

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



**Padrão nutricional de doentes cirróticos e de doentes com carcinoma  
hepatocelular**

Mariana Martins Conceição da Silva Lopes

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Doutora Helena Cortez-Pinto

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em  
Nutrição Clínica

2016

Todas as afirmações efetuadas no presente documento são da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à Faculdade de Medicina de Lisboa pelos conteúdos nele apresentados.

**A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 20 de Setembro de 2016.**

## **Agradecimentos**

Ao apresentar este trabalho devo expressar o meu reconhecimento a todos os que, de alguma forma, contribuíram para o tornar possível. Assim gostaria de agradecer:

- À Professora Helena Cortez-Pinto pelo acompanhamento e orientação, essenciais para a prossecução dos trabalhos;

- Ao Professor Marco Batista pela ajuda e disponibilidade inestimáveis, sem o que não seria possível concretizar este trabalho;

- Ao Dr. Pedro Costa por todo o apoio e disponibilização de recursos;

- A todos aqueles do Hospital de Santa Maria que colaboraram de alguma forma para a realização deste trabalho: ao pessoal médico, auxiliar e administrativo e muito particularmente aos doentes, sem os quais este trabalho não seria possível;

- Aos meus amigos, pela sua preocupação, amizade e por estarem presentes na minha vida;

- Aos meus pais, por todo o apoio e compreensão demonstrados ao longo deste trabalho.

## **Resumo**

**Introdução:** A cirrose, de qualquer etiologia, é reconhecida como o principal fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC). Contudo, informações recentes têm vindo a sugerir que determinados estilos de vida e/ou padrões alimentares poderão ter algum impacto na sua prevenção e prognóstico.

**Objetivos:** Avaliar e comparar o consumo alimentar de doentes cirróticos com e sem carcinoma hepatocelular, por forma a averiguar a existência de diferenças significativas entre o padrão alimentar dos grupos em estudo, procurando determinar se existe uma relação entre os hábitos de consumo alimentar e os estadios de cirrose e carcinoma hepatocelular.

**Materiais e Métodos:** As informações foram recolhidas utilizando uma Tabela de registo e um Questionário de Frequência Alimentar, sendo os dados posteriormente analisados recorrendo ao software IBM SPSS Statistics.

**Resultados:** No total foram avaliados 39 indivíduos, divididos em 2 grupos, com 21 cirróticos sem CHC e 18 com carcinoma hepatocelular. Verificou-se que 29 doentes são do género masculino e 10 do género feminino, com uma média de idades de 64 anos, e que a principal etiologia da doença hepática é o álcool, seguida pela hepatite C. Relativamente ao padrão alimentar observaram-se apenas diferenças significativas no consumo de vitamina C e frutas, com os doentes com CHC a consumir quantidades significativamente inferiores aos doentes cirróticos sem carcinoma.

**Conclusões:** Nesta amostra, apesar da dimensão reduzida, verificamos que num grupo de cirróticos, os doentes que desenvolveram CHC têm menor ingestão de Vitamina C e Frutas.

**Palavras-chave:** Cirrose; Carcinoma hepatocelular; Padrão Nutricional

## **Abstract**

**Introduction:** Cirrhosis of any etiology is recognized as the major risk factor for the development of hepatocellular carcinoma (HCC). However, recent data have suggested that lifestyle and eating patterns may have an impact on prevention and prognosis.

**Objectives:** To compare the food intake of cirrhotic patients with and without HCC, in order to evaluate if there were significant differences between the dietary patterns of the studied groups, seeking to determine whether there is a relationship between food habits and the presence of HCC.

**Materials and Methods:** The information was assembled using a Registration table and a Food Frequency Questionnaire, with the data being analyzed by the IBM SPSS Statistics software.

**Results:** In total 39 subjects were evaluated, divided into 2 groups, with 21 cirrhotic without evidence of HCC and 18 with HCC. It was found that 29 patients were male and 10 were female, with a mean age of 64 years, and that the main cause of liver disease is alcohol, followed by chronic hepatitis C. Regarding the dietary patterns, there were only observed significant differences in the consumption of vitamin C and fruits, with patients with hepatocellular carcinoma eating significantly lower amounts than cirrhotic patients.

**Conclusions:** In this sample, despite the small size, we found that in a cirrhotic group, the patients who presented with HCC have a lower intake of Vitamin C and Fruits.

**Keywords:** Cirrhosis; Hepatocellular Carcinoma; Dietary Pattern

## **Lista de siglas e abreviaturas**

ACR - Aminoácidos de Cadeia Ramificada

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

CHC - Carcinoma hepatocelular

DHA (Docosahexaenoic Acid) - Ácido Docosahexanóico

DPA - (Docosapentaenoic Acid) – Ácido Docosapentanóico

EPA (Eicosapentaenoic Acid) - Ácido Eicosapentanóico

GGT - Gama Glutamiltransferase

IMC - Índice de Massa Corporal

NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease) - Esteatose hepática não alcoólica

NASH (Non-alcoholic steatohepatitis) - Esteatohepatite não alcoólica

QFA - Questionário de Frequência Alimentar

ROS (Reactive Oxygen Species) - Espécies Reativas de Oxigênio

VHB - Vírus da Hepatite B

VHC - Vírus da Hepatite C

VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana

# Índice

<b>Introdução</b> .....	1
<b>Principais fatores de risco de doença hepática</b> .....	3
<b>Hepatites B e C</b> .....	3
<b>Esteatose Hepática Não Alcoólica</b> .....	4
<b>Doença Hepática Alcoólica</b> .....	5
<b>Dieta</b> .....	9
<b>Alimentos e Nutrientes que parecem aumentar o risco de CHC</b> .....	9
Álcool .....	9
Ferro.....	10
Carne vermelha e Carne processada.....	11
Laticínios .....	11
<b>Alimentos e Nutrientes que parecem diminuir o risco de CHC</b> .....	12
Ovos e Carne branca.....	12
Café.....	13
Peixe e Ómega-3.....	14
Proteínas enriquecidas em aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) .....	15
Antioxidantes.....	16
Vitamina D .....	17
<b>Metodologia</b> .....	19
<b>Materiais</b> .....	19
<b>Métodos</b> .....	20
<b>Resultados</b> .....	22
<b>Análise Descritiva</b> .....	24
<b>Análise Inferencial</b> .....	38
<b>Discussão</b> .....	53
<b>Conclusões</b> .....	57

<b>Referências bibliográficas</b> .....	58
<b>Anexos</b> .....	63
<b>Anexo 1</b> – Tabela de Registro .....	63
<b>Anexo 2</b> – Questionário de Frequência Alimentar .....	64
<b>Anexo 2</b> – Questionário de Frequência Alimentar (pág. 1) .....	64
<b>Anexo 2</b> – Questionário de Frequência Alimentar (pág. 2) .....	65
<b>Anexo 2</b> – Questionário de Frequência Alimentar (pág. 3) .....	67
<b>Anexo 3</b> – Declaração de consentimento informado.....	68

## Introdução

A cirrose hepática surge frequentemente como consequência final do decorrer de doenças hepáticas crônicas (1,2). Resulta de um estado avançado de fibrose, caracterizado principalmente pela substituição de tecido hepático lesionado por cicatrizes de colagénio, verificando-se, por conseguinte, a distorção da vasculatura hepática, bem como a remodelação da organização normal do fígado para uma estrutura composta por nódulos (1,3). Como principais consequências, observam-se um aumento da resistência hepática, que leva à hipertensão portal; ocorre ainda uma redução da função dos hepatócitos, particularmente no que toca à destoxificação das substâncias em circulação, contribuindo para o acelerar da degradação hepática, uma vez que proporciona um estado pró-inflamatório constante, predispondo assim ao desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (1,3). Habitualmente, os estadios mais iniciais da doença hepática, como a esteatose, são assintomáticos (4). No entanto, doentes com esteatohepatite alcoólica podem apresentar alguns sintomas, geralmente febre, anorexia, perda de peso, fraqueza, náuseas, vômitos e dor abdominal (4). Também a cirrose, quando compensada, costuma manter-se sem sintomatologia, sendo que, quando há uma descompensação, surgem complicações como a ascite, peritonite bacteriana espontânea, encefalopatia hepática e hemorragia de varizes esofágicas (5).

São várias as doenças que podem estar na origem da cirrose, desde processos autoimunes, a doenças como a Hemocromatose e a doença de Wilson, ou ainda patologias biliares crônicas (2). Contudo, quer atuem em conjunto ou isoladamente, as causas mais comuns de cirrose em países desenvolvidos são o consumo elevado de álcool e a hepatite crónica C (1,3), enquanto na Ásia e África subsariana a etiologia mais comum é a hepatite crónica B (3). Para além destas, também a esteatohepatite não alcoólica (NASH) começa a tornar-se uma causa mais frequente (1,2), visto que os fatores de risco desta evoluir para cirrose, como obesidade, resistência à insulina ou diabetes tipo 2, hipertensão e hiperlipidémia (3), surgem cada vez mais na população.

O carcinoma hepatocelular é a 3<sup>a</sup> causa mais comum de mortes associadas ao cancro (6,7), sendo que mais de 600 mil pessoas morrem desta patologia (7) e cerca de 750 mil novos casos são diagnosticados, anualmente (6). Sendo o fígado cirrótico caracterizado por um estado de inflamação crónica (1), não é de estranhar que a cirrose, de qualquer etiologia, seja o principal fator de risco para o desenvolvimento deste carcinoma,

estando na base de 70% a 90% dos casos de cancro hepático (6). Também a infeção por hepatite B é um importante fator predisponente, seguida pela infeção por hepatite C. Em ambos os casos, o risco de incidência de cancro aumenta exponencialmente se, concomitante à infeção viral, a cirrose estiver presente (6).

Alguns estudos têm vindo a sugerir que fatores ambientais podem ser relevantes na modulação do risco de cirrose, nomeadamente a de etiologia alcoólica, em que, para além do consumo de álcool, parece haver um aumento do risco perante uma dieta rica em gordura e pobre em hidratos de carbono (8). Já o consumo de café, entre outros, aparenta ser protetor (8,9), apesar de não se conhecer ainda a que se deve este efeito (9). Apesar de já terem sido realizadas várias investigações em seres humanos sobre qual o papel que a alimentação desempenha em diversas patologias, nomeadamente na doença hepática, os seus efeitos, tanto benéficos como prejudiciais, continuam ainda a ser pouco claros. Assim, tendo em conta que as escolhas alimentares parecem ser relevantes neste tipo de patologia, que acarreta, por si só, consequências extremamente nocivas, este trabalho pretende fazer uma avaliação e comparação do padrão alimentar de diversos doentes cirróticos com e sem carcinoma hepatocelular, tentando averiguar se a alimentação pode influenciar o curso e progressão da doença.

## **Principais fatores de risco de doença hepática**

### **Hepatites B e C**

Hepatite é o termo utilizado para descrever uma inflamação ao nível do fígado. Pode ser causada por diversos mecanismos como o consumo abusivo de álcool e/ou de determinadas drogas, toxinas, algumas doenças ou através de agentes infecciosos, como é o caso dos vírus (10,11). As hepatites virais podem ser causadas por vários vírus, nomeadamente os vírus das hepatites A, B, C, D e E (11). No entanto, as mais relevantes para este trabalho são as hepatites B e C, uma vez que, apesar de começarem de forma aguda, têm a capacidade de evoluir para uma infeção crónica, podendo levar, por sua vez, a danos severos no fígado, como cirrose e carcinoma hepatocelular (12).

A hepatite B é uma infeção viral que afeta o fígado (13). O vírus transmite-se através do contacto com sangue e secreções de pessoas contaminadas, podendo sobreviver e manter-se infeccioso durante 7 ou mais dias fora do corpo (13,14). Nos casos de infeção aguda podem surgir alguns sintomas inespecíficos como fadiga, náuseas e vómitos e dor abdominal, sendo que se considera uma infeção crónica quando o contágio persiste por mais de 6 meses (14). O risco de evolução para cronicidade está inversamente relacionado com a idade, sendo os recém-nascidos os mais suscetíveis, com 90% das infeções a tornarem-se crónicas, em comparação com um risco inferior a 5% nos adultos (14). A infeção por este vírus da hepatite B (VHB) afeta principalmente as regiões da Ásia e África subsariana, e, apesar de existir uma vacina disponível, estima-se que, globalmente, cerca de 240 milhões de pessoas estejam cronicamente infetadas e que, todos os anos, mais de 780 mil pessoas morram devido às suas complicações, incluindo cirrose e cancro hepático (13).

À semelhança da hepatite B, o vírus da hepatite C (VHC) é um vírus cujo principal meio de transmissão é sangue infetado, disseminando-se quer através de transfusões de sangue ou subprodutos não analisados, quer por utilização de material médico não esterilizado, ou ainda pela partilha de agulhas e seringas, usualmente associada ao consumo de drogas (15,16). Em 15%-40% dos casos, a hepatite decorrente deste contágio é de natureza aguda, sendo geralmente assintomática e autolimitada, acabando muitas vezes por se resolver num período de 6 meses, mesmo sem tratamento (15,17). Contudo, aquilo que se verifica com mais frequência é esta hepatite aguda não se resolver espontaneamente, e, por isso, a grande maioria dos infetados acaba por

desenvolver hepatite crónica, estimando-se que, globalmente, haja entre 130-150 milhões, podendo mesmo chegar aos 170-200 milhões de pessoas afetadas (15,18,19). Também nestes casos de hepatite C crónica, a infeção tem por hábito manter-se assintomática, o que implica que fica frequentemente por diagnosticar, progredindo lentamente durante décadas (15,16,18). Deste modo, os primeiros sintomas começam, normalmente, a surgir muitos anos depois da exposição inicial ao vírus, e já secundários a danos graves no fígado, como cirrose e carcinoma hepatocelular (15,16,18).

### **Esteatose Hepática Não Alcoólica**

A esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) é uma condição que se caracteriza por uma acumulação excessiva de gordura no fígado, que ocorre na ausência de outras causas de esteatose, nomeadamente o consumo de álcool (20). Apesar do mecanismo exato que dá origem a esta patologia não ser ainda conhecido (20), sabe-se que esta infiltração de gordura envolve uma interação complexa entre genes, dieta e estilo de vida (21,22), estando geralmente associada a inatividade física, obesidade, resistência à insulina, hipertensão, hiperlipidémia (20) e diabetes, sendo considerada a manifestação hepática da síndrome metabólica (22). Na generalidade dos casos, os doentes não apresentam quaisquer sintomas (20,22), podendo, nalgumas situações, surgir dor ou desconforto no quadrante superior direito, icterícia, fadiga e letargia (20,22). Devido à frequente assintomatologia, a NAFLD pode atingir um estadió avançado sem um diagnóstico, acabando este muitas vezes por ser feito apenas após serem encontrados valores elevados das enzimas hepáticas em análises de rotina, pelo aparecimento de hepatomegália ou pela deteção da esteatose por meios imagiológicos (20,22).

Uma vez que o estilo de vida das populações é cada vez mais sedentário, tem-se verificado um aumento do número de casos de obesidade, diabetes e síndrome metabólica, o que leva, por conseguinte, a que a prevalência da esteatose não alcoólica venha também a aumentar (20,22), estimando-se que afete, mundialmente, 20%-30% da população adulta (21). Em alguns doentes, a NAFLD pode evoluir para esteatohepatite não alcoólica que, para além da esteatose, inclui inflamação e danos e apoptose dos hepatócitos (20-22), com um risco de cerca de 20%-50% de progressão para fibrose, 30% para cirrose e ainda 5% para CHC (21).

Apesar de a NAFLD afetar inicialmente as estruturas hepáticas e causar morbidade e mortalidade devido a cirrose e CHC, a maioria dos óbitos destes doentes deve-se a doença cardiovascular (21,23). Para além de elevar o risco de desenvolvimento destas patologias e de doenças renais, a NAFLD aumenta também o risco de diabetes mellitus tipo 2 (23), que, por sua vez, confere aos doentes um risco três vezes maior de desenvolvimento e progressão de CHC (24). Também a obesidade, caracterizada por uma resposta inflamatória crónica, aumenta o risco de cancro em geral (24), o que poderá explicar a existência de uma associação entre o CHC e diabetes tipo 2 e um IMC mais elevado (22). Para além da esteatose hepática não alcoólica parecer atuar em conjunto com os fatores metabólicos, existem evidências que indicam ainda uma ação sinérgica entre esta condição e outros fatores de risco que promovem a hepatocarcinogénese, como o VHC e o consumo etanólico (24).

Algumas pesquisas indicam que uma alimentação rica em refrigerantes, carne e gordura saturada e com uma ingestão reduzida de antioxidantes e ómega-3 está associada a um aumento no risco de NAFLD e NASH (22). Assim, ainda que não haja tratamento para a NAFLD, deverão ser utilizadas, como medidas terapêuticas, alterações ao nível da dieta e estilo de vida, promovendo a prática de exercício físico, uma perda de peso com consequente diminuição do IMC e uma dieta saudável pobre em gorduras, por forma a reduzir a resistência à insulina e o risco de doenças cardiovasculares (20,21).

### **Doença Hepática Alcoólica**

O uso de bebidas alcoólicas tem estado presente desde muito cedo na história da Humanidade. Alguns elementos arqueológicos e bibliográficos permitem-nos assumir que, ainda que de modo acidental, o Homem tenha entrado em contacto com produtos fermentados a partir do mel durante o período paleolítico e que, mais tarde, no período neolítico, o fabrico de cerveja fosse já conhecido. Posteriormente, povos como os gregos e os romanos desenvolveram a produção de bebidas alcoólicas e, a partir do século XI, tornou-se comum a destilação do vinho, dando origem a bebidas com teor alcoólico superior. Embora as consequências nocivas do consumo crónico de etanol fossem conhecidas desde sempre, e de serem ainda mencionadas em obras artísticas e literárias desde a antiguidade, não foram consideradas relevantes até então, sendo que,

somente na segunda metade do século XIX é que o alcoolismo acabou por ser reconhecido como doença (25).

Hoje em dia, é bem sabido que o álcool é um agente hepatotóxico e que um consumo crónico é, por si só, um fator de risco major para o desenvolvimento de diversas patologias nefastas para a saúde, de entre as quais se destaca a doença hepática (26).

Após a ingestão de bebidas alcoólicas, o etanol é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal e transportado ao longo da corrente sanguínea até chegar aos tecidos, sobretudo ao fígado, uma vez que é aqui que ocorre maioritariamente a sua metabolização para acetaldeído (27).

Ainda que os mecanismos pelos quais a ingestão etanólica atua no organismo não sejam completamente conhecidos, verifica-se uma associação causal entre o consumo de álcool e diversos tipos de cancro, como os da cavidade oral, esófago, colo-rectal, entre outros, dos quais se destaca o hepático (28). Sendo o acetaldeído o metabolito primário da degradação do etanol no organismo, um composto altamente reativo e tóxico para os hepatócitos (26), seria de esperar que este pudesse ser um responsável direto pelos efeitos nefastos e carcinogénicos do consumo de bebidas alcoólicas (28). No entanto, apesar de não haver informação que suporte o acetaldeído como causa direta de cancro em humanos, existem fortes evidências que indicam que, após o consumo de elevadas quantidades de álcool, existem danos no ADN causados por este metabolito, uma vez que o acetaldeído tem a capacidade de formar aductos com o ADN, podendo esta ser uma forma pela qual o consumo de álcool apresenta estas consequências (28).

Para além disso, um consumo crónico de etanol pode resultar em doença hepática e, simultaneamente, numa inflamação crónica com efeitos sistémicos, como a nível cardiovascular, imunológico e ósseo (26). Dados recentes sugerem que a doença hepática alcoólica não é um preditor de patologias unicamente relacionadas com o fígado, mas que parece estar na origem de mecanismos patogénicos envolvidos na doença cardiovascular aterosclerótica (26). Nos indivíduos em que a doença etanólica se encontra estabelecida, o álcool, o acetaldeído e o excesso de ácidos gordos livres nos hepatócitos causam uma formação exagerada de espécies reativas de oxigénio (ROS), o que leva, por sua vez, a inflamação hepática, produção de citocinas e a peroxidação lipídica, contribuindo para o aumento da resposta inflamatória e promoção de uma inflamação crónica de baixo grau nas paredes arteriais (26).

Esta doença parece ter também a capacidade de alterar a regulação imune, o que pode originar situações de imunodeficiência e autoimunidade (26). Verifica-se que os indivíduos com um consumo crónico de bebidas alcoólicas são mais suscetíveis a pneumonia bacteriana e a septicémia, entre outras patologias como o VIH e a meningite, que apresentam maior incidência e prevalência, respetivamente, neste grupo de doentes (26).

Embora não se conheçam os mecanismos que lhe dão origem, outra complicação comum desta hepatopatia de etiologia alcoólica é a osteodistrofia hepática, um metabolismo ósseo anormal (26). Geralmente caracteriza-se por uma baixa densidade mineral óssea, decorrente de uma diminuição da formação ou aumento da reabsorção ósseas, dando origem a condições como a osteopénia, a osteoporose e, apesar de mais raramente, também osteomalácia (26).

Apesar de uma exposição abusiva ao álcool poder ser um agente desencadeador de patologia hepática, o etanol parece não ser o único responsável pela progressão e patogénese deste tipo de doença (8). Algumas investigações sugerem que esta evolução pode dever-se também a fatores genéticos e características específicas de cada indivíduo, como o género, determinantes genéticos de alcoolismo e possivelmente à existência de uma predisposição genética para lesão do fígado e, ainda, a fatores ambientais e comportamentais, como obesidade, tabagismo e infeção por vírus de hepatites crónicas que, associados à dose total, padrão de consumo alcoólico e duração do abuso, modificam a suscetibilidade individual e o desenvolvimento de doença hepática (4,8,29).

Este efeito complexo verifica-se uma vez que não é em todos os indivíduos que consomem quantidades prejudiciais de etanol que se dá o aparecimento de uma disfunção hepática com evidências clínicas (8). Isto é, apesar de uma ingestão alcoólica em elevadas quantidades se correlacionar com o risco de desenvolvimento de patologia de fígado (8), na medida em que, quanto maior for o consumo, maior a probabilidade de se originar disfunção hepática e desta evoluir para estadios mais avançados (29), esta relação álcool/doença não é dose-dependente, visto que apenas uma minoria das pessoas que bebem álcool em quantidades perigosas apresentam sinais de doença hepática (8).

Geralmente, considera-se que é necessário atingir um determinado patamar no que toca à ingestão diária e duração do consumo de etanol de modo a incitar o desenvolvimento de doença hepática de etiologia alcoólica – cerca de 20-40g/dia para mulheres e 40-

80g/dia para homens, ao longo de 10 a 12 anos (4). Contudo, apesar de ser frequente encontrar esteatose em cerca de 60% das pessoas que consomem mais de 60g de álcool por dia (29), apenas uma minoria destes casos, aproximadamente 10-35%, progride para esteatohepatite (4) e ainda menos, sensivelmente 8-20%, eventualmente desenvolve cirrose (4,29). No entanto, doses diárias inferiores de etanol podem também levar a danos e lesões hepáticas significativos nalguns indivíduos (29), pelo que, apesar de ser um importante fator de risco, um agente precipitante (8) e uma das causas mais comuns de doença hepática aguda e crónica (4), o consumo de álcool parece não ser o único agente responsável pela evolução da doença hepática alcoólica (4,8,29).

Também o género detém um papel importante no que toca ao progresso da doença hepática alcoólica, verificando-se que o risco de desenvolvimento desta hepatopatia é superior no sexo feminino (8). Mulheres com um consumo diário de bebidas alcoólicas equivalente ao dos homens, desenvolvem doença hepática mais rapidamente que eles (29). Apresentam uma concentração etanólica superior no sangue, que se deve, não só a terem um volume total de distribuição inferior relativamente ao sexo masculino (8,29), mas também ao facto de, por comparação, os homens apresentarem níveis superiores de álcool desidrogenase gástrica, o que lhes permite um metabolismo mais rápido do etanol (29). Adicionalmente, existem evidências que demonstram que o estrogénio tem um impacto sinérgico no stress oxidativo e na resposta inflamatória causada pelo álcool (8,29), o que pode justificar a maior suscetibilidade das mulheres relativamente aos efeitos hepatotóxicos do etanol (29) e que, comparativamente aos homens, desenvolvam doença hepática alcoólica após um consumo etanólico em menor quantidade e durante períodos de tempo inferiores (4).

Nos indivíduos em que a doença hepática alcoólica se estabelece, a manutenção do consumo de etanol é o determinante primário para a sua progressão clínica, pelo que a abstinência alcoólica, em qualquer ponto da história natural da doença, é a melhor forma de reduzir os riscos da sua evolução, podendo retardar, parar ou mesmo reverter a sua progressão (8,29).

## **Dieta**

Hoje em dia é sabido que a alimentação não tem um papel meramente nutritivo, mas que, para além disso, tem também a capacidade de combater diversas patologias, quer por si só, quer atuando em conjunto com medicação, servindo de coadjuvante. Ainda assim, a nutrição não é uma ciência exata e, de um modo geral, os motivos pelos quais determinado alimento ou nutriente tem impacto no organismo humano são ainda ambíguos, senão mesmo desconhecidos, com diversas pesquisas a relatar resultados opostos entre a relação de um mesmo alimento com o risco de CHC, mantendo-se a necessidade de novos estudos e busca por mais informação. Apesar disso, é consensual que as escolhas alimentares são relevantes, inclusivamente na doença hepática, e que um estilo de vida e hábitos mais saudáveis têm impacto na prevenção, prognóstico e desfecho desta patologia.

### **Alimentos e Nutrientes que parecem aumentar o risco de CHC**

#### **Álcool**

Em contraste com um consumo excessivo, uma ingestão alcoólica habitual em doses baixas a moderadas parece trazer benefícios e estar associada a diminuição das taxas de morte, doença cardiovascular, diabetes mellitus e enfarte (30). A diminuição do risco destas patologias parece relacionar-se apenas com o consumo de vinho, em detrimento de outras bebidas alcoólicas, como a cerveja e bebidas espirituosas (31). Porém, é ainda desconhecido se este risco reduzido se deve a componentes não alcoólicos do vinho, como os polifenóis, ao padrão de ingestão, tendo em conta, por exemplo, as quantidades e se a bebida é tomada em simultâneo com as refeições, ou ainda a outros comportamentos, como o regime alimentar (31,32). Segundo um estudo, os indivíduos que compravam e, presumivelmente, consumiam vinho, compravam também mais frutas e vegetais, carne de aves, e produtos com menores teores de gordura, enquanto aqueles que preferiam cerveja adquiriam mais refrigerantes, salsichas, batatas fritas, açúcar e pratos já confeccionados (32). Para além das pessoas que bebem vinho aparentarem ter uma dieta mais saudável, o vinho é geralmente bebido durante as refeições e em quantidades moderadas e os outros tipos de bebidas tendem a ser

consumidos fora das refeições, fatores que poderão também contribuir para estes benefícios de uma ingestão moderada (32).

Apesar de tudo isto, e como descrito anteriormente em relação à doença hepática alcoólica, o etanol pode ser um agente hepatotóxico e, por isso, um consumo crónico em excesso é um fator de risco major para o desenvolvimento de diversas patologias (26), sendo bem reconhecido como uma origem relevante de doença hepática crónica e a causa mais comum de CHC (33), atuando quer diretamente, devido à sua toxicidade, quer indiretamente, promovendo o desenvolvimento de cirrose (33). Em 2010, a nível mundial, a cirrose de etiologia alcoólica foi responsável por quase 500 mil mortes e o cancro hepático, também de origem etanólica, por mais de 80 mil mortes, sendo os homens os mais afetados em ambos os casos (34). Nos casos em que a doença hepática de origem etanólica está já estabelecida, a supressão do consumo de bebidas alcoólicas por completo é a medida recomendada, uma vez que parece ter a capacidade de reduzir o risco de desenvolvimento de cancro até 7% ao ano (33).

### Ferro

O ferro é um micronutriente ingerido habitualmente como parte de uma dieta regular (35), que é essencial para o normal funcionamento das células (36), sendo necessário para o crescimento celular e proliferação (37) e ainda no transporte de oxigénio mediado pela hemoglobina (36). Este metal é absorvido no intestino e circula no plasma ligado à transferrina, e é armazenado sobretudo nos hepatócitos, através da ferritina (36). Visto que não existem mecanismos biológicos próprios destinados à excreção do ferro em excesso no organismo (36), este metal não consegue ser eliminado e torna-se nocivo para as células (36), afetando o fígado em particular, uma vez que é principalmente neste órgão que o ferro é armazenado (36,37). Este micronutriente parece ter a capacidade de causar stress oxidativo com repercussões ao nível do ADN, lípidos e proteínas, resultando em apoptose e necrose dos hepatócitos, tendo, em última análise, um potencial hepatotóxico e hepatocarcinogénico (36). A quantidade de ferro em demasia e a duração dessa exposição são cruciais para o surgimento de danos hepáticos (36), contudo, quer se deva à dieta, com o consumo de carnes ou outras fontes, quer à ingestão de suplementos, o excesso de ferro no organismo parece estar inversamente associado a doença hepática crónica (38) e, independentemente de outras

patologias hepáticas subjacentes, é, por si só, um fator de risco significativo, que aumenta substancialmente a probabilidade de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (35–37).

#### Carne vermelha e Carne processada

Ao contrário da carne branca, as carnes vermelhas e processadas são ricas em gordura saturada e ferro, pensando-se que, por esse motivo, um consumo elevado destas carnes pode estar associado a um aumento do risco de ocorrência de vários tipos de cancro, de entre os quais o cancro hepático (39,40), visto que ambos os componentes estão independentemente associados a carcinogénese (40). Ainda a exposição a agentes cancerígenos presentes nas carnes processadas, para além da deposição lipídica e excesso de ferro no fígado, parecem ser responsáveis por danos nos hepatócitos, sendo potenciais promotores do desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (39). Ainda que alguns estudos não tenham conseguido estabelecer uma relação significativa entre o consumo de carne vermelha e de carne processada e o risco de CHC (41), outras investigações apontam para a existência de uma associação inversa entre esses tipos de carne e o carcinoma, sendo as conclusões díspares e inconsistentes (39).

Um estudo concluiu que o consumo de carnes vermelhas e processadas não estava associado com o risco de CHC, contudo, observaram um aumento de 16% no risco de desenvolvimento deste carcinoma a cada aumento de 20 g/dia na ingestão de carne, substituindo o consumo de peixe (39). Os resultados de outra investigação sugerem que existe uma associação positiva significativa entre a ingestão de carne vermelha e de gordura, particularmente a saturada, e a taxa de mortalidade de doença hepática crónica e a incidência de CHC (38). Existem também evidências de que apenas o consumo de carne vermelha, e não de carne processada, se relaciona com um aumento do risco de cancro (40), porém, ainda que as carnes processadas não tenham sido associadas ao CHC, foi observada uma relação entre estes alimentos e doença hepática crónica (38).

#### Laticínios

O consumo de leite e derivados como o queijo e o iogurte é ainda ambíguo no que toca à sua relação com a doença hepática e à influência que estes alimentos poderão exercer

sobre o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. Apesar de os laticínios serem um elemento relevante e consumido em abundância nas dietas mais ocidentais, há ainda poucos dados disponíveis e com resultados contraditórios.

Um estudo realizado em Itália observou a existência de uma relação inversa significativa entre a ingestão de leite e iogurte com o CHC, com uma diminuição do risco para os valores de consumo superiores (41).

Por outro lado, uma outra investigação verificou que um consumo mais elevado de produtos lácteos estava significativamente associado a um risco aumentado de carcinoma hepatocelular (42). Quando analisados os alimentos individualmente, este estudo concluiu que essa relação significativa com o risco de CHC só se verificava com a ingestão de leite e queijo, sendo que com o iogurte não existia essa associação (42).

Verificaram ainda que, nos casos em que a fonte de cálcio, vitamina D, gordura e proteína eram os laticínios, existia uma relação positiva significativa entre esses componentes e o risco de carcinoma, porém, quando a ingestão destes nutrientes tinha outra origem que não os laticínios, esta relação tornava-se oposta ou mesmo não existente (42). Ainda assim, concluem que um consumo elevado de leite e queijo em particular está associado a um risco maior de CHC (42).

### **Alimentos e Nutrientes que parecem diminuir o risco de CHC**

#### **Ovos e Carne branca**

Ainda que a informação disponível seja algo inconsistente, parece existir um efeito benéfico do consumo de ovos e carne branca na doença hepática. Um estudo encontrou uma associação inversa significativa entre o consumo de carne branca e o risco de desenvolver carcinoma hepatocelular, mantendo-se os efeitos positivos de um elevado consumo mesmo em situações de infecção por hepatite B e C. No caso dos ovos, a mesma investigação reportou uma relação inversa com o risco de CHC, idêntica à da carne branca, contudo, outros estudos observaram a existência de um risco aumentado (41). Também outra pesquisa observou uma associação inversa entre os vários tipos de carne branca, incluindo carne de galinha e peru, e o risco de doença hepática crónica e incidência de carcinoma hepatocelular (38). Ainda assim, o mecanismo responsável pela

redução do risco com o consumo de carne branca não é ainda conhecido (38), podendo, eventualmente, dever-se ao seu conteúdo em gordura polinsaturada (43). Comparativamente à carne vermelha, a carne branca tem menos gorduras saturadas (39), e é rica em gorduras mais benéficas, polinsaturadas, nomeadamente o ácido linoleico (43). Visto que existe também uma associação inversa entre esta gordura e o risco de CHC, sugere-se que uma dieta rica em alimentos que contenham ácido linoleico (43) contemplando uma maior ingestão de carne branca, quer independentemente, quer como substituto de outros tipos de carne, poderá reduzir o risco de desenvolver este carcinoma (39).

### Café

O consumo de café parece ter um efeito favorável na prevenção de doenças hepáticas, nomeadamente de CHC (44). A sua ingestão aparenta estar não só relacionada com uma menor incidência de cirrose, que é por si só um fator de risco major de CHC (44), mas também associada a uma diminuição do risco de desenvolvimento deste carcinoma (35). Uma investigação observou que existe uma relação inversa entre a ingestão de café e o risco de desenvolvimento de cirrose e posterior CHC, em que, quanto maior fosse o consumo de café, menor seria o risco, contudo, esta relação verificou-se mais forte em casos de cirrose de etiologia alcoólica, quando comparada com cirroses de diferentes origens (9). Assim, uma vez que a cirrose hepática está fortemente relacionada com a incidência deste cancro, o aparente efeito protetor do consumo de café na carcinogénese poderá ser devido a esta relação inversa que o café apresenta com a cirrose e, por conseguinte, estabelece-se também uma associação inversa entre a ingestão desta bebida e o CHC (45).

No entanto, não se sabe ainda por que motivo o café apresenta estes resultados e mantém-se ainda dúbio se esta associação resulta da presença da cafeína e/ou de outro ingrediente presente no café (9). Visto que o café é rico em antioxidantes (46), algumas hipóteses sugerem que estas consequências benéficas possam dever-se a efeitos antioxidantes por parte destes constituintes, ou a uma diminuição da cirrose e do turnover dos hepatócitos, mediados por outros componentes do café (35). Para além disso, o café parece ser capaz de modificar a síntese de enzimas (46), nomeadamente a gama glutamiltransferase (GGT). Ainda que não seja um indicador específico, a

atividade desta enzima é um marcador sensível de várias patologias hepáticas, como a cirrose e o carcinoma (45), mas também hepatite, situações nas quais se verifica um aumento nos seus níveis, tendo, por isso, acabado por se tornar um indicador independente de prognóstico e risco de CHC (47). Para além disso, em células cancerígenas, a GGT combate o processo de apoptose e faz aumentar as ROS, que levam, por sua vez, a inflamação, danos genéticos, invasão e metastização (47). Deste modo, o consumo de café aparenta ter um efeito benéfico, uma vez que parece não só diminuir a atividade da GGT (45), como inibir a sua indução no fígado e proteger as células hepáticas de danos devidos ao consumo de álcool (46), sendo responsável pela redução dos níveis séricos desta enzima, o que está associado a uma diminuição da incidência de carcinoma hepatocelular (44).

### Peixe e Ómega-3

O peixe é uma fonte rica em ácidos gordos polinsaturados ómega-3, como é o caso do EPA, DPA e DHA (48) e pode ainda conter quantidades relativamente elevadas de vitamina D e selénio, que podem ter um efeito protetor contra alguns tipos de cancro (39). Ainda que alguns estudos não tenham conseguido apontar qualquer ligação entre o consumo de peixe e o risco de desenvolvimento de CHC, outras pesquisas observaram a existência de uma relação entre ambos (41), em que o consumo total de peixe está inversamente associado ao risco de carcinoma hepático, de forma estatisticamente significativa (39). Também quando analisados os subgrupos de peixe se observou que, peixe magro, peixe gordo e crustáceos e moluscos estavam associados de forma independente com uma diminuição do risco de CHC (39).

Apesar dos mecanismos pelos quais os ácidos gordos ómega-3 exercem o seu efeito protetor no organismo não serem ainda completamente conhecidos, a ingestão de peixe e ómega-3 tem sido associada a uma diminuição do risco de CHC (35), existindo várias evidências experimentais que indicam que algumas substâncias como o EPA e o DHA são capazes de prevenir a carcinogénese (49). Um estudo realizado em 3 linhagens de células humanas de carcinoma hepatocelular, *in vitro*, verificou que o EPA e o DHA inibiam o crescimento celular, observando-se também uma redução no crescimento das células cancerígenas *in vivo* quando aplicada esta terapêutica em ratinhos (49). Foi ainda observado nesta investigação que o DHA parece ser mais eficaz que o EPA, mas

que, em ambos os casos, este efeito é dose-dependente e existe uma indução da apoptose das células do carcinoma hepatocelular (49). Deste modo, não é de estranhar que, tanto o consumo de peixe rico em ómega-3, como a ingestão destes ácidos gordos individualmente, esteja associado a uma diminuição do risco de CHC, ainda que de uma forma dose-dependente, verificando-se também estas associações inversas em indivíduos com status positivo de hepatite B e/ou hepatite C (48).

Visto que o carcinoma hepatocelular é um cancro que se relaciona diretamente com inflamação crónica, pensa-se que uma forma como os ómega-3 reduzem o risco de CHC se possa dever ao facto destes possuírem propriedades anti-inflamatórias (39,48), e anti carcinogénicas (39) podendo, um dia, quer em separado, quer em conjunto com outras terapêuticas, vir a ser agentes eficazes, não-tóxicos e seguros para tratamento de doentes com CHC ou indivíduos em risco de desenvolver este carcinoma (49).

#### Proteínas enriquecidas em aminoácidos de cadeia ramificada (ACR)

Nos doentes cirróticos, em quem a função hepática está alterada, a destoxificação da amónia para ureia no fígado fica comprometida. Desta forma, para remoção da amónia em circulação, as células do músculo esquelético e, ainda que em pequena quantidade, também o cérebro, incorporam esta substância no processo de produção de glutamina, processo este que exige a utilização de valina, leucina e isoleucina, aminoácidos de cadeia ramificada, vulgarmente conhecidos como ACR. Assim, nestes doentes, os níveis destes aminoácidos encontram-se geralmente baixos, resultando numa diminuição da síntese de albumina, que se correlaciona inversamente com o grau de disfunção hepática (50).

Visto que a falta de ACR pode conduzir a uma diminuição da síntese de albumina e a hiperamonémia e consequente encefalopática hepática, ambos preditores da sobrevivência dos doentes cirróticos, seria de esperar que um aumento no seu consumo fosse benéfico e, de facto, apresentam um efeito positivo no tratamento e nos resultados de doentes com cirrose hepática (50). Alguns estudos indicam que o aumento do consumo destas substâncias poderá ter um efeito protetor relativamente ao desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (35) e que a suplementação com estes aminoácidos contribui para a prevenção da progressão de insuficiência hepática e

mortalidade de doentes com cirrose descompensada, (50) reduzindo significativamente o risco de hepatocarcinogénese (51).

### Antioxidantes

Para além dos referidos acima, existem ainda outros nutrientes que parecem ser benéficos na redução do risco de desenvolvimento de CHC, principalmente devido à sua ação antioxidante, nomeadamente alfa e beta caroteno, vitaminas C e E e selénio.

Algumas pesquisas recentes sugerem que o consumo de vitaminas C e E e selénio presentes em frutas e vegetais têm a capacidade de prevenir anomalias cardíacas, neurodegeneração e ainda hepatocarcinogénese, o que talvez possa explicar que os indivíduos com um elevado consumo de vegetais verdes possuam um risco significativamente inferior de desenvolver CHC (44). Contudo, no que toca à identificação de uma relação entre o consumo deste alimentos e carcinoma hepatocelular, a informação é ainda escassa, com resultados muito díspares em vários estudos, tendo sido reportada uma relação inversa significativa entre o consumo de frutas e CHC num estudo (41) mas apenas uma associação inversa entre o consumo de vegetais, e não de fruta noutras investigações (52–54). Existem cada vez mais evidências de estudos *in vitro* e em modelos animais que sugerem que muitos dos constituintes dos vegetais têm potencial anticancerígeno, bloqueando a formação e ativação de carcinogénicos, induzindo enzimas detoxificantes e ainda suprimindo a progressão tumoral (55). Um padrão alimentar à base de vegetais parece estar relacionado com o cancro hepático de forma inversa, na medida em que o consumo total de vegetais está associado, de modo significativo, a um risco reduzido de CHC, tendo-se observado ainda que essa relação aparenta ser mais forte nos indivíduos com um historial de doença hepática crónica, comparativamente com aqueles que não o têm (54). Para além do facto de uma ingestão de quantidades superiores destes alimentos estar associada a uma menor incidência de cancro (52), com o risco de CHC a diminuir 8% por cada aumento de 100 gramas/dia no consumo de vegetais (53), também a frequência desse mesmo consumo parece ser relevante neste carcinoma, visto que, quem consome vegetais em menos de 6 refeições por semana tem um risco significativamente mais elevado de desenvolver este CHC, relativamente àqueles que, por semana, consomem estes alimentos em 6 ou mais refeições (55).

Para além disso, também o alfa e beta caroteno parecem ter um papel protetor, estando o seu consumo inversamente associado ao risco de CHC (43,44). Estes carotenoides são pigmentos naturais sintetizados pelas plantas e podem ser também encontrados em frutas e vegetais, sendo responsáveis pela sua coloração (56). Um estudo *in vitro* utilizando uma linhagem de células de carcinoma hepatocelular demonstrou que, em concentrações suficientes no plasma, para além de um efeito antioxidante contra as ROS (57), que pode ser potenciado utilizando misturas de carotenoides ou associações com outros antioxidantes como a vitamina E (56), o beta caroteno e ainda a vitamina C têm um potencial genotóxico e citotóxico, causando danos no ADN destas células, adquirindo, assim, um efeito anti tumoral (57). Em modelos animais, verificou-se que, após 30 dias, o tratamento com beta caroteno conseguia melhorar a função imunitária e inibir de modo significativo o crescimento tumoral (58). Em acréscimo às suas propriedades antioxidantes, o beta caroteno é ainda um precursor da vitamina A, sendo importante o seu consumo, especialmente quando considerado que indivíduos com níveis baixos deste nutriente parecem ter mais tendência para desenvolver diversos tipos de cancro (58).

### Vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel (59), biologicamente inerte, encontrada em poucos alimentos como a gema de ovo, fígado, natas e leite, (60) sendo que, para a maioria da população, é a exposição solar que garante aproximadamente 90% das necessidades (61). Primeiro no fígado e depois no rim, a vitamina D sofre transformações, sendo inicialmente convertida em 25-hidroxivitamina D e, posteriormente, em 25-dihidroxivitamina D, tornando-se então ativa no organismo (59). Para além da importância que tem ao nível dos ossos, a vitamina D parece ter ainda outros benefícios, reduzindo o risco de progressão de doenças hepáticas crónicas (59) e com efeitos antineoplásicos ao nível da proliferação celular, metastização e angiogénese, inflamação, stress oxidativo e respostas imunes e ainda a capacidade de inibir fibrose hepática, entre outros (61,62). Níveis mais baixos desta vitamina estão associados a um aumento na severidade das doenças hepáticas e a mais fibrose hepática em doentes com CHC, existindo uma correlação entre a diminuição da vitamina D e a progressão desta patologia (59). Assim, os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D

parecem estar inversamente relacionados com o risco CHC, de forma significativa, com uma redução de 49% no risco para valores de vitamina mais elevados (62), sendo que uma deficiência neste nutriente se associa a estadios mais avançados deste carcinoma e, para além de ser um indicador de pior prognóstico é ainda um fator de risco independente de mortalidade nos doentes com CHC (63).

Desta forma, tendo em conta que a insuficiência em vitamina D é comum em patologias hepáticas crónicas, incluindo hepatites B e C (59) e cirrose, que os seus valores tendem a diminuir com o progresso da insuficiência hepática, e ainda que tem efeitos inibitórios nas células cancerígenas, (59,61) a suplementação desta vitamina poderá vir um dia a representar uma possibilidade de tratamento destes doentes (63).

## **Metodologia**

O propósito da realização deste trabalho foi efetuar uma comparação entre o padrão nutricional de doentes cirróticos na presença ou ausência de carcinoma hepatocelular e averiguar se se verificaram diferenças significativas no consumo alimentar de ambos que possam ter, de alguma forma, contribuído para a evolução da doença hepática. Assim, de um modo sumário, procedeu-se à seleção dos doentes com características relevantes para este trabalho, recolheram-se alguns dados pessoais recorrendo a uma tabela própria para o efeito e avaliou-se a ingestão alimentar através de um Questionário de Frequência Alimentar (QFA). Posteriormente, os dados dos QFA foram introduzidos numa base de dados de formato Access e enviados para a Universidade do Porto, onde foram lidos. Após este procedimento, os dados foram devolvidos, agora num ficheiro SPSS, e procedeu-se à sua análise estatística.

## **Materiais**

A recolha dos dados foi feita através de três processos distintos: as informações pessoais como a idade, altura, peso, entre outras, foram recolhidas diretamente junto do doente; os dados relativos à disfunção hepática, de entre os quais a avaliação analítica, foram consultados nos processos médicos e, finalmente, as informações necessárias para a avaliação alimentar foram recolhidas através de um questionário feito aos doentes.

As informações pessoais bem como aquelas relativas à disfunção hepática foram anotadas numa tabela de registo própria, concebida para o efeito (Anexo 1). Já a avaliação do consumo alimentar dos indivíduos de cada um dos grupos, foi efetuada recorrendo ao uso de um Questionário de Frequência Alimentar (Anexo 2) desenvolvido pelo Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, e que permite estimar a ingestão num período até 12 meses antes da sua aplicação. Este questionário é semi-quantitativo, uma vez que avalia 86 itens alimentares quanto à frequência média com que são consumidos e à quantidade da sua ingestão e inclui ainda uma secção aberta para o registo de alimentos não referenciados.

## Métodos

De modo a selecionar os indivíduos com características relevantes para este estudo, começou por definir-se como população alvo os doentes acompanhados pelo Serviço de Gastrenterologia e Hepatologia do Hospital de Santa Maria, tanto aqueles que se encontravam internados, como aqueles que haviam estado internados previamente e que estavam a ser seguidos em consulta externa, aquando da realização da avaliação do consumo alimentar. Dos indivíduos assistidos pelo Serviço, foram apenas incluídos neste estudo os doentes com cirrose e os doentes cuja doença hepática evoluiu para CHC, com idade superior a 18 anos, e que deram o seu consentimento informado, independentemente da raça e género. Foram excluídos todos os que apresentavam alterações que pudessem, de alguma forma, impedir a realização dos questionários e/ou comprometer severamente a compreensão, como se verifica nos casos avançados de encefalopatia hepática. Porém, foram incluídos aqueles que apresentavam encefalopatia em estadio inicial, desde que esta estivesse compreendida entre os graus 0 e 1 e os doentes estivessem orientados no espaço, tempo e pessoa e fossem capazes de manter um diálogo relativamente fluido e coerente aquando da abordagem inicial prévia aos questionários. Aos indivíduos que se enquadravam nos critérios descritos acima, foram expostos e elucidados o teor e objetivo deste trabalho e solicitada a sua participação, mediante aprovação e autorização através da assinatura de um consentimento informado. (Anexo 3).

Nos casos em que os doentes deram a sua permissão, começou por recolher-se diretamente junto deles alguns dados pessoais, nomeadamente idade, altura, peso atual e hábitos tabágicos. Estas informações foram registadas no momento da entrevista ao doente, numa tabela individual, sendo, posteriormente, acrescentados novos dados, retirados agora do processo clínico, como, por exemplo, a etiologia da sua doença hepática. Após a primeira anotação, procedeu-se então à realização de um QFA, por forma a poder estimar a frequência média e a quantidade do consumo alimentar de cada um dos doentes incluídos no estudo. De modo a garantir e manter o anonimato de todos os participantes, foi atribuído a cada questionário o respetivo número de identificação hospitalar do doente a que pertence.

Depois de realizados todos os questionários, os dados recolhidos com esta ferramenta foram introduzidos numa base de dados de formato Access e enviados para a Universidade do Porto, onde foram lidos. Após este procedimento, os dados foram

devolvidos, agora numa base de dados em formato SPSS, com informação relativa à quantidade de alimentos (g/dia) e à quantidade de nutrientes ingerida por cada um dos doentes. Em seguida os dados foram trabalhados e analisados estatisticamente, recorrendo a este software. No total foram avaliados 39 doentes, divididos em dois grupos, de acordo com o estadio da sua doença hepática, com o grupo de cirróticos sem carcinoma com 21 elementos e o grupo de cirróticos com carcinoma com 18 indivíduos. Inicialmente, através de uma análise descritiva, começou por se calcular o que cada grupo consumiu, em média, de cada um dos alimentos avaliados através do QFA. Em seguida, para comparar as médias dos dois grupos, de modo a averiguar a existência de diferenças significativas na ingestão dos alimentos considerados relevantes para o risco de CHC, foi utilizada a prova não Paramétrica U de Mann-Whitney, uma vez que a dimensão da amostra é reduzida, considerando-se diferença estatisticamente significativa os casos em que os valores de significância são menores ou iguais a 0,05.

## Resultados

Para além dos dados obtidos através do uso do QFA, foram também recolhidas algumas informações relativas aos doentes e à sua doença hepática, sumarizados na Tabela seguinte:

**Tabela 1:** Informações pessoais dos doentes e dados relativos à sua doença hepática

	<b>Grupo Sem CHC</b>	<b>Grupo Com CHC</b>	<b>Total</b>
<b>Homens</b>	15	14	29
<b>Mulheres</b>	6	4	10
<b>Total</b>	21	18	39
<b>Idade média (anos)</b>	63	65	64
<b>Raça</b>			
Caucasóide	20	18	38
Asiática	1	-	1
<b>Peso médio (sem edemas) (kg)</b>	71,7	68,1	69,9
<b>Altura média (m)</b>	1,67	1,65	1,66
<b>IMC médio (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,5	24,9	25,2
<b>Fumadores</b>	4	5	9
<b>Diabéticos</b>	11	9	20
<b>Etiologia</b>			
Álcool	9	9	18
VHC	4	6	10
VHC + Álcool	5	3	8
VHB + Álcool	1	-	1
Secundária a NASH	1	-	1
Autoimune	1	-	1

Os indivíduos selecionados foram divididos em 2 grupos distintos de acordo com o estadio de doença hepática que apresentam, cirrose com ou sem CHC.

Dentro do grupo dos doentes sem CHC, há 15 homens e 6 mulheres, perfazendo um total de 21 indivíduos. A média das idades é de 63 anos e há 20 indivíduos de raça Caucasóide e 1 de raça Asiática. O peso médio sem edemas é de 71,7 kg; a altura média é 1,67 m; o IMC médio é de 25,5 kg/m<sup>2</sup> e há 4 fumadores e 11 diabéticos. No que toca à etiologia da sua cirrose, observa-se que em 9 indivíduos é o consumo de álcool; em 4 casos é o VHC; em 5 situações é uma combinação de VHC e álcool; num doente é VHB em conjunto com álcool e há ainda dois casos em que a origem da cirrose é secundária a NASH e de etiologia autoimune.

No que toca ao grupo dos doentes com carcinoma, 14 são homens e 4 são mulheres, num total de 18 doentes. A média das idades é de 65 anos; todos os indivíduos são Caucasóides; o peso médio sem edemas é de 68,1 kg; a altura média é 1,65 m; o IMC médio é de 24,9 kg/m<sup>2</sup> e há 5 fumadores e 9 diabéticos. Relativamente à etiologia da doença hepática, verifica-se que em 9 indivíduos é o consumo de álcool isoladamente; em 6 casos é o VHC e em 3 situações é uma combinação de VHC e álcool, não havendo casos em que a origem da cirrose é devida a VHB e álcool, secundária a NASH ou autoimune.

No total foram avaliados 29 doentes do género masculino e 10 do género feminino, fazendo um total de 39 indivíduos. A média das idades dos dois grupos é de 64 anos e, à exceção de 1 doente de raça Asiática, todos os outros 38 são de raça Caucasóide. O peso médio sem edemas é de 69,9 kg; a altura média é 1,66 m; o IMC médio é de 25,2 kg/m<sup>2</sup> e há 9 fumadores e 20 diabéticos. No que toca à etiologia, observa-se que, no total, há 18 doentes cuja doença se deve ao consumo de álcool; 10 casos de VHC; 8 de VHC e álcool; apenas 1 situação de VHB e álcool; 1 cuja origem é secundária a NASH e 1 autoimune.

## Análise Descritiva

**Tabela 2:** Consumo médio de Produtos Lácteos (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Leite Gordo	Leite Meio Gordo	Leite Magro	
Sem CHC	0	180,04 ± 189,72	72,50 ± 268,17	
Com CHC	0	264,33 ± 337,44	13,61 ± 57,75	
Total	0	218,95 ± 267,76	45,32 ± 200,57	
	Iogurte	Queijo	Sobremesas Lácteas	Gelados
Sem CHC	53,91 ± 83,64	60,29 ± 60,72	13,83 ± 17,82	7,59 ± 11,78
Com CHC	49,57 ± 76,72	70,59 ± 54,89	21,66 ± 37,35	4,07 ± 5,70
Total	51,91 ± 79,49	65,05 ± 57,58	17,45 ± 28,40	5,96 ± 9,53

**Tabela 3:** Consumo médio de Ovos e Carnes (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Ovos	Frango	Peru e Coelho	Vaca, Porco, Cabrito	Fígado de Vaca, Porco, Frango
Sem CHC	22,27 ± 33,92	32,44 ± 24,28	20,33 ± 19,50	46,10 ± 35,00	4,06 ± 3,86
Com CHC	21,49 ± 20,87	29,52 ± 19,77	21,65 ± 17,93	34,29 ± 20,37	2,45 ± 3,11
Total	21,91 ± 28,29	31,09 ± 22,08	20,94 ± 18,56	40,64 ± 29,43	3,31 ± 3,58
	Língua, Mão de Vaca, Tripas, Coração, Rim	Fiambre, Chouriço, Salpicão, Presunto	Salsichas	Toucinho, Bacon	
Sem CHC	2,47 ± 4,61	19,13 ± 30,49	8,60 ± 12,15	4,21 ± 10,83	
Com CHC	0,93 ± 2,23	7,92 ± 6,69	5,84 ± 5,71	5,07 ± 9,91	
Total	1,76 ± 3,74	13,96 ± 23,26	7,33 ± 9,70	4,60 ± 10,29	

**Tabela 4:** Consumo médio de Peixes (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Peixe Gordo	Peixe Magro	Bacalhau	Peixe conserva	Lulas, Polvo	Camarão, Ameijoas, Mexilhão
Sem CHC	29,00 ± 16,71	28,48 ± 19,93	11,76 ± 9,92	16,53 ± 19,55	5,44 ± 3,83	1,72 ± 1,47
Com CHC	29,74 ± 15,20	39,68 ± 9,24	15,87 ± 13,63	13,70 ± 16,05	6,40 ± 4,74	1,72 ± 2,04
Total	29,34 ± 15,83	33,65 ± 16,71	13,66 ± 11,80	15,23 ± 17,84	5,89 ± 4,24	1,72 ± 1,73

**Tabela 5:** Consumo médio de Óleos e Gorduras (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Azeite	Óleos: girassol, milho, soja	Margarina	Manteiga
Sem CHC	14,97 ± 13,41	2,13 ± 5,63	1,45 ± 2,58	4,37 ± 5,40
Com CHC	13,47 ± 8,84	1,51 ± 5,14	1,95 ± 5,75	5,87 ± 5,73
Total	14,27 ± 11,41	1,84 ± 5,35	1,68 ± 4,29	5,07 ± 5,53

**Tabela 6:** Consumo médio de Pão, Cereais e Similares (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Pão Branco ou Tostas	Pão integral, centeio, mistura	Broa	Flocos Cereais	Arroz
Sem CHC	65,44 ± 49,45	10,37 ± 28,97	17,90 ± 49,93	11,89 ± 22,48	46,26 ± 24,08
Com CHC	75,71 ± 31,42	1,19 ± 5,05	2,37 ± 4,18	9,25 ± 18,21	32,94 ± 13,67
Total	70,18 ± 41,90	6,14 ± 21,79	10,74 ± 37,17	10,67 ± 20,40	40,11 ± 20,83
	Massas	Batatas Fritas Caseiras	Batatas Fritas de Pacote	Batatas cozidas, assadas, estufadas e puré	
Sem CHC	31,95 ± 22,35	8,10 ± 9,48	0,33 ± 0,73	50,56 ± 30,45	
Com CHC	29,92 ± 15,81	8,49 ± 18,10	0,33 ± 0,77	43,73 ± 27,06	
Total	31,02 ± 19,38	8,28 ± 13,93	0,33 ± 0,74	47,41 ± 28,76	

**Tabela 7:** Consumo médio de Doces e Pastéis (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Bolachas maria, água e sal ou integrais		Croissant, Pasteis, Bolicao, Doughnut ou Bolos	
		Outras Bolachas		
Sem CHC	20,60 ± 20,85	2,18 ± 6,96	13,70 ± 22,62	
Com CHC	13,27 ± 11,75	1,84 ± 5,79	10,61 ± 19,19	
Total	17,21 ± 17,44	2,03 ± 6,37	12,27 ± 20,89	
	Chocolate (tablete ou em pó)		Marmelada, Compota, Geleia, Açúcar	
		Snacks de Chocolate	Mel	
Sem CHC	3,21 ± 5,13	3,06 ± 7,68	4,11 ± 6,69	10,67 ± 12,52
Com CHC	2,87 ± 3,30	0	2,84 ± 4,06	4,49 ± 5,80
Total	3,05 ± 4,33	1,65 ± 5,79	3,52 ± 5,59	7,82 ± 10,36

**Tabela 8:** Consumo médio de Hortaliças e Legumes (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Couve Branca	Couve Penca, Tronchuda	Couve Galega	Brócolos	Couve-Flor, Couve- Bruxelas	
Sem CHC	6,01 ± 9,41	7,16 ± 7,74	0,21 ± 0,95	9,31 ± 9,85	6,00 ± 6,60	
Com CHC	3,41 ± 3,96	3,51 ± 3,73	0,72 ± 1,66	17,38 ± 14,88	9,78 ± 10,08	
Total	4,81 ± 7,44	5,48 ± 6,42	0,44 ± 1,33	13,04 ± 12,91	7,75 ± 8,48	
	Grelos, Nabiças, Espinafres	Feijão Verde	Alface, Agrião	Cebola	Cenoura	
Sem CHC	5,50 ± 6,83	13,57 ± 15,71	10,91 ± 9,19	52,03 ± 32,10	28,25 ± 23,52	
Com CHC	6,44 ± 5,76	20,69 ± 19,77	13,69 ± 9,37	44,05 ± 33,32	27,71 ± 24,45	
Total	5,93 ± 6,29	16,86 ± 17,82	12,20 ± 9,26	48,34 ± 32,49	28,00 ± 23,64	
	Nabo	Tomate Fresco	Pimento	Pepino	Feijão, Grão- de-bico	Ervilha, Fava
Sem CHC	4,05 ± 7,85	67,06 ± 37,56	25,29 ± 32,01	26,67 ± 28,60	17,18 ± 17,02	10,46 ± 11,28
Com CHC	2,27 ± 3,71	56,93 ± 50,32	12,09 ± 16,95	23,70 ± 26,29	13,95 ± 18,34	7,24 ± 8,19
Total	3,23 ± 6,28	62,38 ± 43,61	19,20 ± 26,69	25,30 ± 27,24	15,69 ± 17,48	8,97 ± 9,98

**Tabela 9:** Consumo médio de Frutos (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Maçã, Pêra	Laranja, Tangerina	Banana	Kiwi	Morangos
Sem CHC	141,54 ± 121,39	21,29 ± 21,01	41,49 ± 29,01	11,44 ± 14,06	18,36 ± 8,20
Com CHC	96,47 ± 78,67	14,83 ± 11,57	28,86 ± 25,41	5,87 ± 4,14	15,14 ± 8,32
Total	120,74 ± 105,08	18,31 ± 17,40	35,66 ± 27,79	8,87 ± 10,94	16,88 ± 8,30
	Cerejas	Pêssego, Ameixa	Melão, Melancia	Diospiro	Figo fresco, Nêspers, Damascos
Sem CHC	23,91 ± 19,79	10,93 ± 7,39	21,17 ± 17,52	6,38 ± 7,75	14,41 ± 18,65
Com CHC	13,38 ± 13,12	10,16 ± 6,41	18,01 ± 14,83	2,49 ± 4,63	5,36 ± 6,82
Total	19,05 ± 17,65	10,57 ± 6,88	19,71 ± 16,20	4,58 ± 6,71	10,23 ± 14,99
	Uvas frescas	Frutos Conserva	Frutos Secos	Azeitonas	
Sem CHC	42,52 ± 35,37	5,52 ± 13,03	8,53 ± 11,37	12,23 ± 24,57	
Com CHC	13,95 ± 10,51	3,94 ± 5,77	6,16 ± 10,25	8,03 ± 10,13	
Total	29,33 ± 30,27	4,79 ± 10,24	7,44 ± 10,79	10,29 ± 19,19	

**Tabela 10:** Consumo médio de Bebidas (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Vinho	Cerveja	Bebidas Brancas	Coca-cola, Pepsi-cola, outras colas
Sem CHC	290,59 ± 261,22	517,86 ± 637,47	37,54 ± 63,39	30,61 ± 69,41
Com CHC	302,08 ± 281,35	257,98 ± 532,59	18,73 ± 47,76	22,61 ± 77,18
Total	295,89 ± 267,13	397,91 ± 598,33	28,86 ± 56,80	26,92 ± 72,23
		Outros refrigerantes, sumos de fruta ou néctares embalados	Café	Chá Preto e Verde
Sem CHC	39,85 ± 74,33	37,05 ± 49,42	66,11 ± 58,30	23,32 ± 58,52
Com CHC	31,69 ± 52,14	57,87 ± 55,81	62,50 ± 48,40	30,91 ± 70,49
Total	36,09 ± 64,35	46,66 ± 52,82	64,45 ± 53,29	26,83 ± 63,56

**Tabela 11:** Consumo médio de Miscelâneas e Outros Alimentos (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Croquetes, Rissóis, Bolinhos de Bacalhau	Maionese	Molho de Tomate, Ketchup	Piza	Hambúrguer
Sem CHC	16,86 ± 17,30	2,84 ± 10,06	2,91 ± 8,60	16,82 ± 21,70	3,22 ± 4,26
Com CHC	11,43 ± 10,41	0,68 ± 1,86	0,90 ± 1,68	8,00 ± 13,73	2,83 ± 5,16
Total	14,35 ± 14,61	1,84 ± 7,49	1,98 ± 6,42	12,75 ± 18,76	3,04 ± 4,64
	Sopa de Legumes	Sumos de Fruta Natural	Alheira, Farinheira	Canja	
Sem CHC	226,70 ± 155,78	26,32 ± 56,78	4,82 ± 18,11	4,92 ± 22,54	
Com CHC	238,73 ± 123,65	0	0	0	
Total	232,26 ± 140,17	14,17 ± 43,28	2,60 ± 13,36	2,65 ± 16,54	

**Tabela 12:** Consumo médio de Nutrientes dos grupos com e sem carcinoma

	Energia (kcal/dia)	Proteínas (g/dia)	Hidratos de Carbono (g/dia)	Gordura Total (g/dia)
Sem CHC	2966,45 ± 1338,61	120,73 ± 46,66	280,42 ± 92,80	108,63 ± 57,81
Com CHC	2497,08 ± 601,19	112,67 ± 26,61	222,58 ± 50,95	96,65 ± 23,01
Total	2749,82 ± 1077,49	117,01 ± 38,46	253,72 ± 80,91	103,10 ± 45,08
	Gordura Saturada (g/dia)	Gordura Monoinsaturada (g/dia)	Gordura Polinsaturada (g/dia)	Colesterol (mg/dia)
Sem CHC	35,00 ± 19,96	47,63 ± 25,77	17,24 ± 10,36	434,58 ± 246,94
Com CHC	33,68 ± 10,63	41,43 ± 9,23	13,87 ± 4,88	419,84 ± 136,22
Total	34,39 ± 16,15	44,77 ± 19,93	15,68 ± 8,37	427,78 ± 201,13
	Hidratos de Carbono			
	Fibra (g/dia)	Complexos (g/dia)	Açúcares (g/dia)	Álcool (g/dia)
Sem CHC	26,75 ± 8,46	73,64 ± 24,52	127,75 ± 50,19	60,85 ± 58,72
Com CHC	20,52 ± 4,66	60,91 ± 14,47	96,00 ± 31,98	44,92 ± 44,92
Total	23,87 ± 7,57	67,76 ± 21,25	113,10 ± 45,17	53,50 ± 52,75
	Cafeína (mg/dia)	Vitamina A Total (RE/dia)	Retinol (RE/dia)	Alfa-Caroteno (RE/dia)
Sem CHC	60,17 ± 50,91	2197,12 ± 781,45	850,71 ± 431,84	1321,78 ± 703,52
Com CHC	56,08 ± 32,44	2036,64 ± 898,18	768,61 ± 405,88	1243,56 ± 644,23
Total	58,28 ± 42,89	2123,05 ± 829,99	812,82 ± 416,61	1285,68 ± 669,12

**Tabela 13:** Consumo médio de Nutrientes dos grupos com e sem carcinoma

	Tiamina B1 (mg/dia)	Riboflavina B2 (mg/dia)	Niacina B3 (mg/dia)	Equivalentes de Niacina (mg/dia)	Vitamina B6 (mg/dia)	Vitamina B12 (µg/dia)
Sem CHC	2,04 ± 0,71	2,54 ± 0,99	27,86 ± 10,35	28,30 ± 10,49	2,62 ± 0,85	13,61 ± 5,38
Com CHC	1,63 ± 0,31	2,30 ± 0,69	23,45 ± 4,76	23,92 ± 4,82	2,23 ± 0,47	12,20 ± 3,64
Total	1,85 ± 0,59	2,43 ± 0,86	25,82 ± 8,45	26,28 ± 8,56	2,44 ± 0,72	12,96 ± 4,66
	Folato (µg/dia)	Ácido Pantoténico (mg/dia)	Vitamina C (mg/dia)	Vitamina D (µg/dia)	Vitamina E (mg/dia)	
Sem CHC	355,56 ± 120,04	5,52 ± 1,95	171,46 ± 61,60	6,11 ± 2,93	12,72 ± 6,60	
Com CHC	296,65 ± 77,18	4,95 ± 1,58	124,07 ± 38,81	5,95 ± 1,76	10,29 ± 3,01	
Total	328,37 ± 105,52	5,26 ± 1,79	149,59 ± 56,96	6,04 ± 2,43	11,60 ± 5,34	
	Vitamina K (µg/dia)	Cálcio (mg/dia)	Cobre (mg/dia)	Ferro (mg/dia)	Magnésio (mg/dia)	
Sem CHC	21,10 ± 18,50	1287,97 ± 706,66	2,09 ± 0,79	19,52 ± 7,17	441,65 ± 185,93	
Com CHC	22,19 ± 19,05	1294,07 ± 487,18	1,69 ± 0,40	16,28 ± 3,67	365,43 ± 92,77	
Total	21,60 ± 18,52	1290,79 ± 607,47	1,90 ± 0,66	18,03 ± 5,98	406,47 ± 153,38	

**Tabela 14:** Consumo médio de Nutrientes dos grupos com e sem carcinoma

	Manganésio ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ )	Fósforo ( $\text{mg}/\text{dia}$ )	Potássio ( $\text{mg}/\text{dia}$ )	Selénio ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ )		
Sem CHC	$4,51 \pm 1,84$	$1862,22 \pm 801,93$	$4424,21 \pm 1528,06$	$123,10 \pm 47,34$		
Com CHC	$3,86 \pm 1,50$	$1708,89 \pm 434,36$	$3759,35 \pm 840,07$	$113,76 \pm 20,36$		
Total	$4,21 \pm 1,70$	$1791,45 \pm 654,88$	$4117,35 \pm 1287,40$	$118,79 \pm 37,25$		
	Estimativa sódio intrínseco + Sódio intrínseco adicionado confeção					
	( $\text{mg}/\text{dia}$ )	( $\text{mg}/\text{dia}$ )	Zinco ( $\text{mg}/\text{dia}$ )	Água ( $\text{ml}/\text{dia}$ )	Biotina ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ )	
Sem CHC	$3205,27 \pm 2040,65$	$4609,19 \pm 2255,52$	$14,61 \pm 5,47$	$2057,12 \pm 930,48$	$11,95 \pm 9,24$	
Com CHC	$2655,36 \pm 797,07$	$3982,21 \pm 879,11$	$12,97 \pm 3,12$	$1789,42 \pm 464,68$	$12,62 \pm 7,86$	
Total	$2951,46 \pm 1597,83$	$4319,81 \pm 1767,36$	$13,86 \pm 4,56$	$1933,56 \pm 755,35$	$12,26 \pm 8,52$	
	Boro ( $\text{mg}/\text{dia}$ )	Cloro ( $\text{mg}/\text{dia}$ )	Crómio ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ )	Flúor ( $\text{mg}/\text{dia}$ )	Iodo ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ )	Molibdénio ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ )
Sem CHC	$5,21 \pm 5,02$	$1224,05 \pm 871,84$	0	0	$81,27 \pm 83,72$	$9,24 \pm 7,64$
Com CHC	$5,28 \pm 5,33$	$1351,18 \pm 678,67$	0	0	$87,65 \pm 80,67$	$9,77 \pm 8,43$
Total	$5,24 \pm 5,10$	$1282,73 \pm 781,18$	0	0	$84,21 \pm 81,30$	$9,49 \pm 7,91$

**Tabela 15:** Consumo médio de Nutrientes (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Fibra Insolúvel	Fibra Solúvel	Alanina	Arginina	Aspartato
Sem CHC	15,38 ± 5,02	5,80 ± 1,67	5,06 ± 1,96	5,90 ± 2,25	9,61 ± 3,55
Com CHC	11,50 ± 3,34	4,68 ± 1,29	4,69 ± 1,15	5,43 ± 1,40	8,92 ± 2,25
Total	13,59 ± 4,70	5,28 ± 1,59	4,89 ± 1,63	5,69 ± 1,90	9,29 ± 3,00
	Cistina	Glutamato	Glicina	Histidina	Isoleucina
Sem CHC	1,28 ± 0,49	18,89 ± 7,80	4,28 ± 1,68	3,22 ± 1,30	5,01 ± 2,00
Com CHC	1,16 ± 0,29	17,90 ± 4,90	3,89 ± 0,99	3,04 ± 0,80	4,80 ± 1,30
Total	1,22 ± 0,41	18,43 ± 6,56	4,10 ± 1,40	3,14 ± 1,09	4,91 ± 1,69
	Leucina	Lisina	Metionina	Fenilalanina	Prolina
Sem CHC	8,55 ± 3,47	8,35 ± 3,40	2,61 ± 1,06	4,66 ± 1,90	6,79 ± 3,13
Com CHC	8,20 ± 2,20	8,07 ± 2,16	2,51 ± 0,65	4,43 ± 1,20	6,56 ± 2,03
Total	8,39 ± 2,92	8,22 ± 2,86	2,56 ± 0,88	4,55 ± 1,60	6,68 ± 2,65
	Serina	Treonina	Triptofano	Tirosina	Valina
Sem CHC	4,84 ± 2,04	4,30 ± 1,67	1,28 ± 0,50	3,98 ± 1,73	6,34 ± 2,50
Com CHC	4,63 ± 1,28	4,08 ± 1,05	1,21 ± 0,33	3,83 ± 1,09	6,13 ± 1,55
Total	4,74 ± 1,71	4,20 ± 1,41	1,25 ± 0,43	3,91 ± 1,45	6,24 ± 2,09

**Tabela 16:** Consumo médio de Nutrientes (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Ácido Butírico	Ácido Caproico	Ácido Caprílico	Ácido Cáprico	Ácido Láurico
Sem CHC	0,82 ± 0,62	0,40 ± 0,30	0,27 ± 0,20	0,63 ± 0,46	0,65 ± 0,43
Com CHC	0,98 ± 0,54	0,49 ± 0,26	0,32 ± 0,17	0,73 ± 0,37	0,74 ± 0,37
Total	0,89 ± 0,58	0,44 ± 0,28	0,30 ± 0,19	0,68 ± 0,42	0,69 ± 0,40
	Ácido Mirístico	Ácido Palmítico	Ácido Esteárico	Ácido Araquídico	Behenate
Sem CHC	3,13 ± 2,10	18,00 ± 10,02	7,45 ± 4,46	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,03
Com CHC	3,50 ± 1,63	17,23 ± 5,18	6,92 ± 2,16	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,02
Total	3,30 ± 1,89	17,65 ± 8,06	7,21 ± 3,56	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,03
	Ácido Miristoleico	Ácido Palmitol	Ácido Oleico	Ácido Eicosanoico	
Sem CHC	0	1,94 ± 1,06	40,66 ± 22,38	0,35 ± 0,15	
Com CHC	0	1,84 ± 0,54	35,80 ± 8,36	0,32 ± 0,10	
Total	0	1,89 ± 0,85	38,42 ± 17,35	0,34 ± 0,13	

**Tabela 17:** Consumo médio de Nutrientes (g/dia) dos grupos com e sem carcinoma

	Ácido Erucico	Ácido Linoleico	Ácido Linolénico	Ácido Estearidônico
Sem CHC	0,27 ± 0,16	12,31 ± 8,31	1,76 ± 0,94	0,02 ± 0,01
Com CHC	0,26 ± 0,11	9,83 ± 4,17	1,65 ± 0,41	0,02 ± 0,01
Total	0,26 ± 0,14	11,17 ± 6,76	1,71 ± 0,74	0,02 ± 0,01
	Ácido Araquidónico	Ácido Ecosopentanóico	Ácido Docosopentanóico	Ácido Docosohexanóico
Sem CHC	0,18 ± 0,09	0,19 ± 0,10	0,51 ± 0,29	0,42 ± 0,21
Com CHC	0,17 ± 0,06	0,20 ± 0,06	0,52 ± 0,25	0,44 ± 0,13
Total	0,18 ± 0,08	0,20 ± 0,08	0,51 ± 0,27	0,43 ± 0,17
	Ácidos Gordos Trans	Ácidos Gordos Ómega 3	Ácidos Gordos Ómega 6	Quantidade total de alimentos
Sem CHC	1,56 ± 1,03	1,96 ± 0,97	12,89 ± 8,44	2981,69 ± 1339,11
Com CHC	1,60 ± 0,61	1,83 ± 0,42	10,44 ± 4,26	2475,91 ± 728,86
Total	1,58 ± 0,85	1,90 ± 0,76	11,76 ± 6,87	2748,25 ± 1116,56

## Análise Inferencial

Tendo em conta que o número total de alimentos analisados é bastante elevado, para averiguar se existem diferenças significativas entre o consumo dos dois grupos foram apenas selecionados aqueles alimentos que, após uma revisão bibliográfica, parecem ter um efeito relevante e contribuir de alguma forma, tanto para uma diminuição como para um aumento do risco de evolução da doença hepática.

Visto pertencerem ao mesmo grupo, alguns alimentos avaliados pelo QFA foram condensados numa variável só, como é o caso da “carne processada”, que engloba fiambre, chouriço, etc., salsichas e toucinho e bacon; “leite”, que abrange leite gordo, meio gordo e magro; “peixe” que inclui peixe gordo, peixe magro, bacalhau e peixe de conserva; “carne branca” que compreende frango, peru e coelho e ainda as “frutas” e as “hortaliças e legumes” que englobam todas as frutas e todos os vegetais avaliados pelo QFA, respetivamente.

### - Álcool

Hipótese 1: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente superior de Álcool relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 1, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Álcool	Sem CHC	60,85	0,39
	Com CHC	44,92	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 1: Comparação do consumo médio de Álcool entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,39 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 1.

### - Ferro

Hipótese 2: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente superior de Ferro relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 2, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Ferro	Sem CHC	19,52	0,08
	Com CHC	16,28	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 2: Comparação do consumo médio de Ferro entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,08 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 2.

### - Carne vermelha

Hipótese 3: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente superior de Carne vermelha relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 3, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Carne vermelha	Sem CHC	46,10	0,38
	Com CHC	34,29	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 3: Comparação do consumo médio de Carne vermelha entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,38 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 3.

### - Carne processada

Hipótese 4: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente superior de Carne processada relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 4, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Carne processada	Sem CHC	31,94	0,83
	Com CHC	18,83	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 4: Comparação do consumo médio de Carne processada entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,83 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 4.

### - Gordura saturada

Hipótese 5: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente superior de Gordura saturada relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 5, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Gordura saturada	Sem CHC	35,00	0,48
	Com CHC	33,68	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 5: Comparação do consumo médio de Gordura saturada entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,48 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 5.

### - Leite

Hipótese 6: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente superior de Leite relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 6, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é inferior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Leite	Sem CHC	252,54	0,96
	Com CHC	277,94	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 6: Comparação do consumo médio de Leite entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,96 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 6. Deste modo, observa-se que o consumo de Leite não foi significativamente superior no grupo de doentes com carcinoma em comparação com o grupo de doentes cirróticos sem carcinoma.

### - Queijo

Hipótese 7: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente superior de Queijo relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 7, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é inferior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Queijo	Sem CHC	60,29	0,36
	Com CHC	70,59	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 7: Comparação do consumo médio de Queijo entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,36 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 7. Deste modo, conclui-se que o consumo de Queijo não foi significativamente superior no grupo de doentes com carcinoma em comparação com o grupo de doentes cirróticos sem carcinoma.

#### **- Ovos**

Hipótese 8: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Ovos relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 8, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Ovos	Sem CHC	22,27	0,40
	Com CHC	21,49	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 8: Comparação do consumo médio de Ovos entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,4 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 8. Deste modo, conclui-se que o consumo de Ovos não foi significativamente inferior no grupo de doentes com carcinoma em comparação com o grupo de doentes cirróticos sem carcinoma.

#### **- Carne branca**

Hipótese 9: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Carne branca relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 9, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Carne branca	Sem CHC	52,76	0,97
	Com CHC	51,17	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 9: Comparação do consumo médio de Carne branca entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,97 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 9. Assim, o consumo de Carne branca por parte dos doentes com carcinoma não foi significativamente inferior ao consumo dos doentes cirróticos sem carcinoma.

#### - Gordura polinsaturada

Hipótese 10: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Gordura polinsaturada relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 10, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Gordura polinsaturada	Sem CHC	17,24	0,31
	Com CHC	13,87	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 10: Comparação do consumo médio de Gordura polinsaturada entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,31 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 10. Desta forma, verifica-se que o consumo de Gordura polinsaturada por parte do grupo com carcinoma não foi significativamente inferior em comparação com o consumo dos cirróticos sem carcinoma.

### - Ácido linoleico

Hipótese 11: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Ácido linoleico relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 11, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Ácido Linoleico	Sem CHC	12,31	0,45
	Com CHC	9,83	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 11: Comparação do consumo médio de Ácido Linoleico entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,45 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 11. Desta forma conclui-se que o consumo de Ácido linoleico dos doentes com carcinoma não foi significativamente inferior ao dos doentes cirróticos sem carcinoma.

### - Café

Hipótese 12: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Café relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 12, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Café	Sem CHC	66,11	0,95
	Com CHC	62,50	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 12: Comparação do consumo médio de Café entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,95 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 12 e, portanto, o consumo de Café por parte dos doentes com carcinoma não foi significativamente inferior ao dos doentes cirróticos sem carcinoma.

### - Peixe

Hipótese 13: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Peixe relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 13, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é inferior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Peixe	Sem CHC	85,77	0,57
	Com CHC	99	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 13: Comparação do consumo médio de Peixe entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,57 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 13.

### - Ómega-3

Hipótese 14: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Ómega 3 relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 14, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Ómega 3	Sem CHC	1,96	0,74
	Com CHC	1,83	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 14: Comparação do consumo médio de Ómega 3 entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,74 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 14 e, portanto, não existe uma diferença significativa entre os consumos de Ómega 3 dos dois grupos.

### - Valina

Hipótese 15: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Valina relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 15, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Valina	Sem CHC	6,34	0,89
	Com CHC	6,13	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 15: Comparação do consumo médio de Valina entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,89 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 15, sendo que o consumo de Valina não foi significativamente inferior no grupo com carcinoma.

### - Leucina

Hipótese 16: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Leucina relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 16, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Leucina	Sem CHC	8,55	0,80
	Com CHC	8,20	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 16: Comparação do consumo médio de Leucina entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,8 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 16 e, portanto, os indivíduos com carcinoma não tiveram um consumo significativamente inferior de Leucina comparativamente aos doentes sem carcinoma.

#### - Isoleucina

Hipótese 17: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Isoleucina relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 17, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Isoleucina	Sem CHC	5,01	0,91
	Com CHC	4,80	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 17: Comparação do consumo médio de Isoleucina entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,91 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 17 e, assim, o consumo de Isoleucina não foi significativamente inferior no grupo dos doentes com carcinoma.

### - Alfa- caroteno

Hipótese 18: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Alfa-caroteno relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 18, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Alfa-caroteno	Sem CHC	1321,78	0,61
	Com CHC	1243,56	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 18: Comparação do consumo médio de Alfa-caroteno entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,61 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 18. Assim, o consumo de Alfa-caroteno dos doentes com carcinoma não foi significativamente inferior ao dos doentes sem carcinoma.

### - Vitamina C

Hipótese 19: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Vitamina C relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 19, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Vitamina C	Sem CHC	171,46	0,01*
	Com CHC	124,07	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 19: Comparação do consumo médio de Vitamina C entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,01 e o valor de  $p \leq 0,05$ , pelo que não se rejeita a hipótese 19. Assim, verifica-se que o consumo de Vitamina C dos doentes com carcinoma foi significativamente inferior face ao consumo dos doentes cirróticos sem carcinoma.

### - Vitamina E

Hipótese 20: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Vitamina E relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 20, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Vitamina E	Sem CHC	12,72	0,23
	Com CHC	10,29	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 20: Comparação do consumo médio de Vitamina E entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,23 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 20. Desta forma, conclui-se que os indivíduos com carcinoma não tiveram um consumo significativamente inferior de Vitamina E relativamente aos indivíduos sem carcinoma.

### - Selénio

Hipótese 21: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Selénio relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 21, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Selénio	Sem CHC	123,10	0,50
	Com CHC	113,76	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 21: Comparação do consumo médio de Selénio entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,5 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 21 e, portanto, os indivíduos com carcinoma não tiveram um consumo de Selénio significativamente inferior ao do grupo sem carcinoma.

#### - Frutas

Hipótese 22: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Frutas relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 22, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Frutas	Sem CHC	353,45	0,01*
	Com CHC	224,51	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 22: Comparação do consumo médio de Frutas entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,01 e o valor de  $p \leq 0,05$ , pelo que não se rejeita a hipótese 22. Desta forma, verifica-se que o consumo de Frutas foi significativamente inferior no grupo dos doentes com carcinoma, em comparação com os doentes cirróticos sem carcinoma.

### - Hortaliças e Legumes

Hipótese 23: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Hortaliças e Legumes relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 23, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Hortaliças e Legumes	Sem CHC	289,67	0,71
	Com CHC	263,56	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 23: Comparação do consumo médio de Hortaliças e Legumes entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,71 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 23 e, portanto, não existe uma diferença significativa entre os consumos de Hortaliças e legumes dos dois grupos.

### - Vitamina D

Hipótese 24: Os indivíduos com carcinoma tiveram um consumo significativamente inferior de Vitamina D relativamente aos indivíduos cirróticos sem carcinoma.

Ao observar os dados do Quadro 24, verifica-se que a média do grupo de cirróticos sem carcinoma é superior à do grupo com carcinoma. Para comparar as médias obtidas foi selecionada e aplicada a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney:

Alimento/Nutriente	Grupo	Média	U Mann-Whitney Sig.
Vitamina D	Sem CHC	6,11	0,98
	Com CHC	5,95	

\*Sig  $\alpha \leq 0,05$

Quadro 24: Comparação do consumo médio de Vitamina D entre grupos com e sem carcinoma

Da aplicação da prova para comparação de médias verifica-se que não existem diferenças significativas entre os dois grupos, uma vez que o valor de significância é de 0,98 e o valor de  $p > 0,05$ , pelo que se rejeita a hipótese 24. Desta forma, conclui-se que o consumo de Vitamina D não foi significativamente inferior no grupo com carcinoma, relativamente aos doentes sem carcinoma.

## Discussão

Para além das informações recolhidas através do QFA, foram também reunidos alguns dados pessoais dos doentes, assinalados numa tabela de registo.

No total foram avaliados 39 doentes, sendo a maioria do género masculino, e a idade média dos indivíduos é de 64 anos, confirmando que a doença hepática é uma patologia que surge geralmente em idades mais avançadas e afeta principalmente os homens.

O IMC médio dos dois grupos é de 25,2 kg/m<sup>2</sup>. Contudo, apesar de este ser um valor central e indicar algum excesso de peso, os doentes apresentaram entre si pesos muito díspares, com IMC's a variar entre os 13,3 kg/m<sup>2</sup>, que representa magreza extrema, e os 35,8 kg/m<sup>2</sup>, considerado obesidade de grau II.

Aquando da recolha da informação, havia 9 fumadores, contudo, este número representa apenas aqueles que ainda estavam ativos no momento, sendo que alguns dos doentes foram grandes fumadores durante anos mas que, entretanto, já tinham deixado de fumar. Sabendo que o tabaco é uma substância nociva e um fator de risco para o desenvolvimento de cancro, este poderá ter também um papel importante na evolução da doença hepática e o desenvolvimento de CHC.

Relativamente à etiologia, observa-se que a maioria dos casos se deve ao consumo isolado de álcool e que as outras duas causas mais relevantes são a infeção pelo vírus da hepatite C, quer isoladamente, quer em simultâneo com a ingestão alcoólica. Estes resultados seriam de esperar, uma vez que o consumo de bebidas alcoólicas é a principal causa de cirrose em Portugal (64) e o VHC afeta principalmente os países desenvolvidos (1). Com uma menor expressão está a cirrose secundária a NASH e a de origem autoimune, verificando-se apenas um caso para cada uma dessas etiologias. Ocorreu ainda um único caso de cirrose devida ao VHB associado ao álcool, que se deve ao facto desse doente ter proveniência asiática, região onde o vírus da hepatite B é mais prevalente (3). Para além disso, quando comparados os doentes com e sem carcinoma, verifica-se que não existem diferenças significativas no que toca às diversas etiologias, registando-se para cada uma delas um número semelhante de doentes em cada grupo.

Este trabalho tem como principal objetivo comparar o padrão nutricional de doentes cirróticos sem e com carcinoma hepatocelular e averiguar se existem diferenças significativas entre os dois grupos em estudo e, caso ocorram, quais as mais relevantes,

procurando ainda determinar se existe uma relação entre os hábitos de consumo alimentar e os estadios de cirrose e carcinoma hepatocelular da doença hepática. Para tal, começou por se fazer uma avaliação do consumo alimentar destes doentes, recorrendo ao QFA. Os dados recolhidos através dessa ferramenta foram reunidos e descritos numa análise descritiva, onde se observa a quantidade de alimentos e nutrientes que, em média, cada um dos grupos consumiu. Para a obtenção do consumo alimentar, a frequência referida para cada item foi multiplicada pela respetiva porção média padrão, em grama (g), e por um fator de variação sazonal para alimentos consumidos em épocas específicas (0,25 foi considerada a sazonalidade média de três meses). A conversão dos alimentos em nutrientes foi efetuada utilizando como base o programa informático Food Processor Plus (ESHA Research, Salem, Oregon), com informação nutricional proveniente de tabelas de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América, adaptada a alimentos tipicamente Portugueses (65,66).

Posteriormente, foi feita uma análise inferencial com o objetivo de comparar o padrão nutricional entre os dois grupos de doentes, de modo a averiguar se, entre eles, existem diferenças significativas. Visto que o número de alimentos analisados é bastante elevado, foram apenas selecionados aqueles que, após uma revisão bibliográfica, parecem ter um efeito relevante e contribuir de alguma forma, tanto para uma diminuição como para um aumento do risco de evolução da doença hepática destes doentes. Assim, foram escolhidos, como alimentos/nutrientes que parecem aumentar o risco de CHC, álcool, ferro, carne vermelha, carne processada, gordura saturada e leite e queijo e como alimentos/nutrientes que parecem diminuir o risco de CHC, ovos, carne branca, gordura polinsaturada, ácido linoleico, café, peixe e ómega 3, ACR (valina, leucina e isoleucina), alfa-caroteno, vitamina C, vitamina E, selénio, frutas, hortaliças e legumes e vitamina D. A prova utilizada para fazer a comparação das médias do consumo de cada um destes alimentos foi a prova Não Paramétrica U de Mann-Whitney, uma vez que a dimensão da amostra é pequena e, portanto, os dados não assumem características paramétricas (67). Para a aplicação desta prova foram formuladas 24 hipóteses partindo do pressuposto que, relativamente aos indivíduos sem CHC, os doentes com carcinoma teriam ingerido menos quantidades dos alimentos/nutrientes que parecem diminuir o risco de CHC e, simultaneamente, consumiram maiores quantidades dos alimentos/nutrientes que parecem aumentar o

risco de CHC e que, por isso, a sua doença hepática teria evoluído comparativamente ao grupo dos cirróticos sem carcinoma.

Depois da aplicação desta prova observou-se que, à exceção das hipóteses 19 e 22, referentes ao consumo de vitamina C e frutas, todas as outras hipóteses são rejeitadas, o que significa que não existiram diferenças consideradas significativas entre a ingestão média dos dois grupos, para cada um dos alimentos/nutrientes considerados relevantes. Apesar destes resultados relativos à vitamina C e frutas não confirmarem as conclusões obtidas por Bamia *et al* (52) e Yang *et al* (53) numa meta-análise, que indicam que o aumento do consumo de frutas não está relacionado com uma diminuição do risco de CHC, estes dados vão de encontro ao descrito por Talamini *et al* (41) e por Montella *et al* (44) onde é referido que os antioxidantes como a vitamina C, presentes nas frutas, têm a capacidade de prevenir hepatocarcinogénese e se verificou a existência de uma relação inversa entre o consumo de frutas e o carcinoma hepatocelular.

Para além disso verificou-se que, relativamente ao consumo de peixe (Hipótese 13), não só as diferenças entre a ingestão dos dois grupos não foram significativas, como se observou a situação oposta ao que seria de esperar tendo em conta os pressupostos descritos acima, com os doentes com carcinoma a consumirem, em média, quantidades superiores aos indivíduos sem carcinoma. Estes dados são distintos das conclusões obtidas por Fedirko *et al* (39), que observaram a existência de uma relação inversa significativa entre o consumo total de peixe e CHC, porém são corroborados por estudos referidos por Talamini *et al* (41), que não confirmaram esta associação.

Também nas Hipóteses 1, 2, 3, 4 e 5 respeitantes ao Álcool, Ferro, Carne vermelha, Carne processada e Gordura saturada, respetivamente, se observou que, ainda que não tenha sido de forma significativa, foi o grupo dos cirróticos sem CHC, e não dos indivíduos com carcinoma, que teve um consumo superior, contrariando também a tese que os doentes com CHC teriam ingerido mais alimentos que parecem aumentar o risco deste carcinoma. Estes resultados vão contra as conclusões obtidas por Kew (36), que indica o ferro como um fator de risco importante para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular, e discordam também dos dados obtidos por Freedman *et al* (38) que referem uma associação estatisticamente significativa entre o consumo de carne vermelha, carne processada e gordura saturada e um aumento do risco de doença hepática crónica e CHC. Porém, estas conclusões são corroboradas por estudos realizados por Talamini *et al* (41) e Fedirko *et al* (39), que não encontraram uma relação

significativa entre as carnes vermelhas e processadas e o carcinoma hepatocelular. Também relativamente ao álcool, os resultados obtidos contradizem a informação referida por Park *et al* (26) e por Boffetta e Hashibe (28) num artigo de revisão, que mencionam o álcool como sendo um fator de risco major para a doença hepática crónica e que aumenta o risco de CHC.

Os resultados obtidos podem dever-se ao facto do Questionário de Frequência Alimentar depender da memória dos entrevistados para avaliarem a quantidade e frequência de alimentos específicos ingeridos ao longo do ano anterior, o que implica algum viés. Também se verifica que, por vezes, poderá existir algum constrangimento ou relutância por parte dos doentes em relatar o seu verdadeiro consumo de determinados alimentos ou, por exemplo, de bebidas alcoólicas, por este não corresponder, tanto por excesso como por defeito, às ideias pré-concebidas que os doentes têm relativamente àquilo que deve ser uma alimentação saudável, o que poderá também ter influência nos resultados. Para além disso, é possível que alguns dos indivíduos tenham feito alterações à sua dieta após o diagnóstico de doença hepática e que, por isso, o tipo de alimentação relatado no questionário já não corresponda ao padrão de consumo tido na altura do desenvolvimento da sua patologia. Ainda o tamanho da amostra poderá ter tido um papel relevante, tendo sido um fator limitante para uma expressão mais significativa ou diferente dos resultados obtidos.

Depois da comparação entre o consumo médio de cada um dos grupos, verifica-se que existiram apenas diferenças relevantes no que toca à ingestão de vitamina C e de frutas, com os doentes com carcinoma a consumir menos que os indivíduos sem CHC, de forma significativa. Tendo em conta que estes elementos parecem ter um efeito benéfico e diminuir o risco de desenvolvimento de CHC e que os doentes com carcinoma tiveram uma ingestão menor, esse poderá ter sido um fator que veio auxiliar na progressão da sua doença, relativamente aos outros doentes, contudo, não poderá, por si só, justificar a evolução para CHC. Visto que, de um modo geral, não ocorreram diferenças consideradas significativas entre os hábitos de consumo alimentar dos dois grupos sem e com carcinoma, não é possível estabelecer uma relação direta entre o padrão nutricional e os estadios de cirrose e de carcinoma hepatocelular.

## Conclusões

- Os dados recolhidos vêm confirmar que a doença hepática afeta principalmente os homens e surge geralmente em idades mais avançadas, sendo a sua etiologia mais comum o álcool, seguida pelo vírus da hepatite C;
- Os padrões nutricionais dos dois grupos parecem ser semelhantes, não sendo encontradas, de forma geral, diferenças significativas entre os consumos dos alimentos que parecem contribuir para um aumento ou diminuição do risco de carcinoma hepatocelular;
- Entre os hábitos alimentares dos doentes sem carcinoma e dos doentes com CHC foram apenas encontradas diferenças relevantes no consumo de vitamina C e de frutas, com os doentes com carcinoma a consumir estes alimentos em quantidades significativamente inferiores aos doentes sem CHC;
- Os resultados obtidos neste estudo não permitem estabelecer uma relação entre os hábitos de consumo e os estadios de cirrose e de carcinoma hepatocelular, possibilitando apenas que se recomende aos doentes cirróticos um aumento na ingestão de vitamina C e frutas, por forma a prevenir a evolução da sua doença. Não podemos, no entanto, excluir a possibilidade de estarmos perante um erro associado à reduzida dimensão da amostra. De facto, estudos deste tipo, em que existem muitos fatores de viés, devem ser conduzidos em amostras de maiores dimensões.

## Referências bibliográficas

1. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(2):281–90.
2. Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(6):85–91.
3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008;371:838–51.
4. Frazier TH, Stocker AM, Kershner NA, Marsano LS, McClain CJ. Treatment of alcoholic liver disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2011;4(1):63–81.
5. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *Am Acad Fam Physicians*. 2006;74(5):756–62.
6. Herbst DA, Reddy KR. Risk factors for hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis*. 2012;1(6):180–2.
7. Ferenci P, Fried M, Labrecque D, Bruix J, Sherman M, Omata M, et al. Hepatocellular carcinoma (HCC): a global perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(4):239–45.
8. Kendrick S, Day C. Natural history and factors influencing the course of alcohol-related liver disease. *Clin Liver Dis*. 2013;2(2):61–3.
9. Klatsky AL, Morton C, Udaltsova N, Friedman GD. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. *Arch Intern Med*. 2006;166(11):1190–5.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis - Hepatitis C Information [Internet]. 2015. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm>
11. World Health Organization. Hepatitis C. 2002;1–69.
12. Caccamo G, Saffioti F, Raimondo G. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14559–67.
13. World Health Organization. Hepatitis B [Internet]. 2015. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
14. Wilkins T, Zimmerman D, R. Schade R. Hepatitis B: Diagnosis and Treatment. *Am Acad Fam Physicians*. 2010;81(8):965–72.
15. World Health Organization. Hepatitis C [Internet]. 2015. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>

16. Lazarus J V, Safreed-Harmon K, Sperle I. Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis: In WHO Member States. *Glob Alert Response*. 2013;220.
17. Saito T, Ueno Y. Transmission of hepatitis C virus: Self-limiting hepatitis or chronic hepatitis? *World J Gastroenterol*. 2013;19(41):6957–61.
18. Marinho RT, Vitor S, Velosa J. Benefits of curing hepatitis C infection. *J Gastrointest Liver Dis*. 2014;23(1):85–90.
19. Sebastiani G, Gkouvatsos K, Pantopoulos K. Chronic hepatitis C and liver fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(32):11033–53.
20. Wilkins T, Tadmok A, Hepburn I, Schade RR. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Diagnosis and Management. *Am Acad Fam Physicians*. 2013;88(1):35–42.
21. Nseir W, Hellou E, Assy N. Role of diet and lifestyle changes in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(28):9338–44.
22. Mark N, Alwis W De, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: The mist gradually clears. *J Hepatol*. 2008;48:104–12.
23. Byrne CD, Targher G. NAFLD : A multisystem disease. *J Hepatol*. 2015;62:47–64.
24. Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease : An emerging menace. *J Hepatol*. 2012;56:1384–91.
25. Mello MLM de, Barrias JC, Breda JJ. Álcool e Problemas Ligados ao Álcool em Portugal. *Direcção-Geral da Saúde*. 2001.
26. Park B-J, Lee Y-J, Lee H-R. Chronic liver inflammation: clinical implications beyond alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(9):2168–75.
27. Gropper SS, Smith JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. 6th ed. Williams P, Feldman E, Cronin S, Myers M, editors. Yolanda Cossio; 2013. 608 p.
28. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol*. 2006;7:149–56.
29. European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practical Guidelines : Management of Alcoholic Liver Disease*. *J Hepatol*. 2012;57:399–420.
30. O’Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and Cardiovascular Health : The Dose Makes the Poison...or the Remedy. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):382–93.
31. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA, Kipp H. Wine, Liquor, Beer, and Mortality. *Am J Epidemiol*. 2003;158(6):585–95.

32. Johansen D, Friis K, Skovenborg E, Grønbæk M. Food buying habits of people who buy wine or beer: cross sectional study. *Br Med J*. 2006;80.
33. Testino G, Leone S, Borro P. Alcohol and hepatocellular carcinoma : A review and a point of view. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):15943–54.
34. Rehm J, Samokhvalov A V, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol*. 2013;59:160–8.
35. Smith RJ. Nutrition and metabolism in hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2013;2(2):89–96.
36. Kew MC. Hepatic Iron Overload and Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*. 2014;3:31–40.
37. Ba Q, Hao M, Huang H, Hou J, Ge S, Zhang Z, et al. Iron Deprivation Suppresses Hepatocellular Carcinoma Growth in Experimental Studies. *Am Assoc Cancer Res*. 2011;17(24):7625–33.
38. Freedman ND, Cross AJ, Mcglynn KA, Abnet CC, Park Y, Hollenbeck AR, et al. Association of Meat and Fat Intake With Liver Disease and Hepatocellular Carcinoma in the NIH-AARP Cohort. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(17):1354–65.
39. Fedirko V, Trichopolou A, Bamia C, Trepo E, Aleksandrova K. Consumption of fish and meats and risk of hepatocellular carcinoma : the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition ( EPIC ). *Ann Oncol*. 2013;2166–73.
40. Cross AJ, Leitzmann MF, Gail MH, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. A Prospective Study of Red and Processed Meat Intake in Relation to Cancer Risk. *Plos Med*. 2007;4(12):1973–84.
41. Talamini R, Polesel J, Montella M, Maso LD, Crispo A, Tommasi LG, et al. Food groups and risk of hepatocellular carcinoma : A multicenter case-control study in Italy. *Int J Cancer*. 2006;119:2916–21.
42. Duarte-salles T, Fedirko V, Stepien M, Trichopoulou A, Bamia C, Pala V, et al. Dairy products and risk of hepatocellular carcinoma : The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2014;1–11.
43. Polesel J, Talamini R, Montella M, Maso L, Crovatto M, Parpinel M, et al. Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Eur J Cancer*. 2007;43(16):2381–7.
44. Montella M, Crispo A, Giudice A. HCC, diet, and metabolic factors. *Hepat Mon*.

2011;11(3):159–62.

45. Gallus S, Bertuzzi M, Tavani A, Bosetti C, Negri E, Vecchia C La, et al. Does coffee protect against hepatocellular carcinoma ? *Br J Cancer*. 2002;956–9.
46. Montella M, Polesel J, Vecchia C La, Maso LD, Crispo A, Crovatto M, et al. Coffee and tea consumption and risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Int J Cancer*. 2007;1555–9.
47. Wang Z, Song P, Xia J, Inagaki Y, Tang W, Kokudo N. Can gamma-glutamyl transferase levels contribute to a better prognosis for patients with hepatocellular carcinoma ? *Drug Discov Ther*. 2014;8(3):134–8.
48. Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Shimazu T, Yamaji T, et al. Consumption of n-3 Fatty Acids and Fish Reduces Risk of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1468–75.
49. Lim K, Han C, Dai Y, Shen M, Wu T. Omega-3 polyunsaturated fatty acids inhibit hepatocellular carcinoma cell growth through blocking  $\beta$ -catenin and cox-2. *Mol Cancer Ther*. 2010;8(11):3046–55.
50. Toshikuni N, Arisawa T, Tsutsumi M. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(23):7286–97.
51. Kawaguchi T, Shiraishi K, Ito T, Suzuki K, Koreeda C. Branched-Chain Amino Acids Prevent Hepatocarcinogenesis and Prolong Survival of Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(6):1012–8.
52. Bamia C, Lagiou P, Jenab M, Aleksandrova K, Fedirko V, Trichopoulos D, et al. Fruit and vegetable consumption in relation to hepatocellular carcinoma in a multi-centre, European cohort study. *Br J Cancer*. 2015;1273–82.
53. Yang Y, Zhang D, Feng N, Chen G, Liu J, Chen G, et al. Increased Intake of Vegetables, But Not Fruit, Reduces Risk for Hepatocellular Carcinoma: A Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014;147(5):1031–42.
54. Zhang W, Xiang Y-B, Li H-L, Yang G, Cai H, Ji B-T, et al. Vegetable-based dietary pattern and liver cancer risk: results from the Shanghai Women's and Men's Health Studies. *Cancer Sci*. 2013;104(10):1353–61.
55. Yu M, Hsieh H, Pan W, Yang C, Chen C. Vegetable Consumption, Serum Retinol Level, and Risk of Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Res*. 1995;55:1301–5.
56. Paiva S, Russell R. Beta-carotene and other carotenoids as antioxidants. *J Am Coll Nutr*.

1999;18(5):426–33.

57. Yurtcu E, Iseri OD, Sahin FI. Effects of ascorbic acid and  $\beta$ -carotene on HepG2 human hepatocellular carcinoma cell line. *Mol Biol Rep*. 2011;38:4265–72.
58. Cui B, Liu S, Wang Q, Lin X. Effect of  $\beta$ -Carotene on Immunity Function and Tumour Growth in Hepatocellular Carcinoma Rats. *Molecules*. 2012;17:8595–603.
59. Chen E, Shi Y, Tang H. New insight of vitamin D in chronic liver diseases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;13(6):580–5.
60. Associação Portuguesa de Dietistas. Vitamina D [Internet]. 2016. Available from: <http://www.apdietistas.pt/nutricao-saude/os-nutrientes/os-micronutrientes/vitaminas-lipossoluveis/16-vitamina-d>
61. Chiang K, Yeh C, Chen M, Chen TC. Hepatocellular carcinoma and vitamin D : A review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26:1597–603.
62. Fedirko V, Duarte-salles T, Bamia C, Trichopoulou A, Aleksandrova K, Trichopoulos D, et al. Prediagnostic Circulating Vitamin D Levels and Risk of Hepatocellular Carcinoma in European Populations: A Nested Case-Control Study. *Hepatology*. 2014;60(4):1222–30.
63. Finkelmeier F, Kronenberger B, Koberle V, Bojunga J, Zeuzem S, Trojan J, et al. Severe 25-hydroxyvitamin D deficiency identifies a poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma – a prospective cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:1204–12.
64. Sociedade Portuguesa de Gastreterologia. Cirrose Hepática [Internet]. 2016. Available from: <http://www.spg.pt/publico/gastreterologia-saiba-mais/>
65. Lopes C. Reprodutibilidade e Validação de um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar. In: *Alimentação e enfarte agudo do miocárdio: um estudo caso-controlo de base populacional*. Tese de Doutoramento. Universidade do Porto; 2000.
66. Lopes C, Aro A, Azevedo A, Ramos E, Barros H. Intake and adipose tissue composition of fatty acids and risk of myocardial infarction in a male Portuguese community sample. *J Am Diet Assoc*. 2007;107:276–86.
67. Cubo Delgado S, Martín Marin B, Ramos Sanchez JL. *Métodos de Investigación y Análisis de Datos en Ciências Sociales y de la Salud*. Madrid: Piramide; 2011.

## Anexos

### Anexo 1 – Tabela de Registo

#### PADRÃO NUTRICIONAL DE DOENTES CIRRÓTICOS E DE DOENTES COM CARCINOMA HEPATOCELULAR

NOME:					NSC:	
IDADE	GÉNERO	RAÇA	PESO À DATA DIAGNÓSTICO	PESO ATUAL	ALTURA	IMC:
____anos	<input type="checkbox"/> MASCULINO <input type="checkbox"/> FEMININO	<input type="checkbox"/> CAUCASÓIDE <input type="checkbox"/> AFRICOIDE <input type="checkbox"/> ASIÁTICA	_____Kg	_____Kg	_____m	_____ kg/m <sup>2</sup>
<b>CIRROSE – DISFUNÇÃO HEPÁTICA</b>						
CIRROSE: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	DATA DO DIAGNÓSTICO:		SCORES /FIBRO SCAN		AVALIAÇÃO ANALÍTICA	
<input type="checkbox"/> VIRAL – VHC <input type="checkbox"/> VIRAL – VHB <input type="checkbox"/> ALCOÓLICA <input type="checkbox"/> _____	____/____/____		CHILD-PUGH _____ MELD _____ ECOG _____ FIBRO-SCAN _____	AST _____ U/L ALT _____ U/L BT _____ mg/dl INR _____ Alb _____ g/dl C. VIRAL _____		
<b>CARCINOMA HEPATOCELULAR</b>						
CHC	DATA DO DIAGNÓSTICO:		SCORE BCLC		BIÓPSIA: <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	
<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	____/____/____		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> D	_____ _____		
<b>COMORBILIDADES</b>						
TABAGISMO	DIABETES MELLITUS		TERAPÊUTICAS			
<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO _____ UMA	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO INSULINA <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> ESTATINAS <input type="checkbox"/> OUTRAS <input type="checkbox"/> VIT. D _____ <input type="checkbox"/> POLIVITAMÍNICOS _____			

## Anexo 2 – Questionário de Frequência Alimentar



Unidade de Epidemiologia Nutricional  
Serviço de Higiene e Epidemiologia  
Faculdade de Medicina do Porto

### INSTRUÇÕES (PARA ENTREVISTADOR)

• As questões devem ser "neutras", isto é, não devem influenciar de qualquer forma o tipo de respostas

• O questionário pretende identificar o consumo de alimentos do ano anterior. Assim para cada alimento, deve assinalar, preenchendo o respectivo círculo, quantas vezes, em média, por dia, semana ou mês o inquirido consumiu cada um dos alimentos referidos nesta lista, ao longo do último ano. Não se esqueça de assinalar no círculo respectivo os alimentos que o inquirido nunca come, ou come menos de 1 vez por mês.

Preencha	assim	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
	assim não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Na coluna correspondente à quantidade assinale se a porção que habitualmente o inquirido come é igual, maior ou menor do que a referida como porção média.

• Para os alimentos que só são consumidos, em determinadas épocas do ano (por ex: cerejas, diospiros, etc.), assinale as vezes em que o inquirido consumiu o alimento nessa época, e coloque uma cruz (x) na última coluna (Sazonal).

Preencha	assim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	assim não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Não se esqueça de ter em conta as vezes que o alimento é consumido sozinho e aquelas em que é adicionado a outros alimentos ou pratos (ex: café com leite, os ovos das omeletas, etc).

• No grupo III - **Óleos e Gorduras** - pergunte apenas os que são adicionados em saladas, no prato, no pão, etc, e não aos utilizados para cozinhar

• No grupo VI - **Hortaliças e Legumes** - pergunte pensando nos que são consumidos no prato (cozidos ou em saladas) e não nos que entram na confecção da sopa.

• No item nº 86, anote a frequência com que o inquirido come sopa de legumes. No caso da sopa consumida ser caldo verde, canja ou sopa instantânea, com uma frequência de pelo menos 1 vez por semana, deve assinalar este consumo separadamente no quadro existente para outros alimentos, tendo o cuidado em o subtrair à frequência que foi referida anteriormente para a sopa de legumes.

• Se houver algum alimento não mencionado na lista de alimentos e que consuma pelo menos 1 vez por semana, assinale, no quadro que existe para outros alimentos, a respectiva frequência e indique ainda a porção média de consumo. *Por ex: frutos tropicais, sumos de fruta natural, bebidas espirituosas, café de mistura, alheiras, farinhas, frutos secos (figo, ameixa, damasco), produtos dietéticos, rebuçados, etc.*

30295



## Anexo 2 – Questionário de Frequência Alimentar (pág. 1)

ID

Por favor, **antes de iniciar o questionário leia as instruções da página anterior.**

Pense durante o último ano quantas vezes por dia, semana ou mês, em média, consumiu cada um dos alimentos referidos. Na coluna referente à quantidade deverá assinalar se sua porção é igual, menor ou maior do que a referida como porção média. Para os alimentos consumidos só em determinadas épocas do ano, anote a frequência com que o alimento é consumido nessa época e assinale com uma cruz (x) na última coluna (Sazonal).

I. P. LÁCTEOS	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
										Menor	Igual	Maior		
1. Leite gordo	<input type="radio"/>	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
2. Leite meio-gordo	<input type="radio"/>	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
3. Leite magro	<input type="radio"/>	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
4. Iogurte	<input type="radio"/>	Um = 125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
5. Queijo (de qualquer tipo incluindo queijo fresco e requeijão)	<input type="radio"/>	1 fatia = 30g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
6. Sobremesas lácteas: pudim, aletria e leite creme, etc	<input type="radio"/>	Um ou 1 prato sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
7. Gelados	<input type="radio"/>	Um ou 2 bolas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
II. OVOS, CARNES E PEIXES	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
										Menor	Igual	Maior		
8. Ovos	<input type="radio"/>	Um	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
9. Frango	<input type="radio"/>	1 porção ou 2 peças=150g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
10. Peru, coelho	<input type="radio"/>	1 porção ou 2 peças=150g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
11. Carne vaca, porco, cabrito	<input type="radio"/>	1 porção =120g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
12. Fígado de vaca, porco, frango	<input type="radio"/>	1 porção = 120g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
13. Língua, mão de vaca, tripas, chispe, coração, rim	<input type="radio"/>	1 porção =100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
14. Fiambre, chouriço, salpicão, presunto, etc	<input type="radio"/>	2 fatias ou 3 rodelas =20g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
15. Salsichas	<input type="radio"/>	3 médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
16. Toucinho, bacon	<input type="radio"/>	2 fatias=50g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
17. Peixe gordo: sardinha, cavala, carapau, salmão,	<input type="radio"/>	1 porção =125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
18. Peixe magro: pescada, faneca, dourada, etc	<input type="radio"/>	1 porção =125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
19. Bacalhau	<input type="radio"/>	1 porção =125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
20. Peixe conserva: atum, sardinhas, etc	<input type="radio"/>	1 lata	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
21. Lulas, polvo	<input type="radio"/>	1 porção =100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
22. Camarão, amêijoas, mexilhão, etc	<input type="radio"/>	1 prato sobremesa =100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
III. Óleos e Gorduras	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
										Menor	Igual	Maior		
23. Azeite	<input type="radio"/>	1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
24. Óleos: girassol, milho, soja	<input type="radio"/>	1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
25. Margarina	<input type="radio"/>	1 colher chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
26. Manteiga	<input type="radio"/>	1 colher chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								



Anexo 2 – Questionário de Frequência Alimentar (pág. 2)

ID

IV. PÃO, CEREAIS E SIMILARES	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
											Menor	Igual	Maior	
27. Pão branco ou tostas	<input type="radio"/>	Um ou 2 tostas = 40g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
28. Pão (ou tostas), integral, centeio, mistura	<input type="radio"/>	Um ou 2 tostas = 50g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
29. Broa, broa de avintes	<input type="radio"/>	1 fatia = 80g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
30. Flocos cereais (muesli, com-flakes, chocapic, etc.)	<input type="radio"/>	1 chávena = 40g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
31. Arroz	<input type="radio"/>	½ prato = 100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
32. Massas: esparguete, macarrão, etc.	<input type="radio"/>	½ prato = 100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
33. Batatas fritas caseiras	<input type="radio"/>	½ prato = 100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
34. Batatas fritas de pacote	<input type="radio"/>	1 pacote pequeno = 30g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
35. Batatas cozidas, assadas, estufadas e puré	<input type="radio"/>	2 batatas médias = 160g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
V. DOCES E PASTÉIS	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
											Menor	Igual	Maior	
36. Bolachas tipo mana, água e sal ou integrais	<input type="radio"/>	3 bolachas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
37. Outras bolachas ou biscoitos	<input type="radio"/>	3 bolachas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
38. Croissant, pasteis, bolicao, doughnut ou bolos	<input type="radio"/>	Um; 1 fatia = 80g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
39. Chocolate (tablete ou em pó)	<input type="radio"/>	3 quadrados; 1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
40. Snacks de chocolate (Mars, Twix, Kit Kat, etc.)	<input type="radio"/>	Um	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
41. Marmelada, compota, geleia, mel	<input type="radio"/>	1 colher sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
42. Açúcar	<input type="radio"/>	1 colher sobremesa; 1 pacote	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
VI. HORTALIÇAS E LEGUMES	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
											Menor	Igual	Maior	
43. Couve branca, couve lombarda	<input type="radio"/>	½ chávena = 75g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
44. Penca, Tronchuda	<input type="radio"/>	½ chávena = 65g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
45. Couve galega	<input type="radio"/>	½ chávena = 65g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
46. Brócolos	<input type="radio"/>	½ chávena = 85g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
47. Couve-flor, Couve-bruxelas	<input type="radio"/>	½ chávena = 65g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
48. Grelos, Nabiças, Espinafres	<input type="radio"/>	½ chávena = 72g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
49. Feijão verde	<input type="radio"/>	½ chávena = 65g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
50. Alface, Agrião	<input type="radio"/>	½ chávena = 15g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
51. Cebola	<input type="radio"/>	½ média = 40g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
52. Cenoura	<input type="radio"/>	1 média = 80g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
53. Nabo	<input type="radio"/>	1 médio = 78g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
54. Tomate fresco	<input type="radio"/>	½ médio = 63g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
55. Pimento	<input type="radio"/>	½ médio = 68g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
56. Pepino	<input type="radio"/>	¼ médio = 50g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
57. Leguminosas: feijão, grão de bico	<input type="radio"/>	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
58. Ervilha grão, Fava	<input type="radio"/>	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								



Anexo 2 – Questionário de Frequência Alimentar (pág. 3)

ID

VII. FRUTOS	Frequência alimentar									Quantidade				sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
											Menor	Igual	Maior	
59. Maça, pêra	<input type="radio"/>	uma média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
60. Laranja, Tangerinas	<input type="radio"/>	1 média; 2 médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
61. Banana	<input type="radio"/>	uma média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
62. Kiwi	<input type="radio"/>	um médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
63. Morangos	<input type="radio"/>	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
64. Cerejas	<input type="radio"/>	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
65. Pêssego, Ameixa	<input type="radio"/>	1 médio; 3 médios	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
66. Melão, Melancia	<input type="radio"/>	1 fatia média = 150g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
67. Diospiro	<input type="radio"/>	1 médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
68. Figo fresco, Nêspersas, Damascos	<input type="radio"/>	3 médios	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
69. Uvas frescas	<input type="radio"/>	1 cacho médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
70. Frutos conserva pêssego, ananás	<input type="radio"/>	2 metades ou rodela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
71. Amêndoas, avelãs, nozes, amendoins, pistachio, etc.	<input type="radio"/>	½ chávena (descascado)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
72. Azeitonas	<input type="radio"/>	6 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
VIII. BEBIDAS E MISCELANEAS	Frequência alimentar									Quantidade				sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
											Menor	Igual	Maior	
73. Vinho	<input type="radio"/>	1 copo=125ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
74. Cerveja	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 lata=330 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
75. Bebidas brancas: whisky, aguardente, brandy, etc.	<input type="radio"/>	1 cálice = 40 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
76. Coca-cola, pepsi-cola ou outras colas	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 lata=330 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
77. Ice-tea	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 lata=330 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
78. Outros refrigerantes, sumos de fruta ou néctares embalados	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 copo = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
79. Café (incluindo pingo, meia de leite e outras bebidas com café)	<input type="radio"/>	1 chávena café	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
80. Chá preto e verde	<input type="radio"/>	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
81. Croquetes, rissóis, bolinhos de bacalhau, etc.	<input type="radio"/>	3 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
82. Maionese	<input type="radio"/>	1 colher sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
83. Molho de tomate, ketchup	<input type="radio"/>	1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
84. Pizza	<input type="radio"/>	Meia pizza-normal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
85. Hambúrguer	<input type="radio"/>	Um médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
86. Sopa de legumes	<input type="radio"/>	1 prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								

Existe algum alimento ou bebida que eu não tenha mencionado e que tenha consumido pelo menos 1 vez por semana mesmo em pequenas quantidades, ou numa época em particular. Por ex: frutos tropicais, sumos de fruta natural, bebidas espirituosas, café de mistura, alheiras, farinheiras, frutos secos (figo, ameixa, damasco), produtos dietéticos, rebuçados, etc.

Outros Alimentos	Frequência alimentar									Quantidade				sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média				
<input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>								
<input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>								
<input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>								





## Declaração de Consentimento Informado

**Promotor:** Mariana Martins Conceição da Silva Lopes (aluna do Mestrado em Nutrição Clínica)

**Co-autores:** Dr. Pedro Marques da Costa; Prof. Dr<sup>a</sup> Helena Cortez-Pinto

Eu, \_\_\_\_\_ declaro que fui informada/o e que aceito participar de minha livre vontade no estudo denominado ***'Padrão Nutricional de doentes cirróticos e de doentes com carcinoma hepatocelular'*** que decorre no Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte e Faculdade de Medicina de Lisboa. Este estudo pretende avaliar qual o tipo de dieta que os indivíduos com cirrose fizeram ao longo da vida, comparando nestes indivíduos os grupos que desenvolveram ou não cancro do fígado. O principal objetivo deste estudo é tentar saber se existe uma relação entre os hábitos alimentares e o risco de aparecimento do cancro do fígado, para melhor poder dar aconselhamento em relação ao tipo de dieta.

Fui informada/o que os dados clínicos necessários para o desenvolvimento deste estudo serão recolhidos através de um questionário sobre os meus hábitos alimentares antes do diagnóstico de doença do fígado; entrevista direta e ainda pela consulta do meu processo clínico. Todos os dados recolhidos são confidenciais, anónimos e intransmissíveis e serão usados apenas para fins de investigação clínica neste centro académico.

Fui informada/o que a participação neste estudo é voluntária e não acarreta qualquer risco, intervenção ou alteração do meu seguimento clínico, pelo que posso, a meu desejo, retirar o corrente consentimento sem quaisquer consequências. Fui ainda informada/o que os resultados do estudo serão divulgados por meio de comunicação científica.

Declaro ter lido e compreendido este documento e aceito participar neste estudo.

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Informei adequadamente o participante e/ou seu representante legal sobre a natureza deste estudo, utilizando uma linguagem compreensível e apropriada. Considero que o participante compreendeu a minha explicação.

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_