



O PAPEL DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA HEPATITE C: UMA REVISÃO DA LITERATURA

PRISCILA GOMES DE MELLO; CATIANE GOMES CABRAL; TAYNARA DE SOUSA ARAÚJO, EMANUELLE GASSNER, GLAUCIA PEÇANHA ALVES

RESUMO

A hepatite C é uma doença infecciosa caracterizada por um processo inflamatório promovida pelo agente etiológico, o vírus que possui o material genético de RNA, o Hepacivirus (o vírus C da hepatite), da família do *Flaviviridae*. O objetivo deste estudo é descrever as principais intervenções nutricionais utilizadas no tratamento da hepatite C. Este estudo é do tipo qualitativo e descritivo realizado por meio de uma revisão bibliográfica sobre as intervenções dietéticas utilizadas no tratamento da hepatite C. As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: “Scielo”, “Pubmed”, “Web of Science” e “Lilacs”. Os descritores utilizados e operadores booleanos foram: “Hepatitis” AND “diet” OR “nutrition” e “hepatite” AND “dieta” OR “nutrição”. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais completos de estudos que foram realizados entre os anos de 2014 e 2024, ensaios clínicos, estudos randomizados, estudos de caso de controle provenientes de coortes, nos idiomas inglês e português. Dos 785 artigos encontrados nas bases de dados, foram selecionados 8 artigos para o desenvolvimento da revisão bibliográfica. De acordo com os resultados, as intervenções dietéticas que devem ser priorizadas no tratamento da Hepatite C são o controle do peso, o uso da vitamina C, o aumento do consumo de nozes, o consumo do suco de Solanum e de sementes de carmo mariano, a dieta rica em gordura PUFA, o uso de piperina e a redução dos triglicerídeos através da dieta e a atividade física.

Palavras-chave: vírus; infectologia; suplementação; estresse oxidativo, inflamação.

1 INTRODUÇÃO

A hepatite C é uma doença infecciosa caracterizada por um processo inflamatório promovido pelo agente etiológico, o Hepacivirus (o vírus C da hepatite), da família do *Flaviviridae*. É considerada uma doença silenciosa e possui uma evolução rápida caracterizada por um processo inflamatório contínuo no sistema hepático. A evolução da doença gera cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular (Westbrook; Dusheiko, 2014).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), há uma estimativa de que 71 milhões de pessoas já foram infectadas pelo vírus da Hepatite C (HCV) no mundo e a mortalidade anual atinge cerca de 400 mil pessoas, principalmente, por causa das complicações relacionadas à cirrose e ao carcinoma hepato celular. No Brasil, a prevalência hepatite C confirmada pelo diagnóstico do teste anti-HVC, no ano de 2016, atinge 0,7% da população, sendo que 63,66% dos diagnosticados apresentam níveis de virulência significativos, o que exige um tratamento consistente (BRASIL, 2018).

Atualmente, alguns estudos relatam a importância da intervenção nutricional associadas à terapia convencional na melhoria do prognóstico em pacientes com danos hepáticos. Considerando que o fígado é um dos órgãos com um papel essencial para manutenção da homeostase nutricional, o suporte dietético ou nutricional teria um papel crucial na restauração da função hepática quando prejudicada (HIMOTO, 2021).

Desse modo, as evidências sobre as principais intervenções nutricionais que

contribuíram para melhora do quadro clínico ainda não estão amplamente esclarecidas. Por isso, o objetivo deste estudo é descrever as principais intervenções nutricionais utilizadas no tratamento da hepatite C.

2 MATERIAL E MÉTODOS

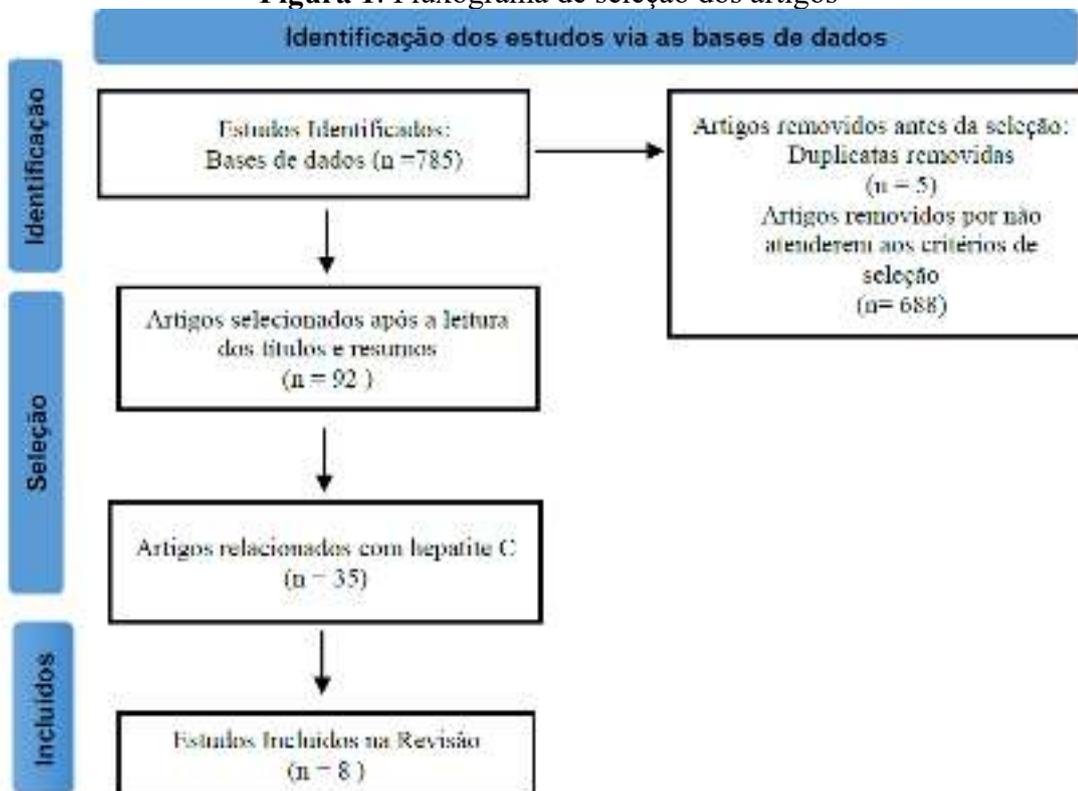
Este estudo é do tipo qualitativo e descritivo realizado por meio de uma revisão bibliográfica sobre as intervenções dietéticas utilizadas no tratamento da hepatite C. As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: “Scielo”, “Pubmed”, “Web of Science” e “Lilacs”. Os descritores utilizados e operadores booleanos foram: “Hepatitis” AND “diet” OR “nutrition” e “hepatite” AND “dieta” OR “nutrição”.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais completos de estudos que foram realizados entre os anos de 2014 e 2024, ensaios clínicos, estudos randomizados, estudos de caso de controle provenientes de coortes, nos idiomas inglês e português. Os critérios de exclusão foram: artigos de estudos experimentais de hepatites que não sejam do tipo C, estudos que não utilizaram intervenção nutricional e apenas avaliaram a dieta ou delineamentos de pesquisas diferentes da temática.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a realização da busca nas bases de dados e com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos, foi identificado o total de 785 artigos. Desse total, 772 artigos foram excluídos por serem estudos que não eram estudos clínicos ou ensaios clínicos randomizados, estudos que não eram relacionados com a hepatite C, não abordavam intervenção nutricional e/ou estudos experimentais; e, após o refinamento final, foram encontrados 5 estudos excluídos por duplicidade, conforme a figura 1. De acordo com o quadro 1, foram selecionados, para este estudo, 8 artigos.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos



Quadro 1 – Principais estudos que relatam estratégias nutricionais no tratamento de hepatites

Título	Autor/Ano	Método	Resultados/Conclusão
Impacto da redução do peso corporal por meio da dieta e exercícios nos efeitos antivirais do interferon peguilado mais ribavirina em pacientes com hepatite C crônica e resistência à insulina: um ensaio piloto controlado randomizado	Iwane et al., (2015)	Estudo coorte com 60 pacientes cronicamente infectados com uma alta carga viral do vírus da hepatite C genótipo 1b e uma avaliação do IR (HOMA-IR). Os pacientes no grupo de intervenção receberam prescrição de dieta e tratamento de exercícios por 3-6 meses.	Melhorias na IR alcançadas por meio da redução de peso. Intervenções no estilo de vida podem aumentar a resposta viral precoce ao PEG-IFN mais RBV em pacientes com carcinoma hepatocelular.
Dieta normocalórica com baixo teor de colesterol modula o equilíbrio Th17/Treg em pacientes com infecção crônica pelo vírus da hepatite C	Maggio et al., (2014)	Foi realizado um estudo piloto para investigar se uma dieta normocalórica com baixo colesterol (NLCD) possibilita a modulação no equilíbrio Th17/Treg em pacientes afetados por infecção crônica por HCV.	Apresentaram uma redução significativa na frequência de células Th17, que se correlacionou com forte redução dos níveis séricos de IL-17 e IL-22. Além disso, houve um aumento na porcentagem de células Treg, melhorando, assim, o equilíbrio Treg/Th17.
Suco de laranja como fonte dietética de antioxidantes para pacientes com hepatite C em terapia antiviral	Gonçalves; Lima; Ferreira (2017)	Participaram 43 pacientes adultos de ambos os sexos que foram diagnosticados com hepatite C crônica e estavam sob terapia antiviral. 23 pacientes foram suplementados com suco de laranja por oito semanas consecutivas.	A ingestão do suco de laranja contribuiu para o aumento da capacidade antioxidante e para a diminuição da inflamação e do colesterol, além de manter a massa corporal, o que protege contra os efeitos nocivos causados pelo vírus da hepatite C crônica.
Suco de Solanum como fonte natural e sustentável de antioxidantes para pacientes com hepatite C crônica em terapia antiviral	Iheka et al., (2018)	40 pacientes adultos com hepatite C crônica em terapia antiviral foram divididos em dois grupos: controle e suplementados com suco de “Solanum fruit” por 8 semanas consecutivas.	O suco de Solanum induziu alterações significativas na enzima aspartato aminotransferase (AST), proteína C reativa, lipídios séricos, estresse oxidativo, insulina, resistência à insulina e índices aterogênicos.

<p>Ingestão alimentar de sementes de cardo mariano como fonte de silimarina e sua Influência nos parâmetros lipídicos em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica</p>	<p>Kołota; Głabska (2021)</p>	<p>O estudo foi conduzido em um grupo de 20 pacientes com DHGNA e com excesso de peso. Por 3 meses, os participantes receberam doses diárias de 7,1 g de cardo-mariano como fonte de silimarina (210 mg por dia).</p>	<p>A dieta e a atividade física promoveram a redução benéfica nos níveis de triglicerídeos.</p>
<p>A adesão a um padrão alimentar rico em peixes está associada a pacientes com hepatite C crônica que apresentam baixa carga viral: implicações para o manejo nutricional</p>	<p>Ojeda-Granados, C et al. (2021)</p>	<p>Estudo retrospectivo de um estudo de coorte no qual foram avaliados o perfil nutricional, incluindo características antropométricas e dietéticas, de acordo com seu grupo de genótipo APOE.</p>	<p>A dieta rica em lipídios também pode ser benéfica, especialmente uma contendo PUFA de cadeia longa com uma proporção adequada de n- 6:n-3, e uma ingestão de fibras, principalmente do tipo insolúvel, mantida no limite inferior da recomendação diária.</p>
<p>A ingestão de nozes e sementes está associada a uma menor prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em adultos dos EUA: descobertas do NHANES 2005–2018</p>	<p>Cardoso et al., (2021)</p>	<p>Este estudo transversal usou dados de 25.360 adultos baseados na coorte NHANES de 2005–2018 com sorologia negativa para hepatite B e C e consumo não excessivo de álcool. A ingestão de nozes e sementes foi avaliada a partir de dois recordatórios alimentares de 24 horas.</p>	<p>O consumo diário de nozes e sementes foi associado a uma menor prevalência de DHGNA em adultos. Tanto homens quanto mulheres apresentaram menor prevalência de DHGNA com ingestões de 15–30 g/dia.</p>
<p>O impacto da piperina nas condições metabólicas de pacientes com DHGNA e cirrose precoce: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado.</p>	<p>Nouri-Vaskeh et al. (2024)</p>	<p>Estudo duplo-cego, pacientes com DHGNA em estágio inicial de cirrose foram distribuídos aleatoriamente em grupos de caso e controle. Eles receberam prescrição de placebo e 5 mg de piperina por semanas.</p>	<p>Piperina com uma dosagem diária de 5 mg pode diminuir significativamente as enzimas hepáticas e a glicose, e reduzir a dislipidemia. Além disso, os níveis de HOMA e a resistência à insulina foram reduzidos.</p>

Fonte: Elaborada pelos autores (2024)

É sabido que a presença de tecido adiposo em excesso em pacientes com hepatite C está associada a marcadores de doença hepática progressiva, pois o excesso de tecido adiposo está associado ao aumento da ativação das células estreladas hepáticas. Sendo assim, mudanças no estilo de vida que promovam a redução do peso podem levar a uma redução significativa na esteatose hepática e marcadores de ativação de células estreladas podem diminuir a fibrose hepática (Heathcote, 2002).

A vitamina C promove uma barreira de proteção aos componentes celulares contra danos dos radicais livres e diminui a concentração de radicais solúveis em água, elimina radicais

derivados da peroxidação lipídica, reduzindo radicais de tocoferol a tocoferol. Além disso, foi demonstrado que a progressão da doença, induzida por hepatectomia parcial, é substancialmente atenuada pela vitamina E, considerada um antioxidante que gera a quebra de cadeia solúvel em lipídios em mitocôndrias, microsomas e lipoproteínas (Lozano-Sepúlveda; Rincón-Sanchez; Rivas-Estilla, 2019).

Em estudo *in vitro*, foram pesquisadas plantas com potencial anti-HCV em diversas regiões do Paquistão. Analisaram-se 10 plantas medicinais, dentre elas as sementes de *Solanum Nigrum* que tiveram resultados sobre a inibição entre 37% e 50% do HCV numa concentração considerada não tóxica. Com base nos resultados, mostrou-se que as sementes de *Solanum nigrum* desempenharam uma redução da carga viral durante a infecção natural por HCV. Foi sugerido que a indução terapêutica de extratos pode representar um tratamento da infecção crônica por HCV ou o desenvolvimento de um fármaco terapêutico para HCV (Javed et al, 2011).

Além disso, há evidências sobre a associação entre o consumo de peixes e PUFA n-3 e a redução da incidência de câncer hepatocelular na população japonesa (Sawada et al., 2012). Por outro lado, foi identificado que o consumo de uma dieta rica em ácido graxo saturado (SFA), a longo prazo, aumenta o risco de tumorigênese hepática principalmente por meio da ativação da lipogênese NFκB e sinalização JNK/AP-1 e garantindo a superexpressão de ciclina D1 e p62. Por isso, a ingestão excessiva de alimentos ricos em SFA deve ser evitada em pacientes infectados pelo VHC para prevenir câncer de fígado. Essas descobertas podem ser aplicadas ao CHC não viral associado à DHGNA, uma vez que o modelo experimental usado no estudo atual reproduz a tumorigênese hepática derivada da esteatose na ausência de fibrose significativa (Diao et al., 2020).

Foi demonstrado que há uma associação inversa do consumo de nozes com a prevalência de DHGNA em um estudo de coorte europeu e um efeito favorável nos casos em que há a fibrose avançada. Em consonância com os resultados, há recomendações para o consumo regular de nozes como um dos alimentos que fazem parte da dieta mediterrânea, principalmente em pacientes com DHGNA. Por isso, há necessidade de mais aprofundamento sobre esses achados, por meio da realização de estudos intervencionais dietéticos para investigar as propriedades hipolipemiantes e anti-inflamatórias das nozes, para gerar contribuições complementares da DHGNA (Semmler *et al.*, 2020).

Em um estudo experimental que se buscou explorar os efeitos hepatoprotetores e antioxidantes da piperina contra a hepatotoxicidade induzida por acetaminifeno, os camundongos que receberam o tratamento com piperina e silimarina tiveram a redução da atividade das enzimas marcadoras do fígado, TNF-α e níveis de peroxidação lipídica com aumento no estado antioxidante, portanto a piperina foi considerada um hepatoprotetor promissor quando comparada a silimarina (Sabrina *et al.*, 2010).

4 CONCLUSÃO

O papel das intervenções nutricionais no tratamento da hepatite C pode contribuir para reduzir a progressão da doença, melhorar os marcadores bioquímicos associados à doença e minimizar as possíveis complicações. Portanto, a intervenção nutricional deve ser considerada como uma das principais abordagens clínicas para o tratamento dos pacientes com hepatite C e devem ser agregadas em conjunto com a terapia convencional.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecção**. Brasília, 2018.

CARDOSO, B. R. et al. Intake of Nuts and Seeds Is Associated with a Lower Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in US Adults: Findings from 2005-2018 NHANES. **Journal of Nutrition**, v.151, n.11, p.3507-3515, 2021.

DIAO, P., et al. A saturated fatty acid-rich diet enhances steatogenesis and liver tumorigenesis in HCV core gene transgenic mice. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, 2020.

GENTILE, I.; SCARANO, F.; CELOTTI, A. et al. Low vitamin D levels are associated with the presence of serum cryoglobulins in patients with chronic HCV infection. **In Vivo**, v.29, n.3, p.399-404, 2015.

GONÇALVES, D.; LIMA, C.; FERREIRA, P. et al. Orange juice as dietary source of antioxidants for patients with hepatitis C under antiviral therapy. **Food Nutrition Research**, v.61, n.1,1296675, 2017.

HEATHCOTE J. Weighty issues in hepatitis C. **Gut**, 51(1), p.7–8, 2002. HIMOTO, T. Diet and Nutrition for Hepatitis. **Nutrients**, v.13, n.4, 1210, 2021.

IHEKA, C. et al. Solanum Fruit Juice as a Natural and Sustainable Source of Antioxidants for Patients with Chronic Hepatitis C under Antiviral Therapy. **Gazi Medical Journal**, 2021.

IWANE, S.; MIZUTA, T.; KAWAGUCHI Y, et al. Impact of Body Weight Reduction via Diet and Exercise on the Anti-Viral Effects of Pegylated Interferon Plus Ribavirin in Chronic Hepatitis C Patients with Insulin Resistance: A Randomized Controlled Pilot Trial. **Internal Medicine**, v.54, n.24, p.3113-3119, 2015.

JAVED, T. et al. In-vitro antiviral activity of Solanum nigrum against Hepatitis C Virus. **Virology Journal**, v.8, n.26, 2011.

KOŁOTA, A.; GŁĄBSKA, D. Dietary Intake of Milk Thistle Seeds as a Source of Silymarin and Its Influence on the Lipid Parameters in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients. **Applied Sciences**, v. 11, n.13, 5836, 2021.

LOZANO-SEPÚLVEDA, S.A. et al. Antioxidants benefits in hepatitis C infection in the new DAAs era. **Annals of Hepatology**, v.18, n.3, p.410–415, 2019.

MAGGIO, R. et al. (2014). Normocaloric Low Cholesterol Diet Modulates Th17/Treg Balance in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection. **PLoS ONE**, v.9, n.12, e112346.

NOURI-VASKEH, M. *et al.* The impact of piperine on the metabolic conditions of patients with NAFLD and early cirrhosis: a randomized double-blind controlled trial. **Scientific Reports**, v.14, 1053, 2024.

OJEDA-GRANADOS C, et al. Adherence to a Fish-Rich Dietary Pattern Is Associated with Chronic Hepatitis C Patients Showing Low Viral Load: Implications for Nutritional Management. **Nutrients**, v.13, n.10:3337, 2021.

OLIVEIRA, L. P., et al. Effect of soy protein supplementation in patients with chronic hepatitis C: a randomized clinical trial. **World journal of gastroenterology**, v.18, n.18, p.2203–2211,

2012.

SABINA, E. P. et al. Piperine, an active ingredient of black pepper attenuates acetaminophen–induced hepatotoxicity in mice. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v.3, n.12, p.971–976, 2010.

SAWADA, N. et al. Consumption of n-3 Fatty Acids and Fish Reduces Risk of Hepatocellular Carcinoma. **Gastroenterology**, v.142, n.7, p.1468–1475, 2012.

SEMMLER, G. et al. Nut consumption and the prevalence and severity of non-alcoholic fatty liver disease. **PLoS ONE**, v. 15, n.12, 2020.

WESTBROOK, R.H.; DUSHEIKO, G. Natural history of hepatitis C. **Journal Hepatology**, v.61, p.S58-S68, 2014, Supl. 1.