1987), uma medida comumente utilizada, é a força de prensão manual, que é usada para detectar a presença de perda de massa muscular e desnutrição (HENKEL; BUCHMAN, 2006; ALVARES-DA-SILVA, REVERBEL DA SILVEIRA, 2005).

O rastreamento de anormalidades do sistema musculoesquelético torna-se fundamental, através da avaliação na composição corporal e a transposição desses achados para a prática clínica. A complementação do exame clínico com medidas antropométricas de simples execução, possibilitará maior conhecimento do estado nutricional desses pacientes, além de permitir a identificação de alterações nutricionais em fases mais precoces, pois poderá evitar complicações e melhorar a qualidade de vida destes pacientes (KERWIN; NUSSBAUM, 2011). Em um estudo conduzido por Di Angelantonio et al. (2016) com a participação de mais de 10 milhões de participantes, constatou-se que a mortalidade em pacientes com IMC de eutrofia foi mínima, no entanto, a mortalidade foi significativamente maior em pacientes com IMC abaixo de 20 Kg/m² e para IMC de 25 Kg/m² ou mais. Parece ainda haver uma maior frequência de mortalidade por sepse em cirróticos sarcopênicos, do que a mortalidade induzida pela insuficiência hepática (MONTANO-LOZA et al., 2012).

A Sociedade Europeia de Nutrição Enteral e Parenteral (ESPEN) preconiza a realização da avaliação antropométrica e a avaliação da força de preensão palmar através do *handgrip* para avaliação do risco de sarcopenia (WIBAUX et al., 2011). Devido à má distribuição de líquidos corporais frequentes em cirróticos, estudos recentes sugerem que as medidas antropométricas mais confiáveis para avaliar cirróticos desnutridos são: *handgrip*, prega cutânea tricípital (PCT), circunferência do braço (CB), cálculo da circunferência muscular do braço corrigida (CMBc), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) e avaliação nutricional subjetiva global (ANSG) (KIM; LEE; CHO, 2012). Estudos sugerem a utilização da força de preensão palmar (FPP), por ser um bom indicador clínico de fraqueza muscular e devido à sua facilidade de uso e por correlaciona-se com desfechos negativos dentre estes, o surgimento de incapacidades, risco de complicações e hospitalizações (COOPER et al., 2013). Preconiza-se que se após avaliação da FPP ou da velocidade de marcha, sugerirem sarcopenia, deve-se proceder com uma avaliação completa da massa muscular, incluindo outros métodos para sua avaliação e quantificação (CHEN et al., 2014). Os testes funcionais como FPP e a velocidade de marcha apresentam a vantagem de serem métodos relativamente rápidos, econômicos e práticos de serem aplicados em um ambiente clínico e não requerem exames de imagem, que normalmente apresentam custos bem mais elevados (WANG et al., 2016).

Considerados padrões ouro para avaliação da massa muscular a tomografias e ressonância magnética, apresentam a desvantagem de apresentarem alto custo e seu acesso limitado o que dificulta seu uso na prática clínica (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). A densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) e bioimpedância elétrica (BIA) são métodos mais acessíveis e considerados confiáveis para esta avaliação, além disso estes dois métodos de avaliação mostram-se bem correlacionados quanto a avaliação da massa muscular, no entanto a BIA deve ser utilizada com cautela, devido a sua sensibilidade à hidratação e tendência a superestimar o percentual em algumas situações clínicas (HEYMSFIELD, et al., 2015).

Importante salientar que a sarcopenia afeta a maioria dos pacientes com cirrose e está fortemente relacionada com importantes alterações do metabolismo da amônia que acelera a lesão muscular, eleva o risco de incapacidade e mortalidade (CHEN; DUNN,

2018). Avaliar o estado nutricional de pacientes cirróticos é uma tarefa complexa, devido as mudanças metabólicas e das alterações no armazenamento hepático e pela presença frequente de edema e ascite (WIBAUX et al., 2011). Além disso, a sarcopenia é considerada um estado inflamatório impulsionado por citocinas e estresse oxidativo. O acúmulo de espécies reativas de oxigênio pode levar a danos oxidativos e provavelmente contribuir para perdas de massa e força muscular (ROBINSON; COOPER; SAYER, 2012).

Embora o mecanismo que explique a presença frequente de sarcopenia em cirróticos ainda não esteja completamente esclarecido, há várias hipóteses para estes achados. A primeira delas é de que vias oxidativas estivessem alteradas no músculo esquelético durante a perda de massa muscular, provavelmente uma consequência de alterações mitocondriais (ARGILES et al., 2015). A segunda, seria de que o músculo esquelético é um órgão secretor de citocinas e outros peptídeos, que apresentam funções autócrinas, parácrinas ou endócrinas e estes estão intimamente envolvidos em processos inflamatórios (PRATESI; TARANTINI; DI BARI, 2013).

1.3 Estresse Oxidativo relacionado com cirrose hepática

Diversas evidências indicam que o estresse oxidativo e a inflamação são os eventos mais importantes na patogênese da doença hepática. Estes dois eventos nem sempre são prejudiciais, visto que ambos auxiliam os fagócitos a exterminarem microrganismos e modulam eventos de sinalização, por meio da regulação redox. Contudo a prolongada desregulação e desbalanço hepático, entre a produção de radicais livres e/ou espécies reativas de oxigênio (EROs) e sua eliminação por mecanismos protetores (antioxidantes), causam um dano importante nas biomoléculas e células, gerando um risco potencial para o desenvolvimento de doenças crônicas (GORDILLO; SHAH; MURIEL, 2017).

Pacientes cirróticos apresentam aumento dos mediadores pró-inflamatórios, dentre estes o fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina (IL) 1 e 6 e EROS pelas células de Kupffer, lesão nas células do fígado e provavelmente esta, extensiva para outros órgãos (MÃO DE FERRO et al., 2011). Devido ao aumento dos níveis séricos de

citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α , com ativação do óxido nítrico (NO) posteriormente na circulação sistêmica e esplâncnica e sequencialmente vasodilatação, causam um estado de circulação hiperdinâmico da cirrose que caracteriza-se com a presença de vasodilatação esplâncnica e sistêmica, aumento do débito cardíaco e redução da pressão arterial média. Todas estas alterações são responsáveis pelo crescimento das varizes, ascite e síndrome hepatorenal. (BATTISTA et al., 1997; LUMSDEN; HENDERSON; KUTNER., 1988).

O aumento do estresse oxidativo está associado ao consumo de álcool, tabagismo, dieta inadequada, exercício físico em excesso, envelhecimento e estados psicológicos que provoquem estresse emocional. Além disso, algumas doenças crônicas como, diabetes mellitus, hipertensão arterial, câncer e degenerativas (Mal de Alzheimer ou Parkinson) também estão associadas ao estresse oxidativo, também conhecido como estresse redox (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

O estresse oxidativo ocorre quando há desequilíbrio entre a quantidade de pró-oxidantes (geradores de radicais livres) e de antioxidantes (removedores de radicais livres) (SETH et al., 2006) Estes podem agredir o hepatócito por ação direta, uma vez que interage com o ácido desoxirribonucleico (DNA) ou com os componentes da membrana. Estes radicais são capazes de produzirem lesões nos nucleotídeos que, podem ser fator de risco de agravamento da doença hepática, inclusive elevando a probabilidade de hepatocarcinoma (THURMAN, 1998). Os radicais livres ainda são capazes de provocar modificações funcionais em diversas proteínas, principalmente naquelas que transmitem sinais às células, ativando algumas vias e inibindo outras, diante disto o hepatócito fica mais susceptível a apoptose ou necrose, devido a ativação de vias que levam a esses processos (BARDAG-GORCE et al., 2000).

Em condições normais a produção de espécies reativas é parte integrante do metabolismo e notadamente nos processos fisiológicos envolvidos na produção de energia, regulação do crescimento celular, fagocitose, sinalização intracelular e síntese de substâncias importantes, tais como hormônios e enzimas. Para regular essa produção e seus potenciais efeitos negativos, o organismo conta com um sistema antioxidante, quando há um desequilíbrio entre os sistemas pró e antioxidante, com predomínio dos pró-oxidantes, ocorre o estresse oxidativo (RAJENDRASOZHAN et al., 2008;

RAHMAN; BISWAS; KODE, 2006). Alguns processos metabólicos levam à produção contínua de radicais livres, e por este motivo o organismo cria mecanismos de defesa antioxidante, visando limitar os níveis intracelulares e impedir a indução de danos (SIES, 1993).

1.4 Capacidade Antioxidante Total da Dieta e estresse oxidativo

Os antioxidantes são definidos como substâncias que apresentam a capacidade de atrasar ou inibir as ocorrências de oxidações (VASCONCELOS et al., 2014). Uma dieta com características antioxidantes tem a capacidade de proteger o organismo de lesões causadas pelos radicais livres, pois agem retardando o processo e conseqüentemente neutralizando e varrendo os radicais livres do organismo (FURUKAWA; MATSUDA; SHIMOMURA, 2017).

O sistema de defesa antioxidante do organismo se divide em enzimático (superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase) e não enzimático (constituído por variadas substâncias antioxidantes de origem endógena ou dietética). Esta defesa tem a função de inibir e/ou reduzir os danos causados pela ação deletéria das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (BARBOSA et al., 2010). A dieta tem sido apontada como o principal fator externo que contribui para a regulação do estado antioxidante sérico (LI et al., 2013).

Os antioxidantes da dieta agem de duas maneiras, evitando a geração de excesso de radicais livres e conseqüentemente evitando assim o dano oxidativo à célula; e o segundo, após o dano já instalado, os antioxidantes agem impedindo a degeneração celular, diminuindo a progressão dos danos causados pelo estresse oxidativo (URQUIZA-MARTÍNEZ; FENTON-NAVARRO, 2016).

Estudos observacionais apontam que uma maior adesão a uma dieta mediterrânea, caracterizada por consumo elevado de carotenoides provenientes de frutas e legumes e polifenóis está associado a menores chances de sarcopenia, fragilidade e maior mobilidade e desempenho físico (ROBINSON et al., 2018). Uma alimentação de boa qualidade caracterizada pela maior ingestão de alimentos saudáveis (frutas, legumes, grãos integrais, peixe, carne magra, laticínios com baixo teor de

gordura, oleaginosas e azeite) (WAIJERS; FESKENS; OCKÉ, 2007; WILLCOX; SCAPAGNINI; WILLCOX, 2014), esteve associado a um risco significativamente menor de mortalidade por todas as causas, doenças cardiovasculares, câncer, diabetes tipo 2 e doenças neurodegenerativas, bem como a redução da mortalidade em pacientes cometidos por câncer (SCHWINGSHACKL; BOGENSBERGER; HOFFMANN, 2018; MCNAUGHTON et al., 2009). O baixo consumo de vitamina D e proteína, associado ao declínio dos níveis de vitamina D, correlaciona-se com a diminuição da força muscular (HOUSTON et al., 2008; MORLEY; ANKER; HAEHLING, 2014).

A capacidade antioxidante total (CAT) é um marcador do potencial antioxidante da dieta e considera todos os antioxidantes presentes na dieta e sua interação com efeitos sinérgicos entre eles. Esta avaliação pode ser útil na identificação do potencial marcador da qualidade da dieta e suas implicações relacionando o início, instalação e desenvolvimento de doenças crônicas (SERAFINI et al, 2006; PUCHAU et al., 2009, HERMSDORFF et al., 2011). Avaliar o Capacidade Antioxidante Total da dieta pode ser útil na verificação da sua associação com os marcadores antropométricos e bioquímicos, visto que se trata de uma ferramenta relativamente simples e de baixo custo e pode reduzir ou retardar os danos causados pela evolução da cirrose hepática.

Observa-se que a CATd pode ser um uma ferramenta útil na avaliação do consumo de determinados nutrientes e a partir destas informações estabelecer correlação entre seu consumo e as doenças crônicas. Este é o primeiro estudo que almeja avaliar se o consumo de CATd está relacionado com o desenvolvimento da cirrose hepática através da aplicação de questionário específico para esta finalidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ✓ Avaliar a capacidade antioxidante total da dieta e sua relação com a massa muscular de pacientes com cirrose hepática.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Estimar a CATd de pacientes cirróticos;
- ✓ Avaliar os principais alimentos e/ou grupos alimentares que contribuem para a CATd;
- ✓ Avaliar o estado nutricional, o perfil bioquímico e o consumo alimentar de pacientes com CH;
- ✓ Correlacionar o consumo de antioxidantes com a gravidade da doença;
- ✓ Avaliar o consumo de antioxidantes relacionado com a massa muscular.

3 HIPÓTESE

Artigo original: Dietary total antioxidant capacity and muscular strength in cirrhotics: a cross-sectional study

Luciane de Freitas Lima, Fabiana de Faria Ghetti, Helen Hermana Miranda Hermsdorff, Daiane Gonçalves de Oliveira, Ana Paula Boroni Moreira, Lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro Ferreira

Abstract

Background & Aims: Oxidative/antioxidant mechanisms are in imbalance in cirrhotic patients, and may contribute significantly to deterioration of liver function. Several findings indicate that the presence of sarcopenia in these individuals is closely related to negative clinical outcomes and mortality. Our aim was to evaluate the potential association of dietary total antioxidant capacity (TAC) with anthropometric, functional and biochemical markers, as well as the severity of cirrhosis in outpatients.

Methods: Sixty-two patients with a mean age of 59.1 ± 9.9 years were evaluated. Cirrhosis severity, lifestyle characteristics, occurrence of comorbidities, dietary intake, anthropometry, functional, and biochemical parameters were assessed.

Results: Cirrhotic patients who had a higher dietary TAC had higher hand grip strength (HGS; $p=0.029$) and adductor pollicis muscle thickness (APMT; $p=0.027$) compared to those with a lower dietary TAC. There was no association of cirrhosis severity with dietary TAC. The same occurred with lifestyle characteristics, occurrence of comorbidities, anthropometry, and biochemical parameters.

Conclusion: Dietary TAC is higher in patients with higher muscular, suggesting a possible role of naturally high food intake in its antioxidant capacity in reducing free radical production and, consequently, oxidative stress.

Key words: Cirrhosis; Sarcopenia; Dietary total antioxidant capacity; Oxidative stress.

Introduction

The liver is the main organ of detoxification and has the function of maintaining metabolic homeostasis, being more vulnerable to oxidative stress and inflammation produced from toxins and metabolites in the body [1,2]. Sustained oxidative stress and inflammation in the liver are crucial in the onset and development of liver disease, regardless of etiology [3,4]. Liver disease involves a broad spectrum of diseases ranging from early steatosis to severe hepatitis, fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma with high prevalence throughout the world. Cirrhosis, for example, is the final stage of progressive fibrosis [5]. The molecules and pathways related to oxidative stress and inflammation can modulate the cellular and tissue events involved in the pathogenesis of liver fibrosis [6]. Oxidative stress causes liver damage by causing alteration of biological molecules such as DNA, proteins and lipids and notably modulates biological pathways associated with gene transcription, protein expression, cellular apoptosis and activation of hepatic stellate cells [4]. In relation to inflammation, it is an essential component of the immune response and manifests as infiltration of inflammatory cells, mainly in the liver, in the fight against invasion of pathogens; however, since stimuli exist persistently or overwhelmingly, they in turn lead to cell injury and lipid accumulation associated with increased risk of steatohepatitis, fibrosis, and cancer [4,7].

By restoring antioxidants, it is possible to recover the reactive oxygen species (ROS) produced and maintain the oxidative/antioxidant balance in the liver. One method to restore antioxidants is to consume natural compounds with antioxidant capacity. The use of bioactive foods and compounds (such as coffee, green tea, resveratrol, curcumin, quercetin, silymarin, naringenin) have been studied and are relevant to many diseases, including liver diseases [8,2,9,10]. However, investigations into the relationship between diet and oxidative stress are still limited, as most studies are conducted with a single dietary element.

We believe that the evaluation of the combined roles of nutrients and bioactive compounds in oxidative stress may be more useful. Within this context, the total antioxidant capacity of foods, which describes the ability of dietary antioxidants to eliminate preformed free radicals, has been suggested as a tool to investigate the health effects of antioxidants in mixed diets [11]. Our previous study involving non-alcoholic steatohepatitis (NASH) showed that the total antioxidant capacity of the diet (TAC) is

higher in patients with lower hepatic injury (ballooning) [12]. Although dietary antioxidant properties are known, investigations of dietary TAC in cirrhotic patients have not been reported in the literature yet. We therefore conducted a study to examine the potential association of dietary TAC in the diet with anthropometric, functional and biochemical markers, as well as the severity of cirrhosis in outpatients.

Patients and methods

This is a cross-sectional, descriptive and analytical study carried out with cirrhotic patients being followed up at the Hepatology Service of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora (HU-UFJF), Minas Gerais, Brazil. Approximately 78 outpatients with cirrhosis are treated monthly. The study was conducted from May to December 2017. Inclusion criteria were patients with hepatic cirrhosis above 18 years of age, of both sexes, who were monitored outpatient during the study period and who had blood tests that had been collected within a period not exceeding 45 days prior to the date of recruitment. Patients with cancer, autoimmune diseases (systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis), previous renal insufficiency, presence of hepatic encephalopathy or other physical or mental condition that could compromise the interview process and/or anthropometric evaluation, in addition to patients who underwent liver transplantation or who were waiting for the transplant. All procedures involving humans / patients were approved by the Ethics Committee of the Federal University of Juiz de Fora under protocol number 1,129,516 and all participants provided written informed consent.

Data collection

Information on age, sex, alcohol consumption, smoking, physical activity and food consumption were obtained from face-to-face interviews. On the same day of the interview, the anthropometric and functional data were collected. Etiology and severity of cirrhosis, presence of comorbidities and edema, biochemical data were obtained from medical records.

Cirrhosis severity

The diagnosis of cirrhosis was based on clinical, laboratory, imaging and/or

histopathological evaluation, according to the routine of the Hepatology Service. The presence of ascites, jaundice, peripheral signs of hepatocellular insufficiency (palmar erythema, telangiectasias, gynecomastia) and portal hypertension (splenomegaly, esophageal varices and collateral circulation) were considered for diagnosis of cirrhosis [13,14]. In order to evaluate the severity of cirrhosis, the most commonly used classification was Child-Turcotte-Pugh (CTP) [15,16], where variables such as ascites, encephalopathy, prothrombin time, bilirubin and albumin, being graded in scores of 1 and 3 points each. The final sum made it possible to classify the patients in degrees of severity A and B. It should be emphasized that due to the inclusion criteria we did not have patients classified as severity degree C, since the occurrence of hepatic encephalopathy, common in this class of patients, is associated with some degree of mental confusion and this factor could compromise the filling of the questionnaires.

Biochemical evaluations

Blood collection was performed after a 12-hour fast. The blood was separated by centrifugation and analyzed immediately in the Laboratory of Clinical Analyzes of the University Hospital, following the protocols of the Hepatology Service for the evaluation of cirrhosis. Mean values of hemoglobin, leukocytes, platelets, mean globular volume (MGV), globular hemoglobin concentration (GHC), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (AF) and gammaglutamyl transferase (GGT), urea, creatinine, potassium, albumin, total and direct bilirubin dosage were determined using standard laboratory methods in an autoanalyzer (Wiener Lab, model CT600i). The international normalized ratio of coagulation time (INR) and prothrombin activity (PA) were determined using a Stago-STA Satellite® automatic analyzer.

Anthropometric and functional evaluation

Circumference of the arm (CA), biceps skinfold (BSF), triceps skinfold (TSF) were part of the anthropometric evaluation, while the functional assessment was performed using hand grip strength (HGS) and adductor pollicis muscle thickness (APMT). For the measurement of CB, BSF, TSF, the standardized methodology was used with the aid of the adipometer (Lange®). The Muscles of the Upper Arm (MUA)

was calculated from the values obtained from TSF and CA according to the formula proposed by Heymsfield et al. [17].

The measurement of muscle strength (HGS) was performed using a dynamometer (JAMAR®). Patients should remain seated with elbows supported and flexed at a 90°, performing the greatest possible strength with the dominant hand. Three trials were performed with a one-minute rest interval between the measurements and the largest of the three was used in the study [18]. The APMT measurement was performed with the patient seated, the arm flexed at a 90° with the forearm and the hand resting on the knee. The adductor muscle was pinched at the apex of an imaginary triangle formed by the extension of the thumb and forefinger. An average of three measures were used [19].

Dietary intake assessment

The usual diet was obtained through a semi-quantitative food frequency questionnaire, and in order to allow the questionnaire to contemplate foods common to the Brazilian population, a questionnaire validated for hemodialysis patients was used, since, according to the literature search, was similar to the target audience of this study. Therefore, the questionnaire adapted from Mannato (2015) was used. Daily food consumption was estimated as frequency *versus* portion size for each item consumed. All food questionnaires were analyzed by the same nutritionist. For the determination of dietary TAC, a previously published database [21] was used, combined with the supporting literature [22,23,24,25,26,27,28], using the ferric reducing ability of plasma (FRAP) method with a calibration curve made with ferrous sulfate, for the TAC determination of food. Intake evaluation was performed using a standard spreadsheet developed in Microsoft Excel® by adding individual TAC values from the FRAP assay of each food, and expressed as TAC in mmol/day. To assign a TAC value to foods not available in the articles and in the database, botanically similar food data were used. When TAC values for cooked foods were not available, TAC levels of fresh foods were considered for estimation purposes.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with SPSS, version 20.0 (SPSS Inc., Chicago,

IL, USA). The Shapiro-Wilk test was used to determine variable distributions. Comparisons of continuous variables were conducted by parametric Student's T test or non-parametric Mann-Whitney U test. Categorical variables were compared by Chi-square test. To determine the influence of dietary TAC, patients were divided into two groups according to the median of the dietary TAC value: lower or higher than 10.5 mmol/day. Results are reported as mean, standard deviation, median, and maximum and minimum values of proportion. Categorical variables were expressed as relative (%) and absolute (n) frequencies. Data were considered statistically significant at $P < 0.05$.

Results

During the study period, 458 patients were followed up at the Hepatology Service. Of these patients, 111 were not cirrhotic. Among 347 patients with cirrhosis, 50 did not agree to participate in the study, 37 were not able to answer the questionnaires, 44 also had hepatocellular carcinoma, 31 were awaiting liver transplantation, and 123 were excluded for various reasons (incomplete medical records, presence of other cancers, autoimmune diseases, and chronic kidney disease). Thus, 62 patients were included in our analyzes. These patients had a mean age of 59.1 ± 9.9 years and a predominance of males 61.3% (n = 38). Among the cirrhosis, the majority (37.1%, n = 23) were of alcoholic origin, followed by hepatitis C infection (33.9%, n = 21), NASH (20.9% n = 13) and other causes such as autoimmune hepatitis or undefined causes (8.1%, n = 5). The most common comorbidities observed in these patients were hypertension (53.2%, n = 33), diabetes (45.2%, n = 28), coronary diseases (16.1%, n = 10) and hypothyroidism 12.9%, n = 8).

The CTP classification revealed that 45 patients (72.6%) were class A and 17 (27.4%) were class B. The presence of edema (ascites and lower limb edema) could be considered a complication of cirrhosis and was present in 37.1% (n = 23) of the patients evaluated.

Regarding the characteristics related to the lifestyle of the patients, it was observed that the majority did not practice physical activity (85.5%, n = 53). Alcohol consumption was present in 8.1% (n = 5) of patients, even after receiving medical advice to abolish alcohol consumption, because of its deleterious role in liver function. Smoking was observed in 16.1% (n = 10) of the patients.

The anthropometric data, biochemical markers, and severity of cirrhosis (Tables 1, 2 and 3, respectively) were compared from the median value of dietary TAC (less or greater than 10.5 mmol/day). It was observed that patients who had a higher dietary TAC also presented higher values for HGS and MUA ($p < 0.05$). The other anthropometric, biochemical and disease severity measures did not differ between the smaller and larger/equal dietary TAC groups.

Coffee and tea, fruits and fruit juices, vegetables and legumes were the main foods or food groups that contributed to dietary TAC (49.5, 20.4, 4.1 and 3.3%, respectively).

Table 1: Anthropometric and functional data according to the value of the dietary (TAC) of cirrhotic patients

	TAC < 10.5 mmol/d (n=31)	TAC \geq 10.5 mmol/d (n=31)	p-value
CA (cm)	30.8 \pm 4.8	32.8 \pm 3.3	0.053
TSF (mm)	29.3 \pm 12.6	31.4 \pm 10.2	0.488
BSF (mm)	20.5 \pm 11.7	22.2 \pm 10.4	0.530
MUA (cm ²)	36.8 \pm 8.8	42.3 \pm 10.2	0.027
APMT (mm)	10.4 \pm (4.0-24.0)	11.0 (4.0-19.0)	0.657*
HGS (kg/f)	19.0 (5.0 – 42.0)	31.0 (10.0 – 48.0)	0.029*

Continuous variables are given as median and minimum and maximum (in parentheses) or mean and standard deviation. Comparisons between groups were performed with the Student's T test or *Mann-Whitney U test. p value < 0.05 are considered statistically significant.

CA, circumference of the arm; BSF, biceps skinfold; TSF, triceps skinfold; MUA, Muscles of the Upper Arm; APMT, adductor pollicis muscle thickness; HGS, hand grip strength.

Table 2: Biochemical markers according to the value of the dietary TAC of cirrhotic patients

	TAC < 10.5 mmol/d	TAC \geq 10.5 mmol/d	p-value
--	-------------------	------------------------	---------

	(n=31)	(n=31)	
Hemoglobin (g/dL)	13.2 ± 1.9	13.1 ± 1.9	0.999
Leukocytes (mm ³)	5184.3 ± 2124.6	4729.4 ± 2152.8	0.414
Platelets (mm ³)	113994.8 ± 63287.9	96478.7 ± 40964.0	0.201
MGV (fl)	94.2 ± 8.7	91.4 ± 7.2	0.196
GHC (g/dL)	33.0 (28.0 – 35.0)	33.0 (28.0 – 38.0)	0.482*
INR	1.0 (1.0 – 2.0)	1.0 (1.0 – 78.0)	0.159*
PA	78.7 ± 19.7	76.0 ± 24.4	0.759
AST (U/L)	36.0 (21.0 – 140.0)	35.0 (18.0 – 202.0)	0.762*
ALT (U/L)	30.6 ± 21.2	38.0 ± 35.5	0.352
AF (U/L)	247.0 ± 164.5	241.8 ± 196.3	0.914
GGT (U/L)	85.0 (22.0 – 481.0)	59.0 (17.0 – 711.0)	0.555*
Urea (mg/dL)	34.0 ± 17.0	39.6 ± 31.7	0.482
Creatinine (mg/dL)	1.0 (0.0 – 2.0)	1.0 (0.0 – 5.0)	0.407*
Potassium (mEq/L)	4.0 (4.0 – 6.0)	4.0 (4.0 – 6.0)	0.542*
Albumin (g/dL)	4.0 (2.0 – 4.0)	4.0 (3.0 – 5.0)	0.175*
Total bilirubin (mg/dl)	1.0 (0.0 – 5.0)	1.0 (0.0 – 5.0)	0.824*
Direct bilirubin (mg/dl)	0.0 (0.0 – 2.0)	0.0 (0.0 – 3.0)	0.452*

Continuous variables are given as median and minimum and maximum (in parentheses) or mean and standard deviation. Comparisons between groups were performed with the the Student's T test or *Mann-Whitney U test. *p* value <0.05 are considered statistically significant.

MGV, mean globular volume; GHC, globular hemoglobin concentration; INR, international normalized ratio of coagulation time; PA, prothrombin activity; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; AF, alkaline phosphatase; GGT, gammaglutamyl transferase.

Table 3: Disease severity according to the value of the dietary TAC of cirrhotic patients

	TAC < 10.5 mmol/d	TAC ≥ 10.5 mmol/d	p-value*
	(n=31)	(n=31)	
CTP A	66.7% (21)	77.4% (24)	0.393
CTP B	32.3% (10)	22.6% (7)	

Nominal variables are given as the number of subjects with the characteristic of interest. Comparisons between groups were performed using Fisher's exact test. *p* value <0.05 are considered statistically significant.

TAC, total antioxidant capacity; CTP A, Child-Turcotte-Pugh; CTP B, Child-Turcotte-Pugh.

Discussion

Intake of dietary antioxidants appears to protect against oxidative damage and related clinical complications [29,30,31]. To our knowledge, this is the first study to evaluate dietary TAC in cirrhotic patients. The main finding of our study was that patients with higher TAC also presented higher values of HGS and MUA.

Oxidative stress is an imbalance in the levels of oxidants and antioxidants. If an overproduction of oxidants overwhelms the antioxidant defenses, the oxidative damage of cells, tissues, and organs occurs. Thus, underlying the pathogenesis of various chronic diseases is oxidative stress [32]. It is also suggested that oxidative stress is also involved in the pathogenesis of muscle mass loss [33], being a complicating factor of liver diseases and aging [34,35]. It is believed that the transmission of oxidative stress from diseased remote organs to skeletal muscle is mediated by humoral factors and metabolic byproducts [36].

There are multiple humoral factors that induce oxidative stress, including inflammatory cytokines IL-1, IL-6, TNF and interferon- γ (IFN- γ). These factors activate peripheral leukocytes that invade tissues and produce excess oxidants that can cause direct damage to muscle tissue. Inflammatory cytokines may also interact with muscle receptors to initiate catabolic signaling. In the latter case, there is evidence that EROs act as second messengers. By-products of abnormal metabolic states may promote oxidative stress in skeletal muscle. For example, glucose overload in muscle induces excess ROS through glycolysis and mitochondrial oxidative phosphorylation pathways. In addition, glucose overload in skeletal muscle can activate NADPH oxidase. High glucose also contributes to oxidative imbalance through non-enzymatic interactions with plasma constituents. These oxidation reactions result in the formation of reactive isoprostanes and aldehydes [36]. In fact, studies have confirmed increased markers of oxidative stress in sarcopenic individuals [37,38].

Sarcopenia is a syndrome characterized by progressive and widespread loss of skeletal muscle mass, strength and function with the consequent risk of adverse outcomes [35]. The prevalence of sarcopenia in patients with hepatic cirrhosis ranges from 40% to 70% [39], and is favored by the combination of cofactors such as advanced age associated with interference with the degree of hepatopathy in the nutritional status

of this population [40]. In addition, chronic alcohol consumption is also associated with sarcopenia, since ROS generated during ethanol metabolism can damage many tissues, including liver and skeletal muscle [36]. Studies confirm that patients with liver disease due to chronic alcohol abuse have a marked inflammation and an oxidative imbalance with elevated malondialdehyde (oxidative stress marker) and reduced oxidized glutathione (antioxidant function) [41,42]. It should be noted that in the present study, the main cause of cirrhosis was alcohol consumption. In addition to this, patients with cirrhosis may develop simultaneous loss of skeletal muscle and gain of adipose tissue, culminating in a condition called "sarcopenic obesity". Still, muscle depletion is characterized by both reduced muscle size and increased proportion of intermuscular and intramuscular fat, called myosteatosis [43]. The potential impact of sarcopenia is great, considering that muscle tissue is the most abundant in the human body [44]. Given the great difficulty of evaluating the nutritional status of cirrhotic patients in clinical practice, in the present study we chose not to evaluate BMI. More than 37% of the patients presented edema, which could mask the body weight and overestimate the excess weight. The TSF and BSF values that reflect the subcutaneous adipose tissue were above the expected value for the 50th percentile [45]. It is noteworthy that these two measures were not influenced by the water retention of our patients.

The diagnostic criteria for sarcopenia in cirrhosis have not been firmly established so far. Currently, an approach based on mass assessment (dual x-ray absorptiometry or computed tomography), muscle strength and/or function (gait velocity or chair position test) can be recommended. The reduction of muscle strength can be evaluated by HGS (indirect measurement of total body strength [46], with cutoff points <20 kg / f (women) and <30 kg / f (men) [35].

Our data demonstrate a relationship between dietary TAC versus HGS and MUA in cirrhotic patients, suggesting a possible role of antioxidant intake in muscle strength. In fact, studies have shown the relationship between antioxidants and muscle mass. In the study by Kim et al. [47], for example, a beneficial effect on muscle mass and physical function measured by the ability to walk in elderly sarcopenic women was observed from catechin supplementation (strong antioxidant action) associated with physical exercise. Chung et al. [48] found that consumption of at least 3 cups of coffee/day was associated with a lower prevalence of sarcopenia in elderly men. In

another study, the authors demonstrated an anabolic role of resveratrol in exercise-induced adaptations in older men and women [49]. Thus, to reduce the production of free radicals and to attenuate oxidative stress with possible impact on muscle mass, it is recommended to increase the consumption of foods with higher antioxidant capacity, such as coffee, tea, fruits, vegetables and legumes [50,31,51,28]. In the present study, coffee and tea were the main contributors to dietary TAC, which is not surprising, considering our results [12] and the data from Torres and Farah [52] with the Brazilian diet. Since foods contain many different types of antioxidants (vitamins, carotenoids, polyphenols and other bioactive compounds as yet unknown), dietary TAC has been suggested as a more appropriate tool to investigate the relationship between the antioxidant potential of the diet and the clinical diseases/complications related to oxidative stress.

Changes in muscle function/strength may be detected earlier than changes in laboratory parameters [53], which may explain in part the lack of relation of dietary TAC with biochemical data and severity of liver disease.

A strong point of our study was the inclusion of more homogeneous cirrhotic patients (degree of severity A and B only and with outpatient follow-up). Limitations of the present study include a cross-sectional design that does not allow the evaluation of temporal relationships and the absence of imaging tests and tests to verify muscle function in order to evaluate sarcopenia.

Taken together, our results suggest that a suitable antioxidant diet may be an important ally in controlling the excessive production of ROS in cirrhotic patients with repercussions on muscle mass. More studies are needed addressing the consumption of foods with antioxidant potential in the long term to confirm our findings and to evaluate the benefit of food interventions in cirrhosis and its clinical complications.

References

- [1] Robinson MW, Harmon C, O'Farrelly C. Liver immunology and its role in inflammation and homeostasis. *Cell Mol Immunol* 2016;13:267-276.
- [2] Casas-Grajales S, Muriel P. Antioxidants in liver health. *World J Gastrointest Patharmacol Ther* 2015;6:59-72.

- [3] Coia H, Ma N, He AR, Kallakury B, Berry DL, Permaul E, et al. Detection of a lipid peroxidation-induced DNA adduct across liver disease stages. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2018;7:85-97.
- [4] Li S, Hong M, Tan HY, Wang N, Feng Y. Insights into the role and interdependence of oxidative stress and inflammation in liver diseases. *Oxid Med Cell Longev* 2016:1-21.
- [5] Muir AJ. Understanding the complexities of cirrhosis. *Clin Ther* 2015;37:1822-1836.
- [6] Sánchez-Valle V, Chávez-Tapia NC, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: a review. *Curr Med Chem* 2012;19:4850-60.
- [7] Seki E, Schwabe RF. Hepatic inflammation and fibrosis: functional links and key pathways. *Hepatology* 2015;61:1066–1079.
- [8] Arrigo T, Leonardi S, Cuppari C, Manti S, Lanzafame A, D'Angelo G, et al. Role of the diet as a link between oxidative stress and liver diseases. *World J Gastroenterol* 2015;21:384-395.
- [9] Arauz J, Moreno MG, Cortés-Reynosa P, Salazar EP, Muriel P. Coffee attenuates fibrosis by decreasing the expression of TGF- β and CTGF in a murine model of liver damage. *J Appl Toxicol* 2013;33:970-979.
- [10] Halegoua-De Marzio D, Kraft WK, Daskalakis C, Ying X, Hawke RL, Navarro VJ. Limited sampling estimates of epigallocatechin gallate exposures in cirrhotic and noncirrhotic patients with hepatitis C after single oral doses of green tea extract. *Clin Ther* 2012;34:2279-2285.
- [11] Valtueña S, Pellegrini N, Franzini L, Bianchi MA, Ardigo D, Del Rio D, et al. Food selection based on total antioxidant capacity can modify antioxidant intake, systemic inflammation, and liver function without altering markers of oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1290-1297.
- [12] Oliveira DG, Ghetti FF, Moreira APB, Hermsdorff HHM, Oliveira JM, Ferreira LEVVC. Association between dietary total antioxidant capacity and hepatocellular ballooning in nonalcoholic steatohepatitis: a cross-sectional study. *Eur J Nutr* 2018.
- [13] Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008;371:838- 851.
- [14] Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *Am Fam Physician* 2006;74:756-781.
- [15] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-649.

- [16] Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: The liver and portal hypertension. Edited by CG Child. Philadelphia: Saunders 1964:50-64.
- [17] Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J. Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 1982;35:1192-1199.
- [18] Soares AV, Kerscher C, Uhlig L, Domenech SC, Borges Júnior NG. Dinamometria de preensão manual como parâmetro de avaliação funcional do membro superior de pacientes hemiparéticos por acidente vascular cerebral. *Fisioter Pesq* 2011;18:359-364
- [19] Nascimento S, Pinto I, Silva C. Comparação da força do aperto de mão com parâmetros antropométricos e subjetivos na avaliação nutricional de hepatopatas. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* 2013; 43:218-226.
- [20] Mannato LW, Pereira TSS, Velasquez-Melendez G, Cardoso LO, Benseñor IM, Molina MdelCB. Comparison of a short version of the Food Frequency Questionnaire with its long version – a cross-sectional analysis in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Sao Paulo Med J* 2015;133:414-420.
- [21] Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, Bohn SK, Dragland S, Sampson L, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J* 2010;9:1475-2891.
- [22] Payne AC, Mazzer A, Clarkson GJ, Taylor G. Antioxidant assays - consistent findings from FRAP and ORAC reveal a negative impact of organic cultivation on antioxidant potential in spinach but not watercress or rocket leaves. *Food Sci Nutr* 2013;1:439-444.
- [23] Tiveron AP, Melo OS, Bergamaschi KB, Vieira TM, Regitano-d'Arce MA, Alencar SM. Antioxidant activity of Brazilian vegetables and its relation with phenolic composition. *Int J Mol Sci* 2012;13:8943-8957.
- [24] Halvorsen BL, Blomhoff R. Validation of a quantitative assay for the total content of lipophilic and hydrophilic antioxidants in foods. *Food Chem* 2011;127:761-776
- [25] Paško P, Bartoń H, Fołta M, Gwizdz J. Evaluation of antioxidant activity of amaranth (*Amaranthus cruentus*) grain and by-products (flour, popping, cereal). *Rocz Panstw Zakl Hig* 2007;58:35-40.
- [26] Halvorsen BL, Carlsen MH, Phillips KM, Bohn SK, Holte K, Jacobs DR Jr, Blomhoff R. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *Am J Clin Nutr* 2006;84:95-135.
- [27] Llorach R, Tomás-Barberán FA, Ferreres F) Lettuce and Chicory Byproducts as a Source of Antioxidant Phenolic Extracts. *J Agric Food Chem* 2004;52:5109–5116.
- [28] Pellegrini N, Serafini M, Colombi B, Del Rio D, Salvatore S, Bianchi M, et al.

Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *J Nutr* 2003;133:2812-2819.

[29] Hermsdorff HHM, Barbosa KBF, Volp ACP, Puchau B, Bressan J, Zulet MA, et al. Vitamin C and fibre consumption from fruits and vegetables improves oxidative stress markers in healthy young adults. *Br J Nutr* 2012;107:1119-1127.

[30] Hermsdorff HHM, Puchau B, Volp ACP, Barbosa KBF, Bressan J, Zulet MA, et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely related to central adiposity as well as to metabolic and oxidative stress markers in healthy young adults. *Nutr Metab (Lond)* 2011;8:59.

[31] Puchau B, Zulet MA, De Echávarri AG, Hermsdorff HHM, Martínez JA. Dietary total antioxidant capacity is negatively associated with some metabolic syndrome features in healthy young adults. *Nutrition* 2010;26:534-541.

[32] Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging* 2018;13:757-772.

[33] Semba RD, Lauretani F, Ferrucci L. Carotenoids as protection against sarcopenia in older adults. *Arch Biochem Biophys* 2007;458:141-145.

[34] Campos F, Abrigo J, Aguirre J, Garcés B, Arrese M, Karpen S, et al. Sarcopenia in a mice model of chronic liver disease: role of the ubiquitin-proteasome system and oxidative stress. *Pflugers Arch* 2018.

[35] Anand AC. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2017;7:340-357.

[36] Moylan JS, Reid MB. Oxidative stress, chronic disease, and muscle wasting. *Muscle Nerve* 2007;35:411-429.

[37] Bellanti F, Romano AD, Lo Buglio A, Castriotta V, Guglielmi G, Greco A, et al. Oxidative stress is increased in sarcopenia and associated with cardiovascular disease risk in sarcopenic obesity. *Maturitas* 2018;109:6-12.

[38] Zacarías-Flores M, Sánchez-Rodríguez MA, García-Anaya OD, Correa-Muñoz E, Mendoza-Núñez VM. Relationship between oxidative stress and muscle mass loss in early postmenopause: an exploratory study. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018;65:328-334.

[39] Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol* 2015;21:7637-7647.

[40] Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012;3:225-237.

- [41] Galicia-Moreno M, Rosique-Oramas D, Medina-Avila Z, Álvarez-Torres T, Falcón D, Higuerra-de la Tijera F, et al. Behavior of Oxidative Stress Markers in Alcoholic Liver Cirrhosis Patients. *Oxid Med Cell Longev* 2016.
- [42] Singh M, Gupta S, Singhal U, Pandey R, Aggarwal SK. Evaluation of the oxidative stress in chronic alcoholics. *J Clin Diagn Res* 2013;7:1568-1571.
- [43] Thandassery RB, Montano-Loza AJ. Role of Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2016;14:257-273.
- [44] Leite LEA, Resende TL, Nogueira GM, Cruz IBM, Schneider RH, Gottlieb MG. Aging, oxidative stress and sarcopenia: a systemic approach. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2012;15:365-380.
- [45] Frisanchi AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2540-2545.
- [46] Moreira D, Álvarez RRA, Gogoy JR, Cambraia AN. Approach about palmar prehension using dynamometer JAMAR®: a literature revision. *R Bras Ci e Mov* 2003;11:95-99.
- [47] Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kojima N, Kim M, et al. Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13:458-465.
- [48] Chung H, Moon JH, Kim JI, Kong MH, Huh JS, Kim HJ. Association of Coffee Consumption with Sarcopenia in Korean Elderly Men: Analysis Using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2011. *Korean J Fam Med* 2017;38:141-147.
- [49] Alway SE, McCrory JL, Kearcher K, Vickers A, Frear B, Gilleland DL, et al. Resveratrol Enhances Exercise-Induced Cellular and Functional Adaptations of Skeletal Muscle in Older Men and Women. *J Gerontol A Biol Med Sci* 2017;72:1595-1606.
- [50] Micek A, Grosso G, Polak M, Kozakiewicz K, Tykarski A, Puch Walczak A, et al. Association between tea and coffee consumption and prevalence of metabolic syndrome in Poland - results from the WOBASZ II study (2013-2014). *Int J Food Sci Nutr* 2018;69:358-368.
- [51] Agudo A, Cabrera L, Amiano P, Ardanaz E, Barricarte A, Berenguer T, et al. Fruit and vegetable intakes, dietary antioxidant nutrients, and total mortality in Spanish adults: findings from the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr* 2007;85:1634-1642.
- [52] Torres T, Farah A. Coffee, maté, açai and beans are the main contributors to the antioxidant capacity of Brazilian's diet. *Eur J Nutr* 2017;56:1523-1533.

[53] Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:347-69.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que um número considerável de pacientes cirróticos são diagnosticados quando ocorre a primeira complicação da doença, desta forma grande parte permanece sem o diagnóstico e tratamento, visto que desconhecem a presença da doença. Este é um fator importante a ser considerado, haja vista que iniciam o tratamento apenas em uma fase da doença mais complicada ou descompensada.

Atualmente os bancos de sangue apresentam um papel relevante no diagnóstico da cirrose hepática, já que em sinal da presença da doença, este paciente é encaminhado a um serviço de referência para tratamento. Além disso a evolução no tratamento da hepatite C contribuiu para a melhoria da qualidade de vida e a redução das complicações decorrentes da CH.

Uma limitação do estudo é a utilização de banco de dados confeccionado através de diversos estudos que avaliaram a CATd dos alimentos de diversas regiões. A utilização deste banco pode superestimar ou subestimar a CATd conforme região onde este alimento foi coletado, devido a composição nutricional dos alimentos que variam conforme o local onde é produzido. Além disso percebe-se a não inclusão de alimentos que podem ser consumidos com certa frequência na região onde o estudo está sendo conduzido.

Todo estudo que utiliza a aplicação de questionário de frequência alimentar apresenta limitações, já que são dependentes da disponibilidade do entrevistado, memória e relato fiel do consumo alimentar, principalmente quando se trata de questionário extenso e com uma grande variedade de alimentos.

Trata-se de um estudo transversal onde não é possível afirmar que o consumo CATd elevado esteja associado a menor perda de massa muscular em pacientes cirróticos. Estudos de caso controle podem ser conduzidos a fim de comprovar tal relação.

A aplicação dos critérios de não inclusão, provocou o não recrutamento de pacientes classificados como Child-Pugh C, o que pode causar um viés neste estudo, pois estes pacientes são os que apresentam maior incidência de complicações, mortalidade e comprometimento do estado nutricional.

Um ponto forte deste estudo foi a utilização de equipamentos para avaliação do estado nutricional de custo mais baixo e de fácil utilização e aplicabilidade. Atualmente os métodos considerados padrões-ouro para a avaliação da massa muscular são DEXA e Tomografia Computadorizada, no entanto estes equipamentos apresentam custo elevado e nem sempre estão disponíveis para serem utilizados na prática clínica.

Os resultados do presente estudo sugerem que existe uma relação entre o consumo de alimentos com elevada CATd e a preservação ou degradação reduzida da massa muscular em pacientes cirróticos, conforme a avaliação de medidas antropométricas relativamente simples.

Estudos de intervenção podem contribuir para melhor elucidação desta relação. A partir destes estudos almeja-se incluir tais avaliações antropométricas como rotina de atendimento ambulatorial a fim identificar a deterioração do estado nutricional precocemente e desta forma prevenir as complicações e o risco de mortalidade a que estas expõem o paciente. Além disso estes estudos podem demonstrar que a melhoria do perfil alimentar e/ou suplementação com compostos antioxidantes para que os pacientes podem demonstrar efeitos benéficos nesta população.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos revelam que apesar de suas limitações, a CATd tem um grande potencial para aplicações clínicas e de saúde pública, uma vez que fornece a soma do potencial dos antioxidantes consumidos. O estudo demonstrou haver uma relação entre o consumo de alimentos antioxidantes e a massa magra de pacientes cirróticos em tratamento em um ambulatório, através dos resultados encontrados de AMBc e FPP. Faz-se necessária a realização de estudos de intervenção para melhor elucidar a relação entre o consumo de antioxidantes e seu potencial fator de proteção para doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

ALI, S.; GARCIA, J. M. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review, **Gerontology**, v. 60, n. 4, p. 294-305, 2014.

ALVARES-DA-SILVA, M. R.; REVERBEL DA SILVEIRA, T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. **Nutrition**, v. 21, n. 2, p. 113-117, 2005.

ARGILES, J. M. et al. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. **Curr Opin Pharmacol**, v. 22, p. 100-106, 2015.

BAJAJ, J. S.; et al. Hepatic Encephalopathy Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis Independent of Other Extrahepatic Organ Failures. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 15, n. 4, p. 565-574, 2017.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev Nutr Campinas**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

BARDAG-GORCE, F. et al. French SW. The effect of ethanol-induced cytochrome p4502E1 on the inhibition of proteasome activity by alcohol. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 279, n. 1, p. 23-29, 2000.

BATTISTA, S. et al. Hyperdynamic circulation in patients with cirrhosis: direct measurement of nitric oxide levels in hepatic and portal veins. **J Hepatol**, v. 26, n. 1, p. 75-80, 1997.

CALLE, E. E, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. **N Engl J Med**, v. 348, n. 17, p. 1625-1638, 2003.

CARVALHO, J. R. et al. Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática - Brasil, 2008. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 23, n. 4, p. 691-700, 2014.

CHEN, H. W.; DUNN, M. A. Arresting frailty and sarcopenia in cirrhosis: Future prospects **Clinical Liver Disease**, v. 11, n. 2, p. 52-57, 2018.

CHEN, L. K. et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia, **J Am Med Dir Assoc**, v. 15, n. 2, p. 95-101, 2014.

COOPER, C. et al. Tools in the assessment of sarcopenia. **Calcif Tissue Int**, v. 93, n. 3, p. 201-210, 2013.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

DELISSIO, M. et al. Effects of treadmill exercise on fuel metabolism in hepatic cirrhosis. **J Appl Physiol**, v. 70, n.1, p. 210-215, 1991.

DI ANGELANTONIO, E. et al. Body mass index and all-cause mortality: individual participant meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. **Lancet**, v. 388, n. 10046, p. 776-86, 2016.

DIEHL, A. M. Hepatic complications of obesity. **Gastroenterol Clin North Am**, v. 39, n. 1, p. 57-68, 2010.

DORNELLES, C. T. L.; et al. Terapia Nutricional em Crianças e Adolescentes com Cirrose: Uma Visão Atual,. **Rev HCPA**, v. 30, n. 2, p. 140-152, 2013.

DURAND, F. et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. **J Hepatol**, v. 60, n. 6, p. 1151-1157, 2014.

e fatores modulatórios. **Rev Nutr Campinas**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

FORTUNE, B. et al. Vapreotide Study Group. Child-Turcotte-Pugh Class is best at stratifying risk in variceal hemorrhage: analysis of a U.S. multi-center prospective study. **J Clin Gastroenterol**, 2016.

FURUKAWA, S.; MATSUDA, M.; SHIMOMURA, I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **J Clin Invest**, p. 114, n. 12, p. 1752-1761, 2017.

GORDILLO, K. R.; SHAH, R.; MURIEL, P. Oxidative Stress and Inflammation in Hepatic Diseases: Current and Future Therapy. **Biochemistry and Molecular Medicine**, 2017.

GROVER, Z.; EE, L.C. Protein energy malnutrition. **Pediatr Clin North Am**, v. 56, b. 5, p. 1055-1068, 2009.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Free radicals in biology and medicine. Oxford: **Oxford University**; 2007.

HANAI, T. et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis, *Nutrition*, v. 31, n. 1, p. 193-199, 2015.

HARA, N. et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity are prognostic factors for overall survival in patients with cirrhosis. **Internal medicine**, v. 55, n. 8, p. 863-870, 2016.

HAYASHI, F. et al. Physical inactivity and insufficient dietary intake are associated with the frequency of sarcopenia in patients with compensated viral liver cirrhosis. **Hepatol Res**, v. 43, n. 12, p. 1264-1275, 2013.

HENKEL, A. S; BUCHMAN, A. L. Nutritional support in patients with chronic liver disease. **Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol**, v. 3, n. 4, p. 202-209, 2006.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely related to central adiposity as well as to metabolic and oxidative stress markers in healthy young adults. **Nutr Metab (Lond)**, 8:59, 2011.

HEYMSFIELD, S. B. et al. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia, **Proc. Nutr. Soc**, v. 74, n. 4, p. 355-366, 2015.

HOUSTON, D. K. et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community- dwelling adults : the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. **Am J Clin Nutr**, v. 87, n.1, p.150-155, 2008.

JOHNSON, et al. Advanced disease, diuretic use, and marital status predict hospital admissions in an ambulatory cirrhosis cohort. **Dig Dis Sci**, v. 59, n. 1, p. 174-82, 2014.

KAIDO, T. et al. (2013) Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. **Am J Transplant**, v. 13, p. 1549–1556, 2013.

KERWIN, A. J.; NUSSBAUM, M. S. Adjuvant nutrition management of patients with liver failure, including transplant. **Surg Clin North Am**, v. 91, n. 3, p. 565-578, 2011.

KIM, G. et al. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. **Plos One**, v. 12, n.10, 2017.

KIM, H. Y.; JANG, J. W. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: going beyond the MELD score. **World J Gastroenterol**, v. 21, n. 25, p. 7637-7647, 2015.

KIM, S. W.; LEE, H. A.; CHO, E. H. Low handgrip strength is associated with low bone mineral density and fragility fractures in postmenopausal healthy Korean women. **J Korean Med Sci**, v. 27, n. 7, p. 744-747, 2012.

KRALL, E. A.; DWYER, J. T. Validity of a food frequency questionnaire and a food diary in a short-term recall situation. **J Am Diet Assoc**, v. 87, n. 10, p. 1374–1377, 1987.

- LAUTZ, H. U. et al. Protein calorie malnutrition in liver cirrhosis. **Clin Investig**, v. 70, n. 6, p. 478-486, 1992.
- LI, S. et al. Antioxidant capacities and total phenolic contents of infusions from 223 medicinal plants. **Industrial Crops and Products**, v. 51, p. 289-298, 2013.
- LIU, J.; et al. Truncated Active Human Matrix Metalloproteinase-8 Delivered by a Chimeric Adenovirus- Hepatitis B Virus Vector Ameliorates Rat Liver Cirrhosis. **Plos One**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2013.
- LUCERO, C.; VERNA, E. C. The Role of Sarcopenia and Frailty in Hepatic Encephalopathy Management. **Clin LiverDis**, v. 19, n. 507-528, 2015.
- LUMSDEN, A. B.; HENDERSON, J. M.; KUTNER, M. H. Endotoxin levels measured by a chromogenic assay in portal, hepatic and peripheral venous blood in patients with cirrhosis. **Hepatology**, v. 8, n. 2, p. 232-6, 1988.
- MÃO DE FERRO, S. et al. Permeabilidade Intestinal Correlação com Endotoxemia e Níveis Circulantes de TNF α , IL - 1 e IL - 6. **J Port Gastroenterol**, v. 18, p. 66-72, 2011
- MCNAUGHTON, S. A. et al. Dietary Quality Is Associated with Diabetes and Cardio-Metabolic Risk Factors. **J. Nutr**, v. 139, n. 4, p. 734-742, 2009.
- MELLO, C. E. B. Cirrose hepática – diagnóstico. In: GALVÃO-ALVES, J. Temas de atualização em gastroenterologia / Organização José Galvão-Alves. Rio de Janeiro: [S.n.], 2016.
- MELO, A. P. S. et al. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: carga global de doenças no brasil, 1990 e 2015. **Rev Bras epidemiol**, v. 20, n. 1, p. 61-67, 2017.
- MERLI, M. et al. Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients. **Hepatology**, v. 12, n. 1, p. 106-112, 1990.
- MOLLER, S; HENRIKSEN, J, H.; BENDTSEN, F. Extrahepatic complications to cirrhosis and portal hypertension: Haemodynamic and homeostatic aspects. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 42, p. 15499-15517, 2014.
- MONTANO-LOZA, A. J. et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 2, n. 10, p. 166-173, 2012.
- MORLEY, J. E.; ANKER, S. D.; HAEHLING, VON S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 5, n. 4, p. 253-259, 2014.

NAGHAVI, M. et al. Global, Regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 385, n. 9963, p. 117-171, 2015. non-alcoholic

O'BRIEN, A.; WILLIAMS, R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. **Gastroenterology**; v. 134, n. 6, p. 1729-40, 2008.

PEREZ, R. M.; SILVA, A. B. A. Fisiopatologia Prevalência e Tratamento Medicamentoso da Cirrose Hepática. In: PERES, W. A. F; COELHO, J. M; PAULA, T. P. **Nutrição e Fisiopatologia nas Doenças Hepáticas**. – 1. ed. – Rio de Janeiro: Rubio, 384p.: il. 2015.

PINZANI, M.; ROSSELLI, M.; ZUCKERMANN, M. Liver cirrhosis. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**, v. 25, n. 2, p. 281-290, 2011.

PRATESI, A.; TARANTINI, F.; DI BARI, M. Skeletal muscle: an endocrine organ. **Clin Cases Miner Bone Metab**, v. 10, p. 11-14, 2013.

RAHIMI, R. S.; ROCKEY, D. C. Complications and outcomes in chronic liver disease. **Curr Opin Gastroenterol**, v. 27, n. 3, p. 204-209, 2011.

RAHMAN, I.; BISWAS, S. K.; KODE, A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases. **Eur J Pharmacol**, v. 533, n. 1-3, p. 222-239, 2006.

RAJENDRASOZHAN S. et al. Deacetylases and NF-kappa B in redox regulation of cigarette smoke-induced lung inflammation: epigenetics in pathogenesis of COPD. **Antioxid Redox Signal**, v. 10, n. 4, p. 799-811, 2008.

RATZIU, V. et al. Liver fibrosis in overweight patients. **Gastroenterology**, v. 118, n. 6, p.1117-1123, 2000.

ROBINSON, S.; COOPER, C.; SAYER, A. A. Nutrition and sarcopenia: Are view of the evidence and implications for preventive strategies. **J. Aging Res**, 2012.

ROBINSON, S.M. et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? **Clin Nutr**, v. 37, n. 4, p. 1121-1132, 2018.

ROCKEY, D. C. et al. American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. **Hepatology**, v. 49, n. 3, p. 1017-1044, 2009.

ROERECKE, M.; REHM, J. Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis. **Addiction**, v. 108, n. 9, p. 1562-1578, 2013.

SCHWINGSHACKL, L.; BOGENSBERGER, B.; HOFFMANN, G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. **J Acad Nutr Diet**, v. 118, n. 1, p. 74-100, 2018.

SIES, H. Strategies of antioxidant defense. **Eur J Biochem**, v. 215, n. 2, p. 213-219, 1993 .

TSOCHATZIS, E. A.; BOSCH, J.; BURROUGHS, A. K. Liver cirrhosis. **Lancet**, v. 383, n. 9930, p. 1749-1761, 2014.

TSOUKA, A.; MCLIN, V. A. Complications of chronic liver disease. **Clin Res Hepatol**, v. 36, n. 3, p. 262-267, 2012.

URQUIZA-MARTÍNEZ, M. V.; FENTON-NAVARRO, B. Antioxidant Capacity of Food. **Free Rad. Antiox**, v. 6, n. 1, 2016.

VERHAGE, T. L. et al. Associations of muscle depletion with health status. Another gender difference in COPD? **Clin Nutr**, v. 30, n. 3, p. 332-338, 2011.

VOLK, M. L. et al. Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. **Am J Gastroenterol**, v. 107, n. 2, p. 247-252, 2012.

WAIJERS, P. M.; FESKENS, E.J.; OCKÉ, M. C. A critical review of predefined diet quality scores. **Br J Nutr**, v. 97, 219-231, 2007.

WANG, H. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1459-1544, 2016.

WIBAUX C. et al. Assessing bone status in patients awaiting liver transplantation. **Joint Bone Spine**, v. 78, n. 4, p. 387-91, 2011.

WILLCOX, D.C.; SCAPAGNINI, G.; WILLCOX, B. J. Healthy aging diets other than the Mediterranean: A focus on the Okinawan diet. **Mech. Ageing Dev**, v. 136-137, p. 148-162, 2014.

WONG, R. J. et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. **Gastroenterology**, v. 148, n. 3, p. 547-555, 2015.

YOSHIMOTO, S. et al. Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. **Nature**. v. 499, n. 7456, p. 97-101, 2013.

YOUNOSSI, Z. M. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. **Hepatology**, v. 64, n. 1, p. 73-84, 2016.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HU/UFJF
JUIZ DE FORA – MG – BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Biorrepositório)

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “Efeitos da intervenção nutricional sobre o perfil nutricional, inflamação e saúde intestinal de pacientes ambulatoriais com doença hepática”. Para tanto, pedimos a sua autorização para a coleta, o depósito, o armazenamento, a utilização e descarte do material biológico humano (sangue, urina e fezes), cuja utilização está expressamente vinculada somente a esse projeto de pesquisa. Nesta pesquisa pretendemos fazer uma avaliação sobre como está a sua alimentação, suas medidas corporais, seus exames de sangue e saúde do seu intestino. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: coleta de dados no prontuário (dados pessoais e histórico médico, incluindo resultados prévios de exames laboratoriais, histológicos e de ultrassonografia); aplicação de questionários, avaliação das medidas corporais, exames de sangue, gás expirado, coleta de urina e fezes. Todas as avaliações serão realizadas em dois dias diferentes no Hospital Universitário da UFJF – HU, Unidade Dom Bosco. A partir dessas avaliações será elaborado um plano alimentar individualizado com devidas orientações

nutricionais. Para os indivíduos portadores de doenças hepáticas haverá um acompanhamento nutricional mensal durante três meses, sendo que todas as avaliações iniciais serão repetidas para sabermos os efeitos da dieta sobre todos os procedimentos realizados. Sangue, urina e fezes serão armazenados em freezer apropriado e após análise serão descartados. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em mínimos, pois todos os procedimentos serão realizados por pessoas treinadas. A coleta de sangue será realizada por um profissional habilitado, utilizando apenas materiais descartáveis. A pesquisa contribuirá para compreensão do impacto da intervenção dietética no estado nutricional, nos parâmetros bioquímicos, metabólicos e intestinais de indivíduos com doenças hepáticas. Para participar deste estudo o Sr. (a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito à indenização. O Sr. (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar e a qualquer tempo e sem quaisquer prejuízos, pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado no Biorrepositório, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. A sua participação é voluntária, e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr. (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no Hospital Universitário, e a outra será fornecida ao Sr. (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa “Efeitos da intervenção nutricional sobre o perfil nutricional, inflamação e saúde intestinal de pacientes ambulatoriais com doença hepática”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas.

Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento

livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20__.

Nome

Assinatura participante

Data

Nome

Assinatura pesquisador

Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humano-UFJF

Campus Universitário da UFJF

Pró-Reitoria de Pesquisa

CEP: 36036-900

Fone: (32) 2102- 3788 / E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br

Nome do Pesquisador Responsável:

Ana Paula Boroni Moreira

Endereço: Departamento de Nutrição/Instituto de Ciências Biológicas/Universidade Federal de Juiz de Fora, Bairro Martelos – Juiz de Fora/MG

CEP: 36036-330

Fone: (32) 2102-3234 Ramal 22

E-mail: ana.boroni@ufjf.edu.br

APÊNDICE B – Ficha de Anamnese e dados cadastrais

FICHA DE ANAMNESE E DADOS CADASTRAIS

Entrevistador: _____ DATA: ____/____/____

DADOS PESSOAIS E SOCIÓ-DEMOGRÁFICOS

1. Nome: _____		
Prontuário: _____	Grupo: _____	
2. Idade: _____	3. Sexo ()	4. Estado civil: _____
5. Cor (opinião do entrevistador): () branca () parda (morena) () negra () amarela (oriental)		
6. Endereço: _____		
Bairro: _____	CEP: _____	Cidade: _____
7. Telefone Residencial: _____	Celular: _____	Trabalho: _____
8. Ocupação profissional atual: _____		
10. Escolaridade: () Ensino Fundamental completo () Ensino Fundamental Incompleto () Ensino Médio Completo () Ensino Médio Incompleto () Superior Completo () Superior Incompleto		

HISTÓRIA CLÍNICA:

12. Diagnóstico Clínico: () Cirrose Causa: _____

Classificação de Child-Pugh: _____

Meld: _____

13. BIÓPSIA: __/__/__

14. Co-morbididades:

a. Diabetes (0) Não (1) Sim (7) Não sabe

b. Doenças do coração (0) Não (1) Sim (7) Não sabe

c. Pressão alta (0) Não (1) Sim (7) Não sabe

d. Insuficiência Renal (0) Não (1) Sim (7) Não sabe

e. Hepatite viral (0) Não (1) Sim (7) Não sabe

f. Doença na tireoide (0) Não (1) Sim (7) Não sabe

g. Outras doenças? _____

15. Você faz uso de suplementos alimentares? (0) Não (1) Sim

Se sim, quais e em qual quantidade? _____

16. Você faz uso de medicamentos e/ou suplementos? (0) Não (1) Sim

Medicamento/Suplemento	Classe	Dose	Frequência

17. Exames Bioquímicos:

Exame	Data
AST/ALT	
γ GT/FA	
BT/BD	
AP/INR	
Prot/Alb	
PCR	
Glicose	
Ur/Cr	
Hb/Ht	
Plaquetas	
NA/Potássio	
Carga viral	
Pressão Arterial	

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

CONSULTA:

Entrevistador: _____ DATA: ____/____/____

Nome do paciente: _____ Prontuário: _____

DADOS SOBRE ESTILO DE VIDA

1. Você pratica alguma atividade física?

(0) Não (1) Sim. Se sim: - Com que frequência? ____vezes/semana.

- Quanto tempo gasta praticando atividade física? _____ horas

- Qual atividade? _____

2. Em média, quanto tempo por dia você gasta assistindo TV/no computador? _____ horas

3. Você fuma? (0) Não (1) Sim.

Se sim, há quanto tempo? _____ Quantos cigarros fuma por dia?
_____ cigarros.

4. Você costuma consumir bebida alcoólica? () diariamente () pelo menos 1 vez por semana () 2 a 3 vezes por semana () 1 ou menos de uma vez por mês () 2 a 4 vezes por mês () nunca

5. Qual o tipo de bebida você bebe?

() Nenhuma () cerveja () vinhos () destilados (*whisky*, *vodka*, *licor*) () bebidas *ice*

6. Quantas doses contendo álcool você consome num dia típico quando você está bebendo?

() Nenhuma () 1 a 2 doses () 3 a 5 doses () 6 a 8 doses () 10 ou mais

DADOS SOBRE HÁBITOS E COMPORTAMENTO ALIMENTAR

7. Geralmente quantas refeições você faz por dia? _____

8. Com que frequência, em média, você faz as seguintes refeições?

Refeições	Todos os dias	6 a 5 dias/sem.	3 a 4 dias/sem.	1 a 2 dias/sem.	Nunca
Café da manhã					
Lanche/colação					
Almoço					
Lanche tarde					
Jantar					
Ceia					

9. Você geralmente mastiga bem os alimentos? (0) Não (1) Sim

10. Você costuma comer quando está assistindo TV?

() Não () Todos os dias () 5 a 6 vezes/sem. () 3 a 4 vezes/sem. () 1 a 2 vezes/sem.

() sim, mas raramente

11. Você tem o hábito de “beliscar” entre as refeições? (0) Não (1) Sim

12. Você tem o hábito de beber líquidos durante as refeições principais (almoço e jantar)?

(0) Não (1) Sim. Se sim, o que você bebe mais frequentemente? _____

13. Quantos copos de água você bebe por dia? _____ mL (*copo requeijão: 250mL; americano: 150 mL*)

14. Quantas pessoas moram com você e participam das refeições em casa? _____

15. Quantas garrafas de óleo foram consumidas no último mês em sua casa? _____

16. Quantos quilos de sal foram consumidos no último mês em sua casa?

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

	Inicial
Peso atual	
Altura	
IMC/Classificação	
Peso ideal	
Circ. Cintura	
Circ. Abdominal	
Circ. Quadril	
Relação C/Q	
CB	
CMB	
PCT	
PCB	
Índice de conicidade	
% Gordura corporal	
Massa celular	
Peso gordo	
Peso magro	
FPP	
EMAP	

RECORDATÓRIO DE 24 HORAS**CONSULTA:**

Nome: _____

Data: _____

Dia da semana do recordatório: _____

Horário	Refeição	Alimento / Preparação	Quantidade em medida caseira	Quantidade (g)	Obs
	Desjejum. Local:				
	Colação Local:				
	Almoço Local:				
	Lanche Local:				

	Jantar Local:				
	Ceia Local:				

Calorias: _____ kcal

	%	Kcal	g	g/kg
Carboidratos				
Proteínas				
Lipídeos				

gord. saturada: ___ g ___% gord. poli: ___ g ___% gord. mono: ___ g ___% fibras: ___ g ___

ANEXOS

ANEXO I: Questionário de Frequência Alimentar

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Efeitos da intervenção nutricional no estado nutricional, na composição da microbiota e na permeabilidade intestinal de pacientes ambulatoriais com doença hepática.

Nome: _____

Data: ___/___/___

Em relação a sua alimentação habitual nos últimos 12 meses, com que frequência o (a) Sr(a) come ou bebe os seguintes alimentos:

GRUPO: GRÃOS, CEREAIS E TUBÉRCULOS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
Mingau de aveia			
Angu/ polenta			
Arroz branco cozido			
Arroz integral cozido			
Batata cozida / sauté			
Batata frita palito			
Biscoito tipo <i>cookies</i>			
Biscoito tipo <i>cream cracker</i>			
Biscoito tipo maisena			
Biscoito tipo Maria			
Biscoito recheado			
Biscoito tipo <i>waffer</i>			
Biscoito polvilho / papa ovo			
Bolo comum / broa de fubá			
Bolo recheado (confeitado)			
Pão light (branco ou integral)			
Pão Frances / pão de forma / pão sírio/ pão torrado			
Pão doce / Pão caseiro			
Pão integral /centeio			
Pão de queijo			
Farinha de mandioca / farinha de milho			
Farofa / cuscuz			
Aveia / granola / farelos / outros cereais			
Milho verde cozido			
Pipoca			
Mandioca / inhame / batata doce cozida			
Mandioca / inhame/ batata doce frita			
Pizza			
Macarrão / ravióli / capeleti / inhoque / lasanha			
Miojo			
Salgados assados (esfirra, empada, empanados, pastel de forno)			
Salgado frito (coxinha, croquete de milho, quibe, pastel)			
Sopa de fubá / canjiquinha			
Sopa de macarrão com legumes			

GRUPO: HORTALIÇAS E LEGUMINOSAS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
VERDURAS E LEGUMES			
Abobora moranga			
Abobrinha			
Acelga picada			
Agrião			
Alface			
Almeirão refogado			
Berinjela cozida			
Beterraba cozida			
Brócolis cozido			
Cebola			
Cenoura crua/ cozida			
Chuchu cozido			
Couve crua/ refogada			
Couve flor cozida			
Escarola			
Espinafre cru			
Jiló cozido			
Mostarda cozida			
Mostarda crua			
Pepino			
Pimentão cru picado			
Quiabo cozido			
Repolho comum			
Repolho cozido			
Tomate			
Vagem			
LEGUMINOSAS			
Ervilha seca cozida			
Feijão branco cozido			
Feijão preto cozido			
Lentilha cozida			
Soja cozida			

GRUPO: FRUTAS E OLEAGINOSAS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
FRUTAS			
Abacate			
Abacaxi			
Acerola			
Ameixa			
Banana maçã			

Bananas (prata,ouro,nanica)			
Caju			
Goiaba			
Jabuticaba			
Kiwi			
Laranja			
Lima			
Limão grande			
Maça			
Mamão			
Manga			
Melancia			
Melão			
Mexerica			
Morango			
Pera			
Uva			
OLEAGINOSAS			
Amêndoas			
Castanha de caju			
Castanha do Brasil			
Nozes			

GRUPO: CARNES, OVOS E LEITES			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
CARNES E OVOS			
Almôndegas			
Atum/ sardinha (enlatados)			
Bife de boi			
Bife de fígado frito			
Camarão frito			
Carne assada churrasco			
Carne conservada no sal (bacalhau, carne seca/sol, pertences de feijoada)			
Carne cozida			
Carne moída			
Espetinho de carne			
Frango assado inteiro			
Frango frito (partes)			
Filé de frango grelhado			
Lingüiça de porco cozida			
Peixe (merluza cozido)			
Peixe frito			
Mortadela/ salame/ presunto			
Ovo cozido			
Ovo frito			
Omelete			
Salsicha			

Carne de porco assada			
LEITES, QUEIJOS E IOGURTES			
Coalhada			
Iogurte integral – padrão			
Iogurte desnatado			
Leite em pó integral/ desnatado			
Leite integral longa vida			
Leite desnatado			
Queijo tipo minas frescal			
Queijo muçarela			
Ricota			
Requeijão cremoso			
Sorvete com leite			
Yakult/ leite fermentado			

GRUPO: ÓLEOS E GORDURAS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
ÓLEOS E GORDURAS			
Azeite de oliva			
Bacon (gordura)			
Banha de porco			
Margarina vegetal			
Manteiga			
Óleo vegetal de canola			
Óleo vegetal de girassol			
Óleo vegetal de milho			
Óleo vegetal de soja			
Gordura vegetal hidrogenada			

GRUPO: MOLHOS E TEMPEROS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
MOLHOS E TEMPEROS			
Catchup/ mostarda			
Maionese			
Vinagre, limão			
Sazon, caldo Knorr			
Molho pronto para salada			
Molho tártaro			
Molho inglês			

Orégano/ salsa/ manjeriçã/coentro			
-----------------------------------	--	--	--

GRUPO: BEBIDAS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
BEBIDAS ALCOOLICAS			
Cerveja			
Pinga/ uísque/ conhaque			
Vinho/ licor			
Vodka			
BEBIDAS NÃO ALCOOLICAS			
Café ou chá			
Garapa/ caldo de cana			
Refrigerante diet/ light			
Refrigerante normal			
Suco em pó industrializado			
Suco natural com açúcar			
Suco natural sem açúcar			

GRUPO: DOCES E SOBREMESAS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
DOCES E SOBREMESAS			
Açúcar cristal			
Açúcar mascavo/ rapadura			
Açúcar refinado			
Achocolatado			
Mel			
Doce de leite cremoso			
Arroz doce, pudim, flan			
Doce de fruta (coco, goiabada, figo, pêssego, etc)			
Bombom, chocolate, trufa			
Sorvete, picolé, sundae			

GRUPO: ENLATADOS E PETISCOS			
Alimento	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade

		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
Azeitona			
Ervilha em conserva			
Feijoada enlatada			
Milho em conserva			
Palmito			
Sandwiches			
Cachorro quente			
<i>Fast food</i>			

Liste outros alimentos ou preparações importantes que você costuma comer ou beber pelo menos UMA VEZ NA SEMANA que não foram mencionados:

ANEXO II – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Humana



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da intervenção nutricional sobre o perfil nutricional, inflamação e saúde intestinal de pacientes ambulatoriais com doença hepática

Pesquisador: Ana Paula Boroni Moreira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 42359215.8.0000.5147

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.129.516

Data da Relatoria: 23/06/2015

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto esta clara e detalhada de forma objetiva. Descreve as bases científicas que justificam o estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Apresenta clareza e compatibilidade com a proposta de estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo pela participação ou pela negação de participação na pesquisa. Os benefícios esperados estão adequadamente descritos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional N° 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto está em configuração adequada e há apresentação de declaração de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa, assinada pelo responsável da instituição onde será

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 1.129.516

realizada a pesquisa. Apresentou de forma adequada o termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional N° 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: Dezembro de 2017.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional N°001/2013 CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

JUIZ DE FORA, 29 de Junho de 2015

Assinado por:
Francis Ricardo dos Reis Justi
(Coordenador)

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br

ANEXO III – Confirmação de Submissão do Artigo

Assunto: Your PDF has been built and requires approval

De: eesserver@eesmail.elsevier.com

Para: lucianefreitaslima@yahoo.com.br

Data: quarta-feira, 18 de julho de 2018 13:08:45 -03

Journal of Hepatology

Title: Dietary total antioxidant capacity and muscular strength in cirrhotics: a cross-sectional study

Authors: LUCIANE de Freitas FREITAS LIMA; fabiana de Faria ghetti; daiane Gonçalves oliveira; lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro ferreira; Ana Paula Boroni Moreira; Helen Hermana Miranda Hermsdorff

Dear Miss LUCIANE de Freitas FREITAS LIMA,

The PDF for your submission, "Dietary total antioxidant capacity and muscular strength in cirrhotics: a cross-sectional study" has now been built and is ready for your approval. Please view the submission before approving it, to be certain that it is free of any errors. If you have already approved the PDF of your submission, this e-mail can be ignored.

To approve the PDF please login to the Elsevier Editorial System as an Author:

<https://ees.elsevier.com/jhepat/>

Your username is: lucianefreitaslima@yahoo.com.br

Then click on the folder 'Submissions Waiting for Author's Approval' to view and approve the PDF of your submission. You may need to click on 'Action Links' to expand your Action Links menu.

You will also need to confirm that you have read and agree with the Elsevier Ethics in Publishing statement before the submission process can be completed. Once all of the above steps are done, you will receive an e-mail confirming receipt of your submission from the Editorial Office. For further information or if you have trouble completing these steps please go to: http://help.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/88/p/7923.

Please note that you are required to ensure everything appears appropriately in PDF and no change can be made after approving a submission. If you have any trouble with the generated PDF or completing these steps please go to: http://help.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/88/p/7923.

Your submission will be given a reference number once an Editor has been assigned to handle it.

Thank you for your time and patience.

Kind regards,

Editorial Office

Journal of Hepatology

For further assistance, please visit our customer support site at

<http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.