

Penélope Lacrísio dos Reis Menta

**ESTADO NUTRICIONAL E INGESTÃO DE MACRONUTRIENTES DE
PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA PELOS VÍRUS B OU C**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Belo Horizonte – MG
2013

Penélope Lacrísio dos Reis Menta

**ESTADO NUTRICIONAL E INGESTÃO DE MACRONUTRIENTES DE
PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA PELOS VÍRUS B OU C**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto. Área de concentração: Ciências Clínicas.

Orientadora: Prof.^a Rosângela Teixeira

Belo Horizonte - MG

2013

M549e Menta, Penélope Lacrisio dos Reis.
Estado nutricional e ingestão de macronutrientes de pacientes com hepatite crônica pelos virus B ou C [manuscrito]. / Penélope Lacrisio dos Reis Menta. - - Belo Horizonte: 2013.
79f.: il.
Orientadora: Rosângela Teixeira.
Área de concentração: Saúde do Adulto.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Hepatite Crônica/complicações. 2. Estado Nutricional. 3. Dieta. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Teixeira, Rosangela. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WC 536

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Prof^ª. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Manoel Otávio Costa Rocha

Sub-coordenadora do Centro de Pós-Graduação

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Sub-coordenadora

Valéria Maria Azeredo Passos

Membros do Colegiado do Curso

Francisco Eduardo Costa Cardoso

Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Marcus Vinícius Melo de Andrade

Suely Meireles Rezende

Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Valéria Maria de Azeredo Passos

Andréia de Lima Bastos (Representante discente)



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, composta pelas Professoras Doutoras Rosângela Teixeira, Luciana Costa Faria e Maria Arlene Fausto, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA PELOS VÍRUS B OU C”**, apresentada pela mestranda **PENÉLOPE LACRÍSIO DOS REIS MENTA**, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto – área de concentração em Ciências Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 20 de março de 2013.

Profa. Rosângela Teixeira
Orientadora

Profa. Luciana Costa Faria

Profa. Maria Arlene Fausto



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 34099640 FAX: (31) 34099641



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **PENÉLOPE LACRÍSIO DOS REIS MENTA**, nº de registro 2011657193. Às quatorze horas do dia vinte do mês de março de dois mil e treze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: “**ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA PELOS VÍRUS B OU C**”, requisito final para a obtenção do grau de mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto – área de concentração em Ciências Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Rosângela Teixeira, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelas examinadoras, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Profa. Rosângela Teixeira/Orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>A</u>
Profa. Luciana Costa Faria	Instituição: UFMG	Indicação: <u>A</u>
Profa. Maria Arlene Fausto	Instituição: UFOP	Indicação: <u>A</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada: Aprovada

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 20 de março de 2013.

Profa. Rosângela Teixeira B Teixeira
Profa. Luciana Costa Faria Luciana Costa Faria
Profa. Maria Arlene Fausto M Fausto
Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari
Coord. PG. em Ciências Aplicadas
à Saúde do Adulto
Faculdade de Medicina / UFMG

DEDICATÓRIA

Primeiramente a Deus por permitir que mais este sonho se realizasse e por me fortalecer e iluminar nos momentos difíceis;

À minha mãe Marina que me deu a base para enfrentar os grandes desafios da vida, de quem recebi o estímulo para lutar pelos meus sonhos;

Ao meu marido Jonas pelo apoio incondicional desde o início, por me guiar e incentivar a encarar meus receios. Por ser minha inspiração humana e profissional;

À minha filha Gabriela, razão maior das minhas metas, a quem eu tenho a responsabilidade e compromisso de servir como exemplo e que tem me orgulhado muito ao seguir os meus passos acadêmicos, de forma impecável, com dedicação e amor aos estudos;

Aos pacientes que aceitaram participar da pesquisa, objetivo maior de qualquer trabalho científico.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof.^a Rosângela Teixeira, por ter aceitado esta missão e por ter me guiado na realização desta com tanta dedicação, sempre com muita segurança e tranquilidade. Pela compreensão, paciência e pelas sábias palavras de incentivo;

À professora Luciana Diniz, por abrir as portas do ambulatório, pela oportunidade de desenvolvimento deste trabalho e pela experiência de vida que me proporcionou;

Aos professores do curso de Pós Graduação em Saúde do Adulto que participaram das etapas deste meu processo de crescimento profissional;

Aos funcionários da pós-graduação pela disposição em ajudar e a resolver as coisas da forma mais simples possível;

Ao estatístico Fernando Henrique Pereira, do Núcleo de Apoio à Bioestatística, pela grande contribuição na revisão da análise estatística do nosso banco de dados;

Às nutricionistas e colegas de estrada Elisa Maria e Paola Lacerda, pelo fundamental apoio na coleta de dados no início do trabalho;

Aos médicos do serviço, pelas explicações sobre aspectos mais específicos e pela oportunidade;

À Prof.^a Paula Vidigal, do Departamento de Patologia, que tão prontamente revisou as lâminas das biópsias e que sempre me recebeu de forma tão atenciosa;

À Prof.^a Isabel Correia, pelo apoio e por todo conhecimento de nutrição compartilhado;

À enfermeira Amanda Rocha, à Raquel Piedade e ao Geraldo Scarabelli, pelo apoio e carinho com que me receberam;

Aos colegas da pós-graduação pela troca de conhecimentos e experiências que contribuíram muito para meu crescimento e amadurecimento;

Ao prof. Marcelo Mamede, coordenador do curso de Tecnologia em Radiologia, pela oportunidade de integração ao programa REUNI, por meio do qual pude desenvolver meu estágio docente;

À CAPES, pelo incentivo da bolsa;

A todos que não citei, mas que de alguma forma participaram deste trabalho;

Com certeza aprendi com cada um de vocês! Muito obrigada!

"Nem sempre é necessário que mudemos de rumo para descobrir todas as belezas dos caminhos, basta que ajustemos os nossos passos e mudemos apenas a maneira de olhar o que antes passou despercebido"
(Leandro Fagundes)

RESUMO

INTRODUÇÃO/OBJETIVOS: Distúrbios nutricionais são cofatores para a progressão da fibrose hepática e de comorbidades em pacientes com hepatite crônica viral B ou C. O objetivo deste estudo foi investigar o estado nutricional e a ingestão de macronutrientes desses pacientes. **MÉTODOS:** 230 pacientes com hepatite B (n=80) ou C (n=150) foram avaliados por meio da Avaliação Global Subjetiva (AGS), antropometria e recordatório 24 horas. O risco de complicações metabólicas foi avaliado por meio da circunferência da cintura (CC) e percentual de gordura corporal (%G). Considerou-se a ingestão alcoólica prévia ou atual acima de 20g e 30g por dia para mulheres e homens, respectivamente. **RESULTADOS:** A idade média foi 54 anos, 52,6% mulheres, 74,8% não cirróticos, 15,2% cirróticos. Pela AGS, 86,5% eram nutridos e 13,5% desnutridos. A desnutrição foi associada à cirrose (RP = 1,25, IC 95% 1,1 a 1,4, p<0,001), abuso de álcool, bilirrubina total>1,0mg/dL, bilirrubina direta>3,0mg/dL, atividade de protrombina<70%, INR>1,1, plaquetas<150x10³/mm³, hemoglobina<12g/dL e albumina<3,5g/dL (p<0,05). Pelo IMC, 43,9% eram eutróficos, 33,5% com sobrepeso, 21,3% obesos e 1,3% com magreza. Pacientes obesos tiveram maior prevalência de esteatose quando comparados aos eutróficos (RP = 1,53, 95% CI = 1,15-2,04, p= 0,003) e aos com sobrepeso (RP = 1,71, 95% CI 1,33-2,20, p <0,001). Sobrepeso/obesidade foram associados com CC>94cm (homens) e >80cm (mulheres), %G>25% (homens) e >32% (mulheres) (p<0,01), triglicérides>150mg/dL, HDL-c<40mg/dL, VLDL-c>40mg/dL, glicose>99mg/dL, insulina>20μU/mL, IR-HOMA>3,2 e TSH>2,5μU/mL (p<0,05). A maioria dos pacientes apresentou alta ingestão de gorduras saturadas e carboidratos e baixa ingestão de fibras, gorduras totais e proteínas. **CONCLUSÕES:** Sobrepeso, obesidade e inadequações de macronutrientes são frequentes em pacientes com hepatite crônica B ou C. A desnutrição foi associada à cirrose e a obesidade à esteatose hepática. Várias correções nutricionais são necessárias na prática clínica.

DESCRITORES: hepatite crônica, estado nutricional, dieta

ABSTRACT

INTRODUCTION/AIMS: Nutritional disorders are cofactors to progression of liver fibrosis and comorbidities in patients with chronic viral hepatitis B or C. We investigated the nutritional status and macronutrient intake these patients. **METHODS:** 230 patients with hepatitis B (n=80) or C (n=150) were evaluated by subjective global assessment (SGA), anthropometric measurements and 24-hour recall. The risk of metabolic complications was assessed by the waist circumference (WC) and percentages of body fat (%BF). Alcohol abuse was considered above 20g and 30g daily for women and men, respectively. **RESULTS:** Mean age 54 years, 52.6% female, 75% no cirrhotic and 15% cirrhotic. By SGA, 86.5% were nourished and 13.5% malnourished. Malnutrition was associated with cirrhosis (PR=1.25, 95% CI 1.1 to 1.4, p<0,001), alcohol abuse, direct bilirubin>3,0mg/dL, INR>1,1, platelets<150x10³/mm³, hemoglobin<12g/dL and albumin<3,5g/dL (p<0.05). By BMI, 43.9% patients were eutrophic, 33.5% overweight, 21.3% obese and 1.3% underweight. Obese had higher prevalence of steatosis than eutrophic (PR=1.53, 95%CI=1.15-2.04, p=0.003) and overweight (PR=1.71, 95% CI 1.33 to 2.20, p<0.001). Overweight/obesity was associated with WC>94cm (men) and 80cm (women), %BF>25% (men) and 32% (women) (p<0.01), triglycerides>150mg/dL, HDL-c<40mg/dL, glucose>99mg/dL, insulin >20μU/mL, RI-HOMA>3.2 and TSH>2.5μU/mL (p<0,05). Most patients had high consume of saturated fat and carbohydrate and low consume of fiber, total fat and protein intake. **CONCLUSIONS:** Overweight, obesity and inadequacies in macronutrient intake are frequent patients with viral hepatitis B or C. Malnutrition is associated with cirrhosis and obesity with steatosis. Several nutritional corrective actions are needed in clinical practice.

KEYWORDS: chronic hepatitis, nutritional status, diet

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%G	Percentual de gordura corporal
AGS	Avaliação Global Subjetiva
ALT	Alanina aminotransferase
Anti-VHC	Anticorpo para o vírus da hepatite C
APT	Atividade de protrombina
AST	Aspartato aminotransferase
CAL	Caloria
CC	Circunferência da cintura
c-HDL	Colesterol de baixa densidade
DM2	Diabetes Melito tipo 2
DNA	Ácido desoxirribonucléico
FA	Fosfatase alcalina
GGT	Gama glutamil transpeptidase
GLUT-4	Transportador de glicose tipo 4
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
CHC	Carcinoma hepatocelular
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HOMA	<i>Homeostatic Model Assessment</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IR	Intervalo de confiança
IRC	Insuficiência Renal Crônica
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
NASH	<i>Non-alcoholic steatohepatitis</i>
OR	<i>Odds ratio</i>
PCR	Reação da Polimerase em Cadeia
PCT	Prega cutânea tricípital
PPM	Prega da panturrilha medial
RI	Resistência à insulina
RNI	Razão Normalizada Internacional
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOCS	Citocina Supressora de Sinalização
T4L	Tiroxina-4 livre
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
TSH	Hormônio estimulante da tireóide
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	14
2. OBJETIVOS.....	21
3. MÉTODOS.....	22
4. ARTIGO.....	33
4.1 ABSTRACT.....	34
4.2 INTRODUCTION.....	35
4.3 PATIENTS AND METHODS.....	35
4.3.1 <i>Nutritional status</i>	36
4.3.2 <i>Statistical analysis</i>	37
4.4 RESULTS.....	38
4.4.1 <i>Demographic and clinical characteristics of patients with hepatitis B or C</i>	38
4.4.2 <i>Nutritional analysis of patients with hepatitis B or C according to SGA</i>	39
4.4.3 <i>Classification of patients with chronic hepatitis B or C according to BMI</i>	41
4.4.4 <i>Evaluation of macronutrient intake of patients with chronic hepatitis B or C</i> .	43
4.5 DISCUSSION.....	45
4.6 REFERENCES	50
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
5.1 PROPOSIÇÕES FUTURAS.....	55
6. ANEXOS.....	56
Anexo 1 Folha de aprovação do projeto pelo Departamento.....	56
Anexo 2 Folha de Aprovação do Comitê de Ética.....	58
Anexo 3 Certificado de qualificação.....	60
7. APÊNDICES.....	60
Apêndice 1 Termo de consentimento livre e esclarecido.....	61
Apêndice 2 Protocolo clínico.....	62
Apêndice 3 Avaliação Global Subjetiva (AGS).....	64
Apêndice 4 Recordatório 24 horas.....	65

Apêndice 5 Características demográficas (a), clínicas (b) e estágios da hepatopatia (c) de pacientes com hepatite viral B ou C.....	66
Apêndice 6 Distribuição do estado nutricional (a) e características demográficas e clínicas (b) de acordo com AGS.....	69
Apêndice 7 Classificação do estado nutricional (a) e características demográficas e clínicas (b) de acordo com IMC dos pacientes com hepatite viral B ou C.....	71
Apêndice 8 Dados bioquímicos, da circunferência da cintura e percentual de gordura corporal dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com o IMC.....	73
Apêndice 9 Análise do perfil clínico e bioquímico dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com a presença e grau de esteatose.....	74
Apêndice 10 Características bioquímicas gerais (a) e estratificada por presença/ausência de cirrose (b) dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com AGS.....	75
Apêndice 11 Análise do estado nutricional e perfil clínico dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com alcoolismo prévio ou atual.....	77
Apêndice 12 Análise multivariada das variáveis desnutrição (a) e obesidade (b) e parâmetros selecionados pela análise univariada de pacientes com hepatite viral crônica B ou C.....	78

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Importância epidemiológica das hepatites virais B e C

As hepatites virais estão entre os principais problemas de saúde pública do mundo atual. Estima-se que dois bilhões de pessoas em todo o mundo, ou seja, cerca de um terço da população mundial já se infectou com o vírus da hepatite B (VHB). Mais de 350 milhões de pessoas são portadoras crônicas desse vírus e cerca de 600.000 pessoas/ano morrem por consequências da infecção aguda ou crônica. A transmissão ocorre entre pessoas, diretamente pelo contato com o sangue infectado ou com fluidos corporais, incluindo o sêmen e a secreção vaginal^{1,2}. Por outro lado, cerca de 170 milhões de pessoas são portadoras crônicas do vírus da hepatite C (VHC), e mais de 350.000 pessoas morrem, a cada ano, em consequência das complicações associadas a esta infecção. A taxa de infecção anual é da ordem de três a quatro milhões de pessoas³.

Ao contrário do VHB, não há vacina contra o VHC. A transmissão ocorre principalmente pela exposição ao sangue infectado. Fato notório é que a maioria dos indivíduos infectados com esses vírus desconhece seu estado de portador em razão de esta doença ser assintomática até as fases mais avançadas quando surgem as complicações da cirrose hepática³.

1.2 Evolução das hepatites virais crônicas

As hepatites virais crônicas B e C têm o potencial de evolução para diversas lesões morfológicas (esteatose, inflamação, necrose, fibrose, agressão a ductos biliares, entre outras) e representam a principal causa de cirrose hepática.

¹ Organization WH. Hepatitis B 2008 [cited 2013 19 fev]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/index.html>.

² Fonseca JCFd. História natural da hepatite crônica B. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2007;40:672-7.

³ Shiffman ML. Natural history and risk factors for progression of hepatitis C virus disease and development of hepatocellular cancer before liver transplantation. Liver Transpl. 2003;9(11):S14-20.

A cirrose, estágio final da fibrose, ocorre em aproximadamente 25% dos casos de hepatite C, e se caracteriza pela formação de nódulos fibróticos que, em estágios avançados, levam à disfunção hepática. Cerca de 40% dos pacientes com cirrose são assintomáticos e a doença é diagnosticada nas fases mais avançadas, ou seja, quando surgem as complicações decorrentes da hipertensão portal, como a ascite, a hemorragia digestiva alta, decorrente da ruptura de varizes esofagianas e gástricas, e a encefalopatia hepática. O carcinoma hepatocelular (CHC) é uma complicação devastadora que ameaça principalmente os pacientes cirróticos, com risco estimado entre 1% e 2% ao ano^{3,4}.

A esteatose hepática é frequentemente associada às hepatites B e C. Estima-se que ocorra em cerca de 17% a 51% dos pacientes com VHB, enquanto taxas mais altas, entre 31% e 72%, tem sido observadas naqueles com VHC, podendo também ser agravada pelo consumo de álcool⁵. No curso da infecção pelo VHC, a esteatose pode favorecer e acelerar a progressão da fibrose hepática, principalmente nos pacientes com infecção pelo genótipo 3, em que se acredita haver efeito citotóxico direto do vírus. Este fato é corroborado por evidências de que, nos casos tratados em que ocorre cura da infecção, há redução significativa da esteatose⁶. Por outro lado, quando presente em pacientes infectados pelo genótipo 1, a esteatose é, em geral, associada à síndrome metabólica e à resistência periférica à insulina. A patogênese da esteatose hepática associada ao VHB ainda não está bem estabelecida^{5,7}.

1.3 Metabolismo hepático

O fígado exerce múltiplas e complexas funções essenciais à vida. Tem participação ativa em numerosas vias metabólicas, como na regulação de glicose, lípidios e proteínas. Também sintetiza grande parte das proteínas plasmáticas, entre essas a albumina e a transferrina, assim

⁴ Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet*. 1997;349(9055):825-32.

⁵ Gordon A, McLean CA, Pedersen JS, Bailey MJ, Roberts SK. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B and C: predictors, distribution and effect on fibrosis. *J Hepatol*. 2005;43(1):38-44.

⁶ Poynard T, Ratziu V, McHutchison J, Manns M, Goodman Z, Zeuzem S, et al. Effect of treatment with peginterferon or interferon alfa-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(1):75-85.

⁷ Coral G, Mattos AAd, Mattos ÂZd, Santos DEd. Esteatose e esteatohepatite não-alcoólica nos pacientes com hepatite crônica pelo vírus da hepatite C. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2006;43:265-8.

como fibrinogênio e protrombina, hormônios esteróides, além de participar no processo de detoxificação de drogas, entre as quais o álcool⁸.

O fígado sintetiza sais biliares, a partir de colesterol, que participará do processo de emulsificação das gorduras no intestino, possibilitando a lipólise pela enzima lipase pancreática. A partir deste processo ocorre a formação das micelas, compostos essenciais para a absorção de ácidos graxos essenciais (ácidos graxos de cadeia longa) e vitaminas lipossolúveis (A, D, K, E) que são armazenadas no fígado, assim como ferro, magnésio, vitamina B12, zinco, cobre, dentre outros nutrientes⁸.

Outra função fundamental do fígado no metabolismo de macronutrientes é a regulação da disponibilidade de energia por meio da metabolização de glicose e corpos cetônicos. Em situações anabólicas o fígado promove a síntese de colesterol, fosfolipídeos, triglicerídeos, lipoproteínas e de glicose na forma de glicogênio (glicogênese). Para atender à demanda energética em situações catabólicas, o fígado promove a formação de corpos cetônicos a partir de ácidos graxos antes reservados no tecido adiposo, e aumenta a disponibilidade de glicose por meio da metabolização do glicogênio estocado (glicogenólise) e ainda a partir de glicerol e aminoácidos provenientes da lise de proteínas (gliconeogênese)⁸.

As doenças hepáticas afetam a digestão e a absorção de nutrientes, o armazenamento e metabolismo, podendo resultar em diversas deficiências e em desnutrição. Quando associadas ao consumo alcoólico, o quadro é agravado devido aos desvios de vias metabólicas que aumentam o consumo energético e pela inibição do apetite induzida pelo etanol, que pode suprir em até 50% o total calórico ingerido⁹. Por outro lado, há também associação direta entre a progressão da doença hepática, independentemente da etiologia, e a gravidade da carência nutricional, fator que interfere na sobrevivência desses indivíduos^{8,10}.

⁸ Preedy V, Lakshman R, Srirajaskanthan R, Watson R. Nutrition, Diet Therapy, and the Liver. United States of America: CRC Press; 2010. 390 p.

⁹ Sarin SK, Dhingra N, Bansal A, Malhotra S, Guptan RC. Dietary and nutritional abnormalities in alcoholic liver disease: a comparison with chronic alcoholics without liver disease. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(5):777-83.

¹⁰ Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(4):202-9.

1.4 Estado nutricional dos pacientes com hepatites virais crônicas

A desnutrição, clinicamente reconhecida pela diminuição do tecido subcutâneo, perda de massa muscular, fraqueza, alterações de cabelos, unhas, pele e mucosas, é causada pela carência de macro ou micronutrientes, seja pela falta de ingestão de alimentos ou pela deficiência de sua utilização pelo organismo. Na doença hepática crônica, é observada em cerca de 20% dos pacientes com cirrose compensada¹¹, aumentando para 65% e 100% em pacientes com hepatopatia avançada e candidatos a transplante de fígado¹².

Entre os fatores que potencializam a desnutrição citam-se a diminuição ou perda de apetite, a má absorção e o aumento das necessidades energéticas¹³. Em pacientes com hepatopatias crônicas esses fatores são agravados pela baixa ingestão oral infligida pelas dietas com restrições alimentares comumente recomendadas, como a restrição de sódio, proteína e fluidos. Além disso, fraqueza, fadiga e presença de comorbidades podem contribuir para a diminuição da ingestão oral¹⁰.

Se por um lado a desnutrição tem alta prevalência nas hepatopatias avançadas, o excesso de peso tem sido cada vez mais frequente na população geral, o que vem se tornando um sério problema de saúde pública. Segundo pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em 2011¹⁴, 48,5% dos brasileiros têm excesso de peso, ou seja, índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 29,9kg/m², e 15,8% são obesos, sendo a obesidade definida como IMC igual ou acima de 30kg/m².

As complicações relacionadas à obesidade têm sido amplamente investigadas. No estudo *National Health and Nutrition Examination Study III*, que incluiu mais de 16 mil participantes, a obesidade foi associada ao aumento da prevalência de diabetes melito tipo 2

¹¹ Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ, et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr.* 1997;16(2):43-55.

¹² Ferreira LG, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant.* 2011;25(2):248-54.

¹³ Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr.* 2006;25(2):285-94.

¹⁴ MS. Quase metade da população brasileira está acima do peso Brasil: Ministério da Saúde; 2012 [cited 2012 12 abr]. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Abr/10/vigitel_100412.pdf.

(DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, comorbidades essas frequentes também em pacientes com hepatite C crônica¹⁵. Além disso, a associação entre a esteato-hepatite não-alcoólica (*nonalcoholic steatohepatitis*, NASH) e a obesidade está bem estabelecida^{16,17}.

A esteatose hepática, habitualmente associada à obesidade, parece ser preditora independente de má resposta ao tratamento da hepatite C crônica^{8,18}. Vários estudos sugerem forte associação entre o aumento do índice de massa corporal (IMC) a adiposidade central e a esteatose, independentemente do genótipo do VHC^{18,19,20,21,22}.

Hu *et al.*²³, em estudo de coorte que avaliou 324 pacientes com hepatite C crônica, demonstraram que tanto o sobrepeso quanto a obesidade foram fatores de risco independentes para a esteatose hepática, cuja prevalência, nesse estudo, foi de 66%.

A resistência à insulina (RI), uma das consequências da obesidade e frequentemente observada em pacientes com hepatite C crônica, é deletéria em razão da associação com a esteatose, progressão da fibrose e menor resposta ao tratamento com interferon e ribavirina²⁴.

¹⁵ Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998;6 Suppl 2:51S-209S.

¹⁶ Yeh MM, Brunt EM. Pathology of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Pathol.* 2007;128(5):837-47.

¹⁷ Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(3):274-85.

¹⁸ Monto A, Alonzo J, Watson JJ, Grunfeld C, Wright TL. Steatosis in chronic hepatitis C: relative contributions of obesity, diabetes mellitus, and alcohol. *Hepatology.* 2002;36(3):729-36.

¹⁹ Hourigan LF, Macdonald GA, Purdie D, Whitehall VH, Shorthouse C, Clouston A, et al. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. *Hepatology.* 1999;29(4):1215-9.

²⁰ Lonardo A, Loria P, Adinolfi LE, Carulli N, Ruggiero G. Hepatitis C and steatosis: a reappraisal. *J Viral Hepat.* 2006;13(2):73-80.

²¹ Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, Tripodi MF, Utili R, Ruggiero G. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology.* 2001;33(6):1358-64.

²² Romero-Gómez M, Castellano-Megias VM, Grande L, Irlés JA, Cruz M, Nogales MC, et al. Serum leptin levels correlate with hepatic steatosis in chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(5):1135-41.

²³ Hu KQ, Kyulo NL, Esrailian E, Thompson K, Chase R, Hillebrand DJ, et al. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States. *J Hepatol.* 2004;40(1):147-54.

²⁴ Romero-Gómez M. Insulin resistance and hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2006;12(44):7075-80.

Tem-se observado que pacientes com hepatite C crônica apresentam maior prevalência de RI e DM2 quando comparados aos pacientes com hepatite B crônica ou com outras hepatopatias^{24,25}. Assim, o estudo de Mehta e colaboradores, que incluiu 9.841 pessoas maiores de 20 anos, demonstrou que 827 (8,4%) tinham DM2 e, dessas, 207 (2,1%) tinham sorologia anti-VHC positiva. Os autores concluíram que os indivíduos acima de 40 anos positivos para o VHC tinham três vezes mais probabilidade de ter DM2 quando comparados àqueles sem infecção (OR:3,77; IC95% 1,80-7,87)²⁵.

1.5 Mecanismos fisiopatológicos dos distúrbios metabólicos em pacientes com hepatite C crônica

A fisiopatologia dos distúrbios metabólicos causados pela obesidade em pacientes com hepatite C crônica tem sido amplamente estudada. Sabe-se que tanto a obesidade quanto o próprio vírus C levam à RI, o que parece estar associado ao aumento do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)^{26,27}. Esta citocina promove bloqueio da transativação dos receptores de insulina GLUT 4 nas células, por meio de maior expressão do substrato supressor de citocinas (SOCS-3) e alteração dos receptores de substratos 1 e 2 da insulina. Como consequência, há supressão da captação de glicose e, compensatoriamente, há liberação de maiores quantidades de insulina pelas células β pancreáticas, criando o estado de hiperinsulinemia²⁴. Entre as alterações relacionadas com este estado estão o excesso de deposição da gordura corporal visceral centrípeta (abdominal), aumento dos níveis séricos de triglicerídeos, diminuição do colesterol HDL, aumento da pressão arterial e DM2²⁶.

O estado de hiperglicemia associado ao DM2 e à RI promovem aumento dos níveis séricos de ácidos graxos livres, resultando em esteatose hepática. As consequências são o aumento da apoptose de hepatócitos e o recrutamento de células inflamatórias secundárias ao aumento do

²⁵ Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS, Strathdee SA, Szklo M, Thomas DL. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States. *Ann Intern Med.* 2000;133(8):592-9.

²⁶ Parise ER, Oliveira AC. [Insulin resistance in chronic hepatitis C]. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(2):178-84.

²⁷ Swaroop JJ, Rajarajeswari D, Naidu JN. Association of TNF- α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Med Res.* 2012;135:127-30.

estresse oxidativo e à liberação de citocinas pró-inflamatórias, fatores altamente favorecedores da fibrogênese hepática²⁸.

Com base nesses mecanismos, o excesso de peso pode atuar diretamente como cofator para a progressão da fibrose hepática, especialmente em pacientes com hepatite C crônica. Além disso, o excesso de peso contribui para o surgimento de comorbidades, como a esteatose, a RI e o DM2 que, por sua vez, podem agravar a doença e diminuir as probabilidades de resposta ao tratamento da hepatite C crônica com interferon mais ribavirina²⁹.

Em razão, portanto, das ações potencialmente deletérias dos distúrbios nutricionais associados às hepatites virais B e C, este estudo visa identificar a magnitude desses problemas nos pacientes com essas infecções crônicas atendidos no Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG, um dos Centros de Referência em Hepatites Virais no Estado de Minas Gerais.

²⁸ Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest*. 2005;115(2):209-18.

²⁹ Bressler BL, Guindi M, Tomlinson G, Heathcote J. High body mass index is an independent risk factor for nonresponse to antiviral treatment in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(3):639-44.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar o estado nutricional e a ingestão de macronutrientes de pacientes com hepatite crônica B ou C visando o maior conhecimento sobre os distúrbios nutricionais mais frequentes nessa população específica.

2.2 Objetivos específicos

- a) Analisar e categorizar o estado nutricional de pacientes com hepatites virais crônicas B ou C;
- b) Analisar os fatores sociodemográficos, clínicos e hábitos alimentares, quanto a ingestão de macronutrientes, associados ao estado nutricional;
- c) Correlacionar o estado nutricional com os estágios da hepatopatia crônica diagnosticados por avaliações clínicas, laboratoriais e por biópsia hepática.

3. MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Estudo transversal analítico em que pacientes adultos de ambos os sexos com diagnóstico confirmado de hepatite crônica B ou C atendidos no Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG (AHEV/IAG/HC/UFMG) e avaliados por nutricionistas no período compreendido entre fevereiro de 2010 a junho de 2012 constituíram a amostra de conveniência.

Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com as diretrizes da resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Apêndice 1). Após o aceite, os dados referentes à consulta clínica, como anamnese, exames laboratoriais e avaliação nutricional foram extraídos dos prontuários hospitalares para os fins desta pesquisa. Pacientes previamente submetidos ao protocolo de avaliação nutricional na abordagem clínica e que não foram localizados ou que se ausentaram do serviço foram incluídos após autorização do COEP da isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Projeto CAAE n.º 0560.0.203.000-11) (Anexo 2).

3.2 Cálculo amostral e casuística

Para o cálculo amostral, considerou-se a prevalência de 20% de desnutrição e obesidade em pacientes com hepatopatia compensada¹³. Considerou-se, ainda, a população de 900 pacientes com proporção média de atendimentos gerais no AHEV/IAG/HC/UFMG, que, segundo dados do serviço, é de 35% de pacientes com hepatite B e 65% de pacientes com hepatite C. Com base nessas informações, o tamanho mínimo da amostra calculada foi de 194 pacientes, sendo 68 com hepatite B e 126 com hepatite C. Para este cálculo, utilizou-se o *software* EpiInfo v.3.5.3, estimativa de erro de 5% e intervalo de confiança de 95%.

Critérios de inclusão:

- A. Ter diagnóstico confirmado de hepatite crônica B ou C e idade entre 18 e 75 anos;
- B. Estar cognitivamente apto a realizar o protocolo de pesquisa;
- C. Aceitar participar da pesquisa, após informações dos objetivos e métodos;
- D. Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Critérios de exclusão:

- A. Uso de interferon, ribavirina ou análogos de nucleosídeos/nucleotídeos nos seis meses anteriores à consulta;
- B. Coinfecção VHB/VHC e/ou com o vírus da imunodeficiência humana (HIV);
- C. Gravidez ou amamentação à época da consulta;
- D. Presença de comorbidades avançadas e/ou descompensadas (IRC, insuficiência cardíaca, pneumopatias, diabetes, doenças autoimunes e tireoidopatias) exceto a cirrose descompensada.

3.3 Caracterização e avaliação do estado clínico dos pacientes

A quantificação alcoólica ingerida, avaliação clínica, laboratorial e o estadiamento da hepatopatia foram realizados pelos médicos assistentes do serviço. A biópsia hepática, quando indicada, foi realizada de acordo com o protocolo do serviço e não para a finalidade da pesquisa. Protocolo clínico foi criado para coleta desses dados (Apêndice 2). As seguintes informações foram incluídas nesta pesquisa:

- Informações sobre idade, sexo, resultados de testes sorológicos e de biologia molecular (confirmatórios da infecção e caracterização viral) e aspectos clínicos que confirmavam os estádios da hepatopatia;
- Quantificação alcoólica: acima de 20g e 30g por dia para mulheres e homens, respectivamente, sendo quantidade de álcool em gramas obtida a partir da multiplicação do volume de álcool contido na bebida pela densidade do álcool ($d=0,8$). Considerou-se a concentração alcoólica de 12% para vinho, 5% para cerveja e 40% para destilados³⁰.

³⁰ Dufour MC. What is moderate drinking? Defining "drinks" and drinking levels. Alcohol Res Health. 1999;23(1):5-14.

Foram considerados, para análise, os resultados dos seguintes exames realizados no período de até seis meses anteriores ou posteriores à realização da avaliação nutricional:

- Hemograma com plaquetas, atividade de protrombina (APT), Razão Normalizada Internacional da APT (RNI);
- Testes de função hepática (aspartato [AST] e alanina [ALT] aminotransferases séricas, gama glutamil transpeptidase [GGT], fosfatase alcalina [FA], bilirrubinas totais e frações, albumina);
- Exames da cinética do ferro (ferritina, índice de saturação de transferrina, ferro sérico);
- Testes de função tireoideana (TSH, T4 livre)
- Testes moleculares para o VHC (genótipo e carga viral)
- Ultrassonografia abdominal

Os resultados das biópsias hepáticas realizadas no período de até 12 meses anteriores ou posteriores à realização da avaliação nutricional foram incluídos no banco de dados. Das 199 biópsias disponíveis, 83 foram consideradas adequadas para os objetivos do estudo e 55 foram revisadas. Considerou-se, para a análise, a classificação das biópsias pelo escore METAVIR⁴, que categoriza o grau de atividade inflamatória e o estágio de fibrose hepática, e a de Kleiner³¹, para o grau de esteatose hepática, conforme se segue:

- *Grau de atividade inflamatória*
 - A0: sem atividade
 - A1: atividade leve
 - A2: atividade moderada
 - A3: atividade acentuada
- *Estágio de fibrose*
 - F0: sem fibrose
 - F1: fibrose periportal
 - F2: fibrose periportal mais raros septos porta-porta
 - F3: fibrose periportal mais muitos septos porta-porta hepática
 - F4: cirrose hepática

³¹ Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313-21.

- *Grau de esteatose* - de acordo com o grau de envolvimento do parênquima proposto por Kleiner³¹:
 - G0: <5%
 - G1: entre 5% e 32,9%
 - G2: entre 33% e 66%
 - G3: >66%

Pacientes com cirrose hepática diagnosticada clinicamente, por biópsia hepática e/ou métodos de imagem e exames laboratoriais foram classificados, conforme a gravidade, pelos escores de Child-Pugh^{32,33} e pelo *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD). No escore de Child-Pugh o paciente foi classificado em Child A, B ou C, empregando-se a pontuação somada (Tabela 1):

Tabela 1. Critérios e Escores Child-Pugh para avaliação da gravidade da doença hepática

Critério	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina total (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumina sérica (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tempo de Protrombina (s) / INR	1-3 / <1,7	4-10 / 1,71-2,20	>10 / >2,20
Ascite	Nenhuma	Leve	Grave
Encefalopatia hepática	Nenhuma	Grau I-II (ou suprimida com medicação)	Grau III-IV (ou refratária)
Pontos	Classe	Sobrevida em 1 ano	Sobrevida em 2 anos
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%

Fonte: Child³²; Pugh³³.

O MELD é um escore preditivo de mortalidade e define a urgência do paciente pelo transplante dentro dos próximos três meses³⁴. A escala numérica varia de seis (doença menos

³² Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg.* 1964;1:1-85.

³³ Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973;60(8):646-9.

³⁴ Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000;31(4):864-71.

grave) a quarenta (gravemente enfermo). Os resultados dos testes de creatinina, bilirrubina total e RNI são utilizados para este cálculo:

$$\text{MELD} = 9,57 \times \text{Log (creatinina mg/dL)} + 3,78 \times \text{Log (bilirrubina mg/dL)} + 11,20 \times \text{Log (RNI)} + 6,43$$

O diagnóstico de carcinoma hepatocelular, em pacientes com ou sem cirrose hepática, foi confirmado pela associação de informações clínicas, laboratoriais e métodos de imagem, conforme critérios propostos pela Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL), em 2012³⁵.

3.4 Instrumentos de avaliação nutricional

Empregou-se, nesse estudo, a Avaliação Global Subjetiva (AGS) (Apêndice 3) para o diagnóstico de desnutrição e o Índice de Massa Corporal (IMC) para o diagnóstico de sobrepeso e obesidade. Ainda, para avaliação do risco de complicações metabólicas associadas ao estado nutricional, foram medidas a circunferência da cintura (CC) e, por meio das pregas cutâneas tricípital (PCT) e panturrilha medial (PPM), foi calculado o percentual de gordura corporal (%G). Esta associação de técnicas tem sido recomendada, na prática, para indicar a terapia nutricional apropriada³⁶. Portanto, os métodos para avaliação nutricional utilizados nesta pesquisa foram:

3.4.1 Avaliação Global Subjetiva

A Avaliação Global Subjetiva (AGS) (Apêndice 3), descrita por Detsky *et al.*³⁷, contempla por meio da anamnese, a história clínica completa e valoriza essencialmente a progressão de perda de peso do paciente e em qual período ocorreu. Ainda, consiste na abordagem de aspectos específicos, como alterações da ingestão dietética, presença de sintomas

³⁵ Liver EAFTSOT, Cancer EOFRATO. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2012;56(4):908-43.

³⁶ Waitzberg DL, Correia MI. Nutritional assessment in the hospitalized patient. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6(5):531-8.

³⁷ Santana Porbén S, Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 1987; 11(1):8-13. Nutr Hosp. 2008;23(4):395-9.

gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia e falta de apetite), capacidade funcional e peso habitual informado pelo paciente³⁷.

O exame físico incluiu a avaliação subjetiva da perda de gordura subcutânea e de massa muscular, presença de edema maleolar, pré-sacral e ascite. A partir dessa avaliação, podem ser classificadas em: sem alterações, perda leve, perda moderada ou perda acentuada. Também se considera a doença de base, classificando-se o grau de demanda metabólica como leve, moderado ou alto. Pela combinação desses parâmetros subjetivos de avaliação nutricional, os pacientes foram classificados em: nutridos, com suspeita de desnutrição/moderadamente desnutridos ou desnutridos graves³⁷.

3.4.2 Antropometria

- Peso e altura
- Índice de massa corporal (IMC)
- Medida de pregas cutâneas e circunferências

O peso foi obtido com o paciente descalço e livre de adereços (relógio, carteira, telefone celular, entre outros) em balança mecânica adulta aferida Filizola[®]. A medida da altura foi realizada no estadiômetro da mesma balança, com o paciente na posição de pé, descalço, com os calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao longo do corpo.

O IMC ou índice de Quetelet foi calculado a partir da fórmula peso/altura². Para a classificação dos pacientes foram empregados os pontos de corte sugeridos pela Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization - WHO*)³⁸ (Tabela 3).

³⁸Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253

Tabela 3 Classificação do estado nutricional de acordo com o Índice de Massa Corporal

Índice de Massa Corporal	Classificação
< 16 kg/m ²	Magreza grau III
16 – 16,9 kg/m ²	Magreza grau II
17 – 18,4 kg/m ²	Magreza grau I
18,5 – 24,9 kg/m ²	Eutrofia
25 – 29,9 kg/m ²	Sobrepeso
30 – 34,9 kg/m ²	Obesidade grau I
35 – 39,9 kg/m ²	Obesidade grau II
> 40 kg/m ²	Obesidade grau III

Fonte: WHO, 2000³⁸.

Em pacientes com doença hepática avançada tem-se sugerido que as pregas cutâneas tricripital (PCT) e da panturrilha medial (PPM) constituem bom método para avaliar a gordura subcutânea, inclusive em pacientes cirróticos com ascite¹¹. As medidas de PCT e PPM foram aferidas por meio do adipômetro científico da marca Sanny® (American Medical do Brasil, São Paulo) e para a circunferência da cintura foi usada fita métrica não extensível. O protocolo de Lohman *et al*³⁹ foi utilizado para a medição das pregas cutâneas e cálculo do percentual de gordura (%G). As medidas foram realizadas em triplicata, considerando-se o valor médio encontrado:

- **Medida da prega cutânea tricripital (PCT):** foi realizada no braço não dominante, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, com o indivíduo na posição de pé. O adipômetro foi posicionado formando ângulo reto e o braço relaxado e solto ao lado do corpo. A prega de gordura foi separada levemente em movimento de pinça, desprendendo-se do tecido muscular.
- **Medida da prega cutânea da panturrilha medial (PPM):** foi realizada com o indivíduo na posição sentada, com a articulação do joelho em flexão de 90°, o tornozelo em posição anatômica e o pé sem apoio. A prega foi pinçada no ponto de maior perímetro da perna, com o polegar da mão esquerda apoiado na borda medial da tíbia.

O %G foi calculado de acordo com o sexo por meio das fórmulas:

- % G Homens= 0,735 (soma das pregas cutâneas) + 1,0
- % G Mulheres= 0,735 (soma das pregas cutâneas) + 5,1

³⁹ Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual: Abridged; 1991. 90 p.

Os valores de referência propostos por Lohman *et al* foram utilizados para avaliação do percentual de gordura corporal (Tabela 4)

Tabela 4 Valores de referência para percentuais de gordura corporal

	Gordura corporal (%)	
	Homens	Mulheres
Risco de doenças e distúrbios associados à desnutrição	≤ 5	≤ 8
Abaixo da média	6 a 14	9 a 22
Média	15	23
Acima da média	16 a 24	24 a 31
Risco de doenças associadas à obesidade	≥ 25	≥ 32

Fonte: Lohman, T.G. *et al.*, 1991³⁹.

A medida da circunferência da cintura (CC) foi realizada no ponto médio do abdome, localizado entre a última costela e a crista ilíaca. Os indivíduos foram posicionados de pé e com o abdome relaxado, e a leitura foi feita no momento da expiração. A adequação da circunferência da cintura teve como base os valores descritos na Tabela 5.

Tabela 5 Valores de referência para a circunferência da cintura de acordo com o sexo em caucasianos

	Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade	
	Elevado	Muito elevado
Homem	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Mulher	≥ 80 cm	≥ 88 cm

Fonte: WHO, 2000³⁸.

3.4.3 Avaliação dos parâmetros laboratoriais

Os testes bioquímicos constituem métodos diretos de avaliação do estado nutricional, pois possibilitam identificar e interpretar as alterações bioquímicas resultantes da insuficiência e/ou excesso de consumo alimentar. Visto que estes exames fazem parte da avaliação laboratorial rotineira do ambulatório, não houve coleta de sangue nem solicitação de exames com a finalidade específica desta pesquisa e sim compilação dos dados diretamente dos prontuários hospitalares.

Os resultados dos seguintes parâmetros bioquímicos disponíveis foram analisados: glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides, albumina, hemoglobina, cálcio e ferro séricos, ferritina, insulina, hormônio estimulante da tireóide (TSH) e tiroxina livre (T4L).

Para a estimativa de resistência à insulina (RI), foi calculado o índice HOMA (*Homeostatic Model Assessment*), a partir dos exames de glicemia e insulina séricas, ambas de jejum. Para o cálculo, utilizou-se a fórmula:

$$\text{HOMA} = \text{insulina jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicose jejum } (\text{mmol/L}) / 22,5$$

Para conversão da glicose de mg/dL para mmol/L, multiplicou-se o valor em mg/dL por 0,0555⁴⁰.

3.4.4 Avaliação da ingestão de macronutrientes e estimativa de gasto energético

A avaliação de macronutrientes pode fornecer informações quantitativas e qualitativas a respeito da ingestão de alimentos. Os resultados podem indicar tendência de inadequação alimentar que podem ocasionar excesso de peso, desnutrição e carência de nutrientes específicos, nortando a prática clínica para a adoção de medidas corretivas adequadas⁴¹.

A ingestão de macronutrientes foi avaliada por meio do recordatório de 24 horas (Apêndice 4). Nesse método, os pacientes descrevem todos os alimentos e bebidas (estimados em medidas caseiras) ingeridos no período de 24 horas anterior à consulta. Se nesse período a ingestão habitual foi alterada por algum motivo, consideram-se, para o registro alimentar, as refeições comumente realizadas.

Para o cálculo da ingestão calórica, foram consideradas as ingestões absolutas dos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) convertidas em valor energético total pelo programa Avanutri[®]. A adequação de macronutrientes foi baseada na Ingestão Diária Recomendada (IDR)⁴², seguindo recomendações específicas para pacientes com hepatites C⁴³, conforme se segue:

⁴⁰ Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.

⁴¹ AMB. Associação Médica Brasileira. *Terapia Nutricional nas Doenças Hepáticas Crônicas e Insuficiência Hepática*. 2011. p. 19.

⁴² Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(11):1621-30.

⁴³ Canada Do. Hepatitis C: nutrition care Canadian guidelines for health care providers. *Can J Diet Pract Res*. 2003;64(3):139-41.

- Carboidrato: 50 a 55%
- Gorduras: 30 a 35% (saturadas <7%, colesterol <200mg)
- Proteínas: 1,2 a 1,5 g/kg de peso atual ou, em caso de ascite, peso ideal
- Fibra: 20 a 30g

Os pacientes tiveram as necessidades calóricas instituídas, utilizando-se as medidas de peso conforme o estado nutricional ou presença de ascite⁴²:

- Desnutrição e eutrofia: peso atual
- Sobrepeso e obesidade: peso corrigido ou desejável, considerando o IMC de 24,9kg/m²
- Presença de ascite: peso ideal, considerando o IMC de 22kg/m²

A estimativa de gasto energético total foi de 30cal/kg/dia, conforme proposto pelas diretrizes da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN - *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) para pacientes com hepatopatias crônicas¹¹.

O consumo alimentar dos macronutrientes foi classificado em adequado, abaixo ou acima do recomendado.

3.5 Análise estatística

Para avaliar a normalidade da amostra utilizou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Valores de distribuição normal foram descritos como percentagens, média e desvio-padrão, enquanto valores de distribuição não normal foram descritos como mediana, mínimo e máximo (mín-max). A associação entre as variáveis categóricas dependentes (desnutrição, sobrepeso e obesidade) e independentes foi analisada pelos testes de qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou de tendência linear para as variáveis ordinais. Para as variáveis categóricas referentes ao IMC, o teste qui-quadrado de Pearson foi complementado pela Análise de Resíduos Ajustados.

Para o estudo da associação das variáveis contínuas normais usou-se o teste t de *Student* ou ANOVA com correção de Bonferroni, e, para não normais, o teste *Mann-Whitney* ou *Kruskal-Wallis*.

Para o modelo de regressão múltipla foram selecionadas todas as variáveis com $p < 0,20$ na análise univariada que estiveram associadas às variáveis categóricas dependentes.

O método de seleção de variáveis utilizado foi o de entrada simultânea (*enter*), onde as variáveis menos significativas foram retiradas uma a uma até que as variáveis significativas permanecessem no modelo múltiplo ($p < 0,05$). A medida de associação foi a razão de prevalência obtida via regressão de *Poisson* (RP) com variância robusta.

O nível de confiança utilizado para a obtenção dos intervalos foi de 95% (IC95%) e o nível de significância considerado para todas as análises foi de 5%. A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS versão 18 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

3.6 Aspectos éticos

Após a determinação do diagnóstico e das necessidades nutricionais, os pacientes foram orientados, pelas nutricionistas, sobre as condutas corretivas dos distúrbios nutricionais, quando presentes, ou adequação de dietas e mudanças dos hábitos alimentares visando a melhora no estado geral de saúde e à redução de riscos e danos associados às hepatites virais. O planejamento da intervenção nutricional se baseou no estabelecimento de hábitos e práticas relacionados à escolha dos alimentos, comportamentos alimentares, condições sócio-econômicas e adequação do gasto energético que devem ser incorporados em curto, médio ou longo prazo, para o ganho, a manutenção ou a perda de peso, de acordo com as metas individualizadas.

4. ARTIGO

NUTRITIONAL STATUS AND MACRONUTRIENT INTAKE OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B OR C

Penélope Lacrísio dos Reis Menta¹
Maria Isabel Toulson Davisson Correia²
Paula Vieira Teixeira Vidigal³
Luciana Diniz Silva⁴
Rosângela Teixeira⁴

-
1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.
 2. Departamento de Cirurgia.
 3. Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal.
 4. Departamento de Clínica Médica.

Viral Hepatitis Center, Gastroenterology Unit, Clinical Hospital, Univesidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Corresponding:

Prof. Rosângela Teixeira

Email: teixeira@medicina.ufmg.br

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Departamento de Clínica Médica

Avenida Alfredo Balena, 190 sala 246

CEP: 30.130-100

Belo Horizonte - MG – Brasil

Electronic word count: abstract: 240 words; main text: 4532 words

Running head: NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS.

Conflict of interest: There is no conflict of interest

Financial support: This work was supported by FAPEMIG

NUTRITIONAL STATUS AND MACRONUTRIENT INTAKE OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B OR C

4.1 ABSTRACT

INTRODUCTION/AIMS: Nutritional disorders are cofactors to progression of liver fibrosis and comorbidities in patients with chronic viral hepatitis B or C. We investigated the nutritional status and macronutrient intake these patients. **METHODS:** 230 patients with hepatitis B (n=80) or C (n=150) were evaluated by subjective global assessment (SGA), anthropometric measurements and 24-hour recall. The risk of metabolic complications was assessed by the waist circumference (WC) and percentages of body fat (%BF). Alcohol abuse was considered above 20g and 30g daily for women and men, respectively. **RESULTS:** Mean age 54 years, 52.6% female, 75% no cirrhotic and 15% cirrhotic. By SGA, 86.5% were nourished and 13.5% malnourished. Malnutrition was associated with cirrhosis (PR=1.25, 95% CI 1.1 to 1.4, p<0,001), alcohol abuse, direct bilirubin>3,0mg/dL, INR>1,1, platelets<150x10³/mm³, hemoglobin<12g/dL and albumin<3,5g/dL (p<0.05). By BMI, 43.9% patients were eutrophic, 33.5% overweight, 21.3% obese and 1.3% underweight. Obese had higher prevalence of steatosis than eutrophic (PR=1.53, 95%CI=1.15-2.04, p=0.003) and overweight (PR=1.71, 95% CI 1.33 to 2.20, p<0.001). Overweight/obesity was associated with WC>94cm (men) and 80cm (women), %BF>25% (men) and 32% (women) (p<0.01), triglycerides>150mg/dL, HDL-c<40mg/dL, glucose>99mg/dL, insulin >20μU/mL, RI-HOMA>3.2 and TSH>2.5μU/mL (p<0,05). Most patients had high consume of saturated fat and carbohydrate and low consume of fiber, total fat and protein intake. **CONCLUSIONS:** Overweight, obesity and inadequacies in macronutrient intake are frequent patients with viral hepatitis B or C. Malnutrition is associated with cirrhosis and obesity with steatosis. Several nutritional corrective actions are needed in clinical practice.

KEYWORDS: chronic hepatitis, nutritional status, diet

4.2 INTRODUCTION

Nutritional disorders in patients with chronic liver diseases have been a concern recently. Overweight and obesity are frequent in patients with chronic hepatitis B (HBV) or C (HCV) (1, 2). Conversely, malnutrition is often observed in patients with advanced liver fibrosis and cirrhosis and has been associated with decreased survival (3).

According to the recent report of the Brazilian Ministry of Health (4), 48.5% of the Brazilian population are overweight and 15.8% obese. This is of concern since obesity is a cofactor for progression of liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) (5, 6) and several comorbidities, such as insulin resistance (IR), type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia (7). Hepatic steatosis is more frequent in HCV (31% to 72%) than in HBV (17% to 51%) patients, and is accelerated by concomitant alcohol consumption (8). On the other hand, malnourished patients have deficiency of macro and micronutrients resulting from poor ingestion or deficient utilization.

Malnutrition has been observed in about 20% of patients with compensated cirrhosis (9), while higher prevalence, as 65% - 100%, has been described in patients awaiting liver transplantation (10). This situation can be aggravated by alcohol abuse because it acts synergistically to increase the progression of liver fibrosis, steatosis and malnutrition (11-13). Therefore, we investigated the nutritional status and macronutrient intake of patients with chronic hepatitis B or C aiming to greater knowledge about the most common nutritional disorders in this specific population.

4.3 PATIENTS AND METHODS

230 patients with confirmed diagnosis of chronic hepatitis B (n=80) or C (n=150), 18 to 75 years old, referred to Viral Hepatitis Clinic - Clinical Hospital of the Federal University of Minas Gerais (Brazil) in the last two years were consecutively included in a cross-sectional study as a convenient sample. Patients were evaluated by their physicians and subsequently by the nutritionists. Exclusion criteria were HBV or HCV treatment at inclusion or in the last six months, coinfections (HBV/HCV and/or HIV), pregnancy, breastfeeding and severe systemic comorbidities (except decompensated cirrhosis). The protocol and consent form were approved by the Federal University Ethical Board (COEP/UFMG n. 0560.0.203.000-11).

Hematological, liver, thyroid and metabolic biochemical tests, abdominal ultrasonography and liver biopsy performed six and 12 months, respectively, before or after inclusion, were considered for analysis. IR was estimated by HOMA index (Homeostatic Model Assessment) (14). Liver inflammation and fibrosis were scored by METAVIR (15, 16) and cirrhosis was classified according to Child-Pugh (17, 18) and Model for End-Stage Liver Disease (MELD) scores (19). Hepatic steatosis was assessed by ultrasound and/or liver biopsy. Steatosis on liver biopsy was scored as grade 0 (<5%), 1 (5% to 32.9%), 2 (33% to 66%) and 3 (> 66%) (20).

4.3.1 Nutritional status

Malnutrition was evaluated by the Subjective Global Assessment (SGA) as proposed by Detsky *et al* (21). This method consists of a detailed anamnesis and medical history with details of the progression of weight loss. The history concentrates on specific issues, such as changes in body weight in the last six months or dietary intake, gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, diarrhea and disturbs of appetite) and functional capacity. The exam includes the subjective evaluation of subcutaneous fat, muscle wasting, malleolar edema and ascitis. It has been considered effective, sensible and financially feasible method to detect malnutrition even in patients with liver disease (21).

Based on this method, patients were classified as no change, mild, moderate or severe loss weight, and mild, moderate or high degree of metabolic demand. By combining these subjective parameters of nutritional assessment, patients were classified as nourished with suspected malnutrition/moderately malnourished or severely malnourished (21). Given that only two patients were severely malnourished (n=2), they were grouped with patients with suspected malnutrition or moderately malnourished. Thus, the classification of nutritional status by SGA included two distinct groups: nourished and malnourished.

The weight and height were measured using the scale model of the mechanical platform Filizola®. Overweight and obesity were determined by the Body Mass Index (BMI) or Quetelet index, according to the formula $\text{weight}/\text{height}^2$ (22). Patients were classified as underweight, eutrophic, overweight and obesity. Due to the small number of patients classified as underweight (n=3), they were not included in the univariate analysis.

The risk of metabolic complications of obesity was assessed by measuring the waist circumference (WC) and the percentage of body fat (%BF), which is calculated by the triceps (TST) and medial calf skinfolds thickness (CST). The reference values were those proposed by the World Health Organization (WHO) to BMI and WC (22), and by Lohman *et al.*(23), to %BF. Finally, the risk of metabolic complications was correlated with the presence/degree of steatosis.

The evaluation of dietary intake consisted in the 24-hour recall (or the record of general food meals), where patients reported all foods and beverages (estimated in household measures) they took in the day prior the nutritional evaluation (24).

The total of calories was calculated by the absolute intake of macronutrients (carbohydrates, protein and total fat) converted to total energy through the Avanutri®. The adequacy of macronutrients was evaluated considering the following percentages of daily requirements: 50 to 55% of carbohydrates, 30 to 35% of total fat (saturated <7%, cholesterol <200 mg), 1,2 to 1,5g/kg/body weight of protein and fiber 20 to 30g (25, 26). The macronutrient intake was classified as adequate, lower or over than recommended.

The estimated energy expenditure used the standard 30 calories / kg / day (9, 27) multiplied by the weight according to the nutritional status or presence of ascitis as follows (25): eutrophic or underweight patients (actual weight), overweight and obesity patients (weight corrected to BMI of 24.9kg/m²); and patients with ascitis (ideal weight to BMI of 22kg/m²).

4.3.2 Statistical analysis

The sample size calculation considered the prevalence of 20% of malnutrition and obesity in patients with compensated liver disease (9). It was, further, the population of 900 patients attended (35% HBV and 65% HCV). The minimum sample size was calculated at 194 patients (n=68 HBV and n=126 HCV; estimated error of 5%). Univariate analyzes were performed using Pearson's Chi-square and Fisher's exact, Student t or ANOVA and Mann-Whitney or Kruskal-Wallis tests. Multiple regression was employed for variables with $p < 0.20$. Prevalence ratios (PR) were estimated by Poisson regression with robust variance. The confidence interval was 95% (CI95%) and significance of 5%. SPSS version 18 was used for analysis (SPSS Inc., Chicago, USA).

4.4 RESULTS

4.4.1 Demographic and clinical characteristics of 230 patients with hepatitis B or C

Apart from the differences in age, as HCV patients were older than HBV patients (mean 54 [± 11] and 46 [± 10] years for HCV and HBV patients, respectively, ($p < 0.001$), other demographic parameters were similar between the two groups (Table 1).

Table 1- Demographic and clinical characteristics of patients with viral hepatitis B or C

Variables ¹	Frequency n (%)	Hepatitis		p-value
		B (n=80)	C (n=150)	
Age (years)		46(± 10)	54(± 11)	<0.001
Sex (n=230)				
Female	121 (52.6)	40 (17.4)	81 (35.2)	1.0
Male	109 (47.4)	40 (17.4)	69 (30.0)	0.563
Previous alcohol use/abuse (n=205)	173 (84.4)	58 (28.3)	115 (56.1)	0.925
Current alcohol use (n=173)	37 (21.4)	12 (6.9)	25 (14.5)	0.874
Tobacco use (n=131)	54 (41.2)	23 (17.5)	31 (23.7)	0.789
Stage of liver disease (n=230)				
Noncirrhosis	172 (74.8)	70 (30.4)	102 (44.3)	1.0
Cirrhosis	58 (25.2)	10 (4.3)	48 (20.9)	0.001
• Compensated	50 (21.7)	9 (3.9)	41 (17.8)	0.003
• Descompensated	8 (3.5)	1 (0.4)	7 (3.1)	0.214*
Child-Pugh (n=38)				
A	30 (78.9)	2 (5.3)	28 (73.6)	1.0
B/C	8 (21.1)	3 (7.9)	5 (13.2)	0.106*
Meld score (n=39)				
≤ 12	33 (84.6)	3 (7.7)	30 (76.9)	1.0
> 12	6 (15.4)	2(5.1)	4 (10.3)	0.323*
Hepatic Steatosis (n=63)				
Absent	31 (49.2)	13 (20.6)	18 (28.6)	1.0
Present	32 (50.8)	10 (15.9)	22 (34.9)	0.378
Grade of steatosis (n=55)				
• G0-G1	49 ((89.1)	18(32.7)	31 (56.4)	1.0
• G2-G3	6 (10.9)	3 (5.5)	3 (5.5)	0.558*
METAVIR score (n=83)				
Grade				
• A0-A1	55 (66.3)	22 (26.5)	33 (39.8)	1.0
• A2-A3	28 (33.7)	1 (1.2)	27 (32.5)	<0.001*
Stage				
• F0-F2	61 (73.5)	21(25.3)	40(48.2)	1.0
• F3-F4	22 (26.5)	2(2.4)	20(24.1)	0.024*
HCV genotype (n=99)				
1a/1b	79 (79.8)	0(0.0)	79 (79.8)	1.0
2 or 3	20 (20.2)	0(0.0)	20 (20.2)	-
Comorbidities (n= 230)				
No	73 (31.7)	31 (13.5)	42 (18.3)	1.0
Hypertension	79 (34.3)	21 (9.1)	58 (25.2)	0.039
DM ^{2a}	29 (12.6)	5 (2.2)	24 (10.4)	0.017
Dislipidemia	17 (7.4)	7 (3.0)	10 (4.3)	0.992
Others	29 (12.6)	10 (4.3)	19 (8.3)	0.458

¹ Results are presented as n (%) except age (years/mean/DP), t- test. Analyzes were performed using Pearson's test χ^2 , unless otherwise indicated. *Fisher's exact test; significance level of $p < 0.05$. ^aDM2: type 2 diabetes mellitus.

Previous and current alcohol (above 20g and 30g daily for women and men), and tobacco consume were reported by 173/230 (75.2%), 37/173 (21.4%) and 54/230 (23.5%) patients, respectively.

Most patients (172/230; 74.8%) were not cirrhotic. 50/230 (21.7%) and 8/230 (3.5%) had compensated and decompensated cirrhosis, respectively, being 32% (48/150) with HCV and 12.5% (10/80) with HBV. Five (2.2%) patients with hepatocellular carcinoma (HCC) at inclusion were cirrhotic.

HCV patients had higher grades of inflammation (METAVIR A2-A3) ($p < 0.001$) and stages of fibrosis (METAVIR F3-F4) ($p = 0.024$) on liver biopsies, and higher frequency of systemic hypertension ($p = 0.039$) and DM2 ($p = 0.017$) than HBV patients.

4.4.2 Nutritional analysis of patients with hepatitis B or C according to SGA

Overall, 199 (86.5%) patients were well nourished and 31 (13.5%) malnourished. No association was found among malnutrition and age, sex, type of hepatitis B or C, inflammatory activity A2-3 ($p = 0.400$), fibrosis F3-4 ($p = 0.99$) or steatosis ($p = 0.99$).

Malnutrition was associated with cirrhosis clinically diagnosed ($p = 0.021$), mainly in patients classified as descompensated cirrhosis ($p = 0.044$), Child-Pugh B or C ($p = 0.005$) and Meld higher than 12 ($p = 0.018$). For instance, current alcohol consumption ($p = 0.038$), albumin lower than 3,5g/dL ($p < 0.001$), hemoglobin lower than 12g/dL ($p = 0.024$), International Normalized Ratio (INR) higher than 1,1 ($p = 0.007$), platelets lower than $150 \times 10^3/\text{mm}^3$ ($p = 0.008$), prothrombin activity lower than 70% ($p < 0.001$), total bilirubin higher than 1,0mg/dL ($p = 0.011$) and direct bilirubin higher than 3,0mg/dL ($p = 0.011$) were observed in malnourished patients (Table 2).

There was no difference between nourished and undernourished as age, sex, type of virus, previous alcohol use, steatosis, liver inflammation grade A2-A3 and fibroses stage F3-F4.

Table 2- Factors associated with nutritional status classified by SGA of patients with chronic hepatitis B or C

Variables	Frequency n (%)	Nutritional status by SGA		p-value	
		Nourished (n= 199)	Malnourished (n=31)		
Current alcohol use (n=173)	37 (21.4)	28 (16.2)	9 (5.2)	0.038	
Stage of liver disease (n=230)					
Noncirrhosis	172 (74.8)	154 (67.0)	18 (7.8)	1.0	
Cirrhosis	58 (25.2)	45 (19.6)	13 (5.6)	0.021	
• Compensated	50 (21.7)	41 (17.8)	9 (3.9)	0.151	
• Descompensated	8 (3.5)	4 (1.7)	4 (1.7)	0.017*	
Child-Pugh (n=38)					
A	30 (78.9)	27 (71.0)	3 (7.9)	1.0	
B/C	8 (21.1)	3 (7.9)	5 (13.2)	0.005*	
Meld score (n=39)					
≤ 12	33 (84.6)	28 (71.8)	5 (12.8)	1.0	
> 12	6 (15.4)	2 (5.1)	4 (10.3)	0.018*	
Laboratory tests					
Albumin (n=218)	<3.5g/dL	27 (12.4)	17 (7.8)	10 (4.6)	< 0.001
Hemoglobin (n=204)	<12g/dL	11 (5.4)	7 (3.4)	4 (2.0)	0.024
INR ^a (n=180)	>1.1	78 (43.3)	62 (34.4)	16 (8.9)	0.007
Platelets (n=189)	<150 x 10 ³ mm ³	75 (39.7)	58 (30.7)	17 (9.0)	0.008
Prothrombin (n=180)	<70%	45 (25.0)	32 (17.8)	13 (7.2)	< 0.001
Total Bb ^b (n=213)	>1.0mg/dL	49 (23.0)	37 (17.4)	12 (5.6)	0.011
BbD ^c (n=211)	>3.0mg/dL	54 (25.6)	41 (19.4)	13 (6.2)	0.011

Analyses were performed using Pearson's test χ^2 , unless otherwise indicated. *Fisher's exact test. Significance level of $p < 0.05$. ^aInternational Normalized Ratio; ^bBb: bilirubin; ^cBbD: direct bilirubin.

After the selection of variables ($p > 0.20$), it was not possible to construct a multivariate model because only remained cirrhosis associated with malnourished. Thus, malnourished patients had 25% more cirrhosis when compared with nourished (PR=1.25, 95% CI 1.1 to 1.4, $p < 0.001$).

4.4.3 Classification of patients with chronic hepatitis B or C according to BMI

The nutritional status of 230 patients with viral hepatitis B or C according to BMI is presented in Figure 1.

* Results presented as %(n)

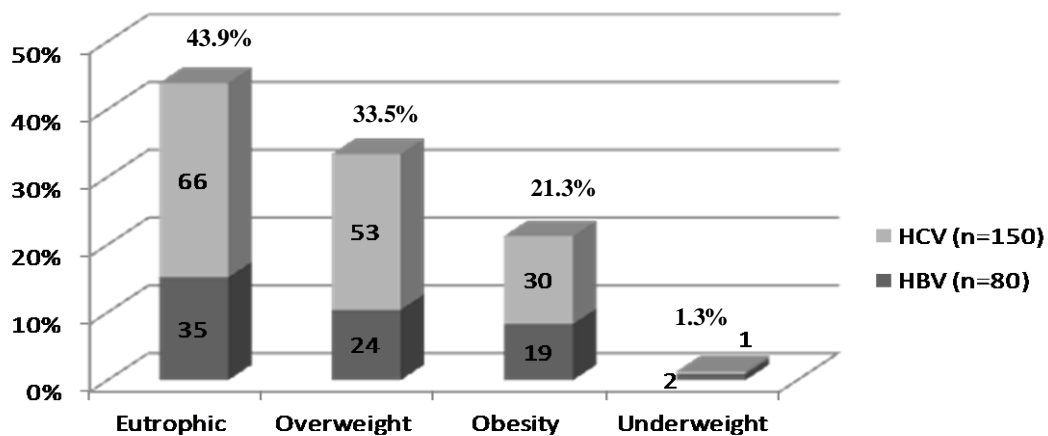


Figure 1- Distribution of nutritional status of 230 patients with viral hepatitis B or C according to BMI

Although ascitis and edema influence the BMI, patients with decompensated cirrhosis and mild ascitis included in our analysis were the minority and did not impact on the overall results of BMI ($p=0.863$).

No association among overweight/obesity was observed according to age, sex, type of virus infection (HBV or HCV) and stage of fibrosis on liver biopsies. Hepatic steatosis was investigated in 63 patients, and 55 biopsies were reviewed for graduation. 32/63 (50.8%) patients was diagnosed with steatosis, and 49/55 (89.1%) biopsies were classified as G0-G1 and 6/55 (10.9%) as G2-G3.

Obesity was associated with the following: steatosis ($p=0.002$), dyslipidemia ($p<0.001$), waist circumference higher than 94 cm to men and 80 cm to women ($p<0.001$), %BF higher than 25% to men ($p<0.001$), triglycerides higher than 150 mg/dL ($p=0.012$), VLDL-c higher than 40 mg/dL ($p=0.016$), glucose higher than 99 mg/dL ($p=0.021$), insulin higher than 20 mUI/mL ($p=0.039$), HOMA-IR higher than 3.20 ($p=0.019$), TSH higher than 2,5 μ U/mL

($p=0.032$) and HDL-c lower than 40 mg/dL ($p=0.012$). Overweight was associated with systemic hypertension ($p=0.002$), waist circumference higher than 94 cm to men and %BF higher than 25% to men ($p<0.001$) and higher than 32% to women ($p=0.002$) (Table 3).

Table 3- Factors associated with nutritional status classified by IMC of 227 patients with viral hepatitis B or C

Variables	Frequency n (%)	Nutritional status by IMC			<i>p-value</i>
		Eutrophic (n=101)	Overweight (n=77)	Obesity (n=49)	
Hepatic steatosis (n=62)					
No	30 (48.4)	11 (17.7)	16 (25.8)	3 (4.8)	1.0
Yes	32 (51.6)	9 (14.5)	7 (11.3)	16 (25.8)	0.002*
Steatosis degree (n=54)					
• Grade 0-1	48(88.9)	15 (27.8)	20 (37.0)	13 (24.1)	1,0
• Grades 2-3	6 (11.1)	0 (0.0)	1 (1.9)	5 (9.2)	0,020
Clinical diseases (n=227)					
Dyslipidemia	17 (7.5)	2 (0.9)	4 (1.8)	11 (4.8)	<0.001*
Hypertension	78 (34.4)	23 (10.1)	35 (15.4)	20 (8.8)	0.002**
WC (n=86)					
• Men >94cm	34 (39.5)	0(0.0)	16 (18.6)	18 (20.9)	<0.001***
• Women >80cm	52 (60.5)	10 (11.6)	24 (27.9)	18(20.9)	<0.001*
%BF (n=72)					
• Men >25%	23 (31.9)	2 (2.8)	10 (13.9)	11(15.3)	<0.001***
• Women >32%	49 (68.1)	13 (18.1)	25 (34.7)	11(15.3)	0.002**
Biochemical profile					
Triglycerides (n=182) >150mg/dL	34 (18.7)	8 (4.4)	13 (7.1)	13(7.1)	0.012*
HDL-c (n=179) <40mg/dL	44 (24.6)	15(8.4)	12 (6.7)	17 (9.5)	0.012*
VLDL-c (n=175) >40mg/dL	14 (8.0)	2 (1.1)	5 (2.9)	7 (4.0)	0.016*
Glucose (n=200) >99mg/dL	53 (26.5)	18 (9.0)	17 (8.5)	18 (9.0)	0.021*
Insulin (n=55) >20mU/mL	5 (9.1)	0 (0.0)	1 (1.8)	4 (7.3)	0.039*
HOMA-IR (n=54) >3.20	21 (38.9)	2 (3.7)	11 (20.4)	8 (14.8)	<0.019*
TSH ^a (n=127) >2,5μU/mL	35 (27.5)	10 (7.9)	12 (9.4)	13 (10.2)	0.032*

WC: waist circumference; %BF: percentage of body fat. Analyzes were performed using Pearson's test χ^2 with residue analysis adjusted: *Associated at obesity only; **Associated at overweight only; ***Associated at obesity and overweight; Significance level of $p<0,05$; ^aThyroid stimulating hormone.

After the selection of variables ($p>0.20$), it was not possible to construct a multivariate model because only remained steatosis associated with obesity. Obese patients had higher prevalence of steatosis when compared with eutrophic (PR=1.53, 95%CI=1.15-2.04, $p=0.003$) and overweight (PR=1.71, 95% CI 1.33 to 2.20, $p<0.001$). In addition, hepatic steatosis, specifically grades 2 and 3, was associated with glucose higher than 99mg/dL ($p=0.008$), HOMA-IR higher than 3.2 ($p=0.040$), triglycerides higher than 150mg/dL ($p=0.009$) and VLDL-c higher than 40mg/dL ($p=0.023$). No association were observed among steatosis and HCV factors, as HCV-RNA higher than 800,000 IU/mL, independently of genotype ($p=0.169$), or genotype 3 ($p=0.381$). The risk of metabolic complications did not correlate with the presence/degree of steatosis ($p>0,05$).

4.4.4 Evaluation of macronutrient intake of patients with chronic hepatitis B or C

Overall, most patients had inadequate diet. More than 50% them had consumption of protein, total fat and fiber intake lower than recommended. On the other hand, the intake of saturated fat and carbohydrate was higher than recommended (Table 4). The food consumption was evaluated according to hepatic steatosis (Table 5) and stage of liver disease (Table 6). Carbohydrate consumption was significantly higher between patients with hepatic steatosis ($p=0.042$). There was no difference in the consumption of other nutrients or between groups regarding stage of liver disease.

Table 4- Distribution of patients with chronic hepatitis B or C by category of adequacy / inadequacy macronutrient intake

Energy ¹ / Nutrient ²	Recommendation	Intake Amount	Adequate	Lower	Over
		Median/Mean (range)	%	%	%
Calories (kcal)	1895 (1641-2149)	1953 (496-6023)	24,8	43,5	31,7
Calories per kg (kcal / kg)	30 (25-35)	28 (7-77)	32,2	44,3	23,5
Protein (g / kg)	1.2-1.5	1.2 (0.2-4.1)	24,3	53,0	22,6
Carbohydrate (%) ^a	50-55	56 (30-80)	24,3	27,4	48,3
Total fat (%)	30-35	27 (8-50)	23,9	60,0	16,1
Saturated fat (%) ^a	<7	8.41 (0-24)	0.0	16.1	83.9
Cholesterol (mg)	<200	202 (0-1116)	0.0	62.6	37.4
Fiber (g)	20-30	12.4 (0.8-46)	10.4	83.5	6.1

ESPEN, 1997; ²Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine; Dietitians of Canada, 2003; ^a Mean.

Table 5- Distribution of patients with chronic hepatitis B or C by category of adequacy / inadequacy of macronutrient intake according with hepatic steatosis

Energy ¹ / Nutrient ²	Hepatic steatosis (n=63)						p-value
	No (n=31)			Yes (n=32)			
	Adequate %	Lower %	Over %	Adequate %	Lower %	Over %	
Calories (kcal)	22.6	48.4	29.0	21.9	46.9	31.3	0.982
Calories per kg (kcal / kg)	32.3	41.9	25.8	21.9	59.4	18.8	0.382
Protein (g / kg)	25.8	51.6	22.6	15.6	71.9	12.5	0.253
Carbohydrate (%)	41.9	25.8	32.3	15.6	25.0	59.4	0.042
Total fat (%)	29.0	58.1	12.9	21.9	65.6	12.5	0.793
Saturated fat (%)	0.0	9.7	90.3	3.1	25.0	71.9	0.154
Cholesterol (mg)	0.0	58.1	41.9	0.0	65.6	34.4	0.537
Fiber (g)	12.9	80.6	6.5	18.8	71.9	9.4	0.616

ESPEN, 1997; ²Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine; Dietitians of Canada, 2003; Analyzes were performed using Pearson's test Qui²

Table 6- Distribution of patients with chronic hepatitis B or C by category of adequacy / inadequacy of macronutrient intake according with stage of liver disease

Energy ¹ / Nutrient ²	Stage of liver disease (n=230)						<i>p-value</i>
	Noncirrhosis (n=172)			Cirrhosis (n=58)			
	Adequate %	Lower %	Over %	Adequate %	Lower %	Over %	
Calories (kcal)	25.6	45.3	29.1	22.4	37.9	39.7	0.324
Calories per kg (kcal / kg)	33.1	43.0	23.8	29.3	48.3	22.4	0.777
Protein (g / kg)	26.2	54.1	19.8	19.0	50.0	31.0	0.174
Carbohydrate (%)	22.1	30.8	47.1	31.0	17.2	51.7	0.104
Total fat (%)	24.4	57.6	18.0	22.4	67.2	10.3	0.310
Saturated fat (%)	2.9	12.2	84.9	0.0	19.0	81.0	0.203
Cholesterol (mg)	0.0	63.4	36.6	0.0	60.3	39.7	0.680
Fiber (g)	11.0	84.9	4.1	8.6	79.3	12.1	0.084

ESPEN, 1997; ²Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine; Dietitians of Canada, 2003; Analyzes were performed using Pearson's test Qui²

4.5 DISCUSSION

Nutritional disorders, as overweight and obesity and related comorbidities, as hypertension and dyslipidemia, are frequent in patients with chronic hepatitis B or C. Malnutrition is a commonly present in patients with more advanced stages of chronic hepatitis B and C, as decompensated cirrhosis with concurrent alcohol abuse. Steatosis is an additional problem especially to obese patients.

The patients included in our analysis represent the real condition of most outpatients with chronic hepatitis B or C referred to tertiary center of viral hepatitis (28, 29). The slight predominance of female is distinct from other studies (1, 10, 28-30), but characterize the Brazilian population. The higher mean age of HCV patients admitted with more advanced liver disease compared with HBV alerts to the delayed diagnosis of chronic hepatitis C compared with HBV. The finding of higher prevalence of HCV genotype 1 is in agreement with other publications as this genotype predominate in most countries, including Brazil and, particularly, in Minas Gerais (31-34).

In our study, overweight and obesity were observed in 33.5% and 21.3% patients, respectively, regardless of age, sex or type of virus. Another study reported 35.2% of overweight and 24.2% of obesity in 165 Brazilian HCV patients (29). In a retrospective cohort of Hu *et al* (30) in United States, 39.7% of overweight and 37.8% obesity were observed in 307 HCV patients. In Italy HBV (n=170) and HCV (n=170) patients, Petta *et al* (35) reported similar results for overweight and obesity despite the type of virus (46.5% HBV and 51.8% HCV for overweight and 12.4% HBV and 10.0% HCV for obesity). We conclude that the prevalence of overweight and obesity in patients with chronic hepatitis B or C have followed the global trend, which can alert to the critical need of preventive and therapeutic actions in order to avoid or reverse this worrying scenario.

The interaction between hepatitis C and obesity, steatosis, IR, type 2 diabetes mellitus (DM2) and dyslipidemia has been a matter of debate (1, 30, 36, 37). Obesity and IR are critical factors for development of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and progression of liver fibrosis to cirrhosis and related complications. Apart from DM2, albeit higher levels of RI-HOMA, glucose and insulin may indicate a prediabetes status (38), this interaction is also suggested in our study.

Although still conflicting, an association among overweight/obesity and steatosis and NASH in patients with HCV genotype 3 has been clearly suggested (39). In addition, some studies have shown a correlation of steatosis with genotype 1 (40). However, any association of HCV genotype and steatosis was demonstrated in our study. Nevertheless, it can not be considered conclusive since one limitation of our study was the small number of patients with liver biopsy and HCV genotyping available for analysis at inclusion. On the other hand, as the prevalence of obesity has increased in HCV patients, IR and diabetes might be a confound factor to be distinguished in the pathogenesis of steatosis and HCV (41).

Several studies have shown that the outcome of chronic HCV infection is deeply influenced by a variety of comorbidities, as IR, DM2, hypertension arterial, that may impact negatively on the survival of HCV patients (1, 36, 37). The mechanisms of IR in HCV patients are complex and seem to be related to the production of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), serine phosphorylation of insulin and overexpression of a substrate suppressor of cytokine (SOCS-3). These changes would damage signaling pathways of insulin and block the receptor transactivation GLUT-4, preventing the uptake of glucose by cells, and increasing the deposition of triglycerides and free fatty acids in various tissues, including liver, causing steatosis (42).

The waist circumference and body fat percentage, known risk factors to cardiovascular disease, were associated with overweight/obesity but not with steatosis. These modifiable risk findings alert physicians to the importance of a multidisciplinary approach in clinical practice in order to reduce direct and indirect risks of several clinically relevant comorbidities that are often associated with chronic viral hepatitis.

The prevalence of malnutrition found in our study (13.5%) is lower than previous reported in cirrhotic patients (20%) or patients awaiting liver transplantation (74.7%) (9, 43). This is probably due to the fact that only 25.2% of patients included in our analysis were cirrhotic. However, our findings emphasize that malnutrition is a serious problem in patients with chronic hepatitis B or C essentially with advanced liver disease, as in decompensated cirrhosis and patients awaiting liver transplantation.

We observed association between malnutrition and higher levels of INR, which may suggest concomitant vitamin K deficiency and liver dysfunction (44). Cirrhotic patients had lower albumin, platelets and prothrombin activity and increased total and direct bilirubin and INR, which are sensitive markers of liver dysfunction (11). Biochemical liver tests, crucial to identify liver dysfunctions in clinical practice, can be altered by nutritional status, especially in malnourished patients with decompensated cirrhosis, as they have abnormal protein synthesis and fluid retention (45).

Although we did not find any association of hepatic steatosis or severe fibrosis with previous alcohol abuse, the current alcohol use was associated with malnutrition. Some of the main mechanisms responsible for hepatic degradation include alcohol abuse, it increases hepatic steatosis, generation of free radicals and reactive oxygen species (ROS) and apoptosis (12, 46). In addition, alcohol impairs the immune defense and cause or aggravate malnutrition.

We observed that the most patients had inadequate food consumption, especially of the high saturated fat and carbohydrate and low fiber, total fat and protein intake. The carbohydrate consumption was significantly higher between patients with hepatic steatosis. These results are consistent with other studies (43, 47, 48). The dietary inadequacies observed can contribute notably to increased risk of comorbidities, such as dyslipidemia and hypertension. Importantly, high intake of saturated fat combined with low fiber intake can contribute to the development of steatosis, NASH and worsening liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis.

Some limitations of our investigation must be considered. As a cross-sectional study design in which a convenient sample was analyzed, our results can not infer causality. Although the skinfold thickness to calculate the percentage of fat (triceps and calf) suffers less interference of fluid retention, and the waist circumference measure was not performed in patients with decompensated cirrhosis, the reference values of these measures employed were that of U.S. population and can not truly represent the Brazilian population. The SGA is an essentially clinical method and its accuracy to meet the nutritional diagnosis depends on the researcher's ability, which may compromise the reproducibility of studies. However, the trained nutritionist researcher may have minimized this bias.

Regarding the assessment of dietary habits are necessary considerations. There is no standard method for assess dietary intake, as all are subject to errors inherent in the individual and planning. Among the methods used to estimate the diet, there is 24-hour recall, the dietary records (DR) and the food frequency questionnaire (FFQ) (49). The method of 24-hour recall can describe incorrect eating habits due to potential underestimation of consumption of foods and depends on the individual respondent's memory. The DR is a method that not dependent memory, but there may be interference of the subject, since this knows that its power is being evaluated. Since the validity of the FFQ may be compromised by incomplete lists of foods and/or errors in information on the frequencies and portions consumed. One of the main advantages is that the 24-hour recall to be a simple and practical method can be applied in situations where the population is illiterate or there is little motivation to collaborate (49, 50). Although it has limitations as the other methods, the technique of 24-hour recall is widely employed in practice for analysis of food inadequacies (24).

In summary, nutritional disorders, mainly overweight and obesity, can be observed in patients chronic hepatitis B or C in clinical practice. Obesity is associated with hepatic steatosis and malnutrition with advanced liver disease. Inadequacies in macronutrient intake are frequent. Even limited, the diagnostic methods of nutritional disturbs used in the general population are also of clinical value to patients with distinct stages liver disease. Corrective nutritional actions are required in clinical practice and certainly will contribute to better prognosis, improved quality of life and increased survival of patients with chronic hepatitis B or C.

Financial support: Penelope L. R. Menta has received financial support from the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)* and from the *Programa de Apoio ao Plano de Reestruturação e Expansão das Universidades Federais (REUNI)*. RT acknowledges the Instituto Alfa de Gastroenterologia for logistical support for clinical research.

Conflict of interest: none.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bressler BL, Guindi M, Tomlinson G, Heathcote J. High body mass index is an independent risk factor for nonresponse to antiviral treatment in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(3):639-44.
2. Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, Tripodi MF, Utili R, Ruggiero G. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology*. 2001;33(6):1358-64.
3. Waitzberg DL, Correia MI. Nutritional assessment in the hospitalized patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6(5):531-8.
4. MS. Quase metade da população brasileira está acima do peso Brasil: Ministério da Saúde; 2012 [cited 2012 12 abr]. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Abr/10/vigitel_100412.pdf.
5. Yeh MM, Brunt EM. Pathology of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Pathol*. 2007;128(5):837-47.
6. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(3):274-85.
7. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
8. Gordon A, McLean CA, Pedersen JS, Bailey MJ, Roberts SK. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B and C: predictors, distribution and effect on fibrosis. *J Hepatol*. 2005;43(1):38-44.
9. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ, et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr*. 1997;16(2):43-55.
10. Ferreira LG, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant*. 2011;25(2):248-54.
11. Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, Savopoulos CG. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(4):527-33.
12. Siu L, Foont J, Wands JR. Hepatitis C virus and alcohol. *Semin Liver Dis*. 2009;29(2):188-99.
13. Monto A, Alonzo J, Watson JJ, Grunfeld C, Wright TL. Steatosis in chronic hepatitis C: relative contributions of obesity, diabetes mellitus, and alcohol. *Hepatology*. 2002;36(3):729-36.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.

15. Poynard T, Ratziu V, McHutchison J, Manns M, Goodman Z, Zeuzem S, et al. Effect of treatment with peginterferon or interferon alfa-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(1):75-85.
16. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*. 1996;24(2):289-93.
17. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646-9.
18. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg*. 1964;1:1-85.
19. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31(4):864-71.
20. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313-21.
21. Santana Porbén S, Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1987; 11(1):8-13. *Nutr Hosp*. 2008;23(4):395-9.
22. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.
23. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual: Abridged; 1991. 90 p.
24. Palaniappan U, Cue RI, Payette H, Gray-Donald K. Implications of day-to-day variability on measurements of usual food and nutrient intakes. *J Nutr*. 2003;133(1):232-5.
25. Canada Do. Hepatitis C: nutrition care Canadian guidelines for health care providers. *Can J Diet Pract Res*. 2003;64(3):139-41.
26. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M, Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine TeNA. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(11):1621-30.
27. AMB. Associação Médica Brasileira. *Terapia Nutricional nas Doenças Hepáticas Crônicas e Insuficiência Hepática*. 2011. p. 19.
28. Castro TMd. Avaliação nutricional de pacientes com doença hepática crônica. *Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas)* ed. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro 2009. p. 89.
29. Carvalho CdL. Avaliação do perfil nutricional de pacientes portadores de hepatite C atendidos no Instituto de Infectologia Emílio Ribas. *Dissertação (mestrado), Programa de pós-graduação em Ciências da Secretaria de Estado da Saúde* ed. São Paulo 2006. p. 67.

30. Hu KQ, Kyulo NL, Esrailian E, Thompson K, Chase R, Hillebrand DJ, et al. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States. *J Hepatol.* 2004;40(1):147-54.
31. Perone C, Del Castillo DM, Pereira GL, Carvalho NeO, Januário JN, Teixeira R. [High prevalence of genotype 1 in individuals with hepatitis C in Belo Horizonte, MG]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(3):238-42.
32. Campiotto S, Pinho JR, Carrilho FJ, Da Silva LC, Souto FJ, Spinelli V, et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(1):41-9.
33. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB, Diseases AAftSoL. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009;49(4):1335-74.
34. Liver EAftSot. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011;55(2):245-64.
35. Petta S, Cammà C, Di Marco V, Macaluso FS, Maida M, Pizzolanti G, et al. Hepatic steatosis and insulin resistance are associated with severe fibrosis in patients with chronic hepatitis caused by HBV or HCV infection. *Liver Int.* 2011;31(4):507-15.
36. Elgouhari H, Conjeevaram H. Impact of obesity, hepatic steatosis, and insulin resistance on hepatitis C treatment outcomes. *Current Hepatitis Reports.* 2008;7(3):127-33.
37. El-Zayadi AR. Hepatitis C comorbidities affecting the course and response to therapy. *World J Gastroenterol.* 2009;15(40):4993-9.
38. Souza CF, Gross JL, Gerchman F, Leitão CB. [Prediabetes: diagnosis, evaluation of chronic complications, and treatment]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2012;56(5):275-84.
39. Costa MFd. Esteato-hepatite não alcoólica e esteatose em hepatite crônica pelo vírus C: prevalência e relações entre dados demográficos e clínico-laboratoriais com parâmetros histopatológicos. Tese (Doutorado) ed. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 2010. p. 202.
40. Fartoux L, Poujol-Robert A, Guéchet J, Wendum D, Poupon R, Serfaty L. Insulin resistance is a cause of steatosis and fibrosis progression in chronic hepatitis C. *Gut.* 2005;54(7):1003-8.
41. Stepanova M, Lam B, Younossi Y, Srishord MK, Younossi ZM. Association of hepatitis C with insulin resistance and type 2 diabetes in US general population: the impact of the epidemic of obesity. *J Viral Hepat.* 2012;19(5):341-5.
42. Maria Isabel S, Andrea O. Hepatite por vírus C e resistência à insulina 2010.
43. Ferreira LG, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. [Malnutrition and inadequate food intake of patients in the waiting list for liver transplant]. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(4):389-93.
44. Prelipcean CC, Fierbinteanu-Braticevici C, Drug VL, Lăcătușu C, Mihai B, Mihai C. [Liver cirrhosis--procoagulant stasis]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2011;115(3):678-85.

45. Kawabe N, Hashimoto S, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, et al. Assessment of nutritional status of patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2008;38(5):484-90.
46. Lieber CS. Alcohol and hepatitis C. *Alcohol Res Health.* 2001;25(4):245-54.
47. Gottschall CB, Alvares-da-Silva MR, Camargo AC, Burtett RM, da Silveira TR. [Nutritional assessment in patients with cirrhosis: the use of indirect calorimetry]. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):220-4.
48. Carreira CM, Pereira PCM. Nutritional and Dietetic Profile of individuals with hepatitis C. Londrina, PR: Semina: ciências biológicas e da saúde; 2011. p. 143-54.
49. Fisberg RM, Marchioni DM, Colucci AC. [Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(5):617-24.
50. Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validation of Food Frequency Questionnaires – FFQ: methodological considerations. São Paulo, Brasil: *Revista Brasileira de Epidemiologia*; 2003. p. 9.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que determinados distúrbios nutricionais, principalmente o sobrepeso e a obesidade, além de comorbidades associadas, como hipertensão arterial e dislipidemia, são frequentes em pacientes ambulatoriais com hepatite crônica pelos vírus B ou C. Apesar de não ter sido observada associação entre obesidade e DM2, pacientes obesos tiveram maiores níveis de IR-HOMA, glicemia e insulina, sugerindo disfunções metabólicas pré-diabetes⁴⁴.

A esteatose, observada em 50,1% dos pacientes investigados, é um problema adicional de pacientes obesos com hepatite B ou C. Além disso, observou-se associação entre a esteatose e distúrbios metabólicos, como altos níveis de triglicérides, VLDL-c, glicose e IR-HOMA.

A desnutrição tem relação com estágios mais avançados das hepatites virais, especialmente em cirróticos classificados como Child-Pugh B ou C e Meld>12 e com histórico de abuso atual de álcool. Em pacientes desnutridos, os níveis de albumina, hemoglobina, atividade de protrombina e plaquetas foram menores, tendo-se observado ainda maiores valores de RNI e de bilirrubinas total e direta.

Quanto aos macronutrientes, a maioria dos pacientes apresentou ingestão inadequada. Mais de 50% tiveram um consumo de gorduras totais, proteína e fibras inferior ao recomendado. Por outro lado, o consumo de gordura saturada e de carboidrato foi maior do que o indicado. Ainda, o consumo de carboidratos foi maior entre os pacientes com esteatose hepática e alerta para a necessidade dessa investigação, na prática clínica, para correções apropriadas.

Apesar de suas limitações, os métodos de diagnóstico de distúrbios nutricionais utilizados na população em geral são também de valor clínico para pacientes com hepatopatias virais nos seus distintos estágios.

Ações corretivas nutricionais são necessárias, na prática clínica, e certamente contribuirão para melhor prognóstico, qualidade de vida e aumento da sobrevivência de pacientes com hepatites virais crônicas B ou C.

⁴⁴ Souza CF, Gross JL, Gerchman F, Leitão CB. [Prediabetes: diagnosis, evaluation of chronic complications, and treatment]. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012;56(5):275-84

5.1 PROPOSIÇÕES FUTURAS

Analisar o perfil de citocinas e interleucinas como biomarcadores associados à esteatose, tais como SOCS-3, TNF- α , visando a maior compreensão dos processos inflamatórios associados ao excesso de peso e a sua relação com a fibrose hepática, especialmente na presença de comorbidades, como a resistência insulínica e o diabetes melito. Além disso, esta análise deverá, também, contribuir para a maior compreensão da influência do genótipo 3 do VHC na esteatose hepática.

Analisar a influência dos hormônios leptina e grelina no aumento e redução, respectivamente, da fibrose hepática⁴⁵.

⁴⁵ Pavlidis C, Panoutsopoulos GI, Tiniakos D, Koutsounas S, Vlachogiannakos J, Zouboulis-Vafiadis I. Serum leptin and ghrelin in chronic hepatitis C patients with steatosis. *World J Gastroenterol.* 2011;17(46):5097-104.

Anexo 1 Folha de aprovação do projeto pelo Departamento

Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas

Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão

Belo Horizonte, 10 de janeiro de 2012.

PROCESSO: Nº 163/11 “ANÁLISE DO PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM HEPATITE B OU C NOS DISTINTOS ESTÁGIOS DA HEPATOPATIA CRÔNICA”

SR(A) PESQUISADOR(A):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico-financeira de Projetos de Pesquisa do HC e a aprovação pelo COEP/UFMG em 30/11/2011, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional. Solicitamos enviar à DEPE **relatório** parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,

PROF.ª ANDRÉA MARIA SILVEIRA
Diretora da DEPE/HC/UFMG

À Sr.ª
Prof.ª Rosângela Teixeira
Dpto. Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

Anexo 2 Folha de Aprovação do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 0560.0.203.000-11

Interessado(a): Profa. Rosângela Teixeira
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 30 de novembro de 2011, o projeto de pesquisa intitulado "**Análise do perfil nutricional de pacientes com hepatite B ou C nos distintos estágios da hepatologia crônica**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG – FR – 474326**Processo COEP: 560/11****Título:** Análise do perfil nutricional de pacientes com hepatite B ou C nos distintos estágios da hepatopatia crônica**Área de conhecimento:** Ciências da Saúde – Medicina**Pesquisador responsável:** Profa. Rosângela Teixeira**Instituição responsável pelo projeto:** Faculdade de Medicina da UFMG**Data de entrega no COEP:** 01/11/2011 **Recebido pelo parecerista:** 16/11/2011**Início do Projeto:** 2º semestre de 2011 **Término:** 2º semestre de 2012

Documentos Enviados: FR CONEP, Carta de encaminhamento ao COEP; Protocolo de Pesquisa; Parecer Consubstanciado da PG em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto ratificado pela Câmara Departamental; TCLE; Solicitação de Isenção de TCLE dos pacientes já atendidos e não localizados. Currículo (plataforma Lattes) dos pesquisadores; Termo de Compromisso com as devidas assinaturas; Registro na DEPE do HC/UFMG; Carta da Gerente da Unidade Funcional (UF) do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC-UFMG e da gerente da UF dos Ambulatórios Bias Fortes/Borges da Costa/Jenny Faria.

Sumário do Projeto: Objetivo: Identificar e categorizar o estado nutricional de pacientes com hepatite crônica B e C atendidos no Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Verificar se há associação entre o perfil nutricional e o estado atual da doença hepática.

Metodologia: Trata-se de estudo transversal, descritivo, com coleta de dados (clínicos, laboratoriais e nutricionais) dos prontuários de 210 pacientes, com idade entre 18 e 70 anos, de qualquer gênero, com hepatites virais B ou C, atendidos no Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG (AHEV/IAG/HC/UFMG). Os pacientes são atendidos conforme os protocolos de assistência instituídos no AHEV/IAG/HC/UFMG, em conformidade com o recente protocolo para o tratamento de Hepatite B (Ministério de Saúde, Brasília-DF-2009) e as portarias de tratamento das hepatites virais do Ministério de Saúde para a Hepatite C). Não serão solicitados ou realizados exames adicionais para a finalidade desta pesquisa. A avaliação do estado nutricional é realizada em assistência protocolar por uma equipe voluntária de nutricionistas por meio da combinação de dados antropométricos, composição corporal, estudo alimentar e análise bioquímica. Não está previsto nenhum risco à saúde do participante visto que nenhum procedimento fora da rotina clínica será realizado. O TCLE apresenta linguagem acessível; iniciando-se sob a forma de convite, contendo as informações necessárias.

Mérito: O projeto é meritório, considerando que as hepatites virais B ou C constituem grave problema da saúde pública em todo mundo, sendo considerada a principal causa de cirrose e suas complicações, como carcinoma hepatocelular. As hepatites podem alterar o estado nutricional dos pacientes assim como o desequilíbrio alimentar pode ocasionar desnutrição ou sobrepeso/obesidade e a orientação nutricional adequada resulta em benefícios para esses pacientes.

Voto: Diante do exposto, s.m.j., sou pela aprovação do projeto.

Anexo 3 Certificado de qualificação



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409-9640
cgp@medicina.ufmg.br



Ata do exame de qualificação a que se submeteu a mestranda PENÉLOPE LACRÍSIO DOS REIS MENTA

Aos vinte e cinco dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e treze, convocada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto – Área de Concentração em Ciências Clínicas – compareceu a mestranda **PENÉLOPE LACRÍSIO DOS REIS MENTA** para submeter-se ao exame de qualificação com a dissertação intitulada: **“ANÁLISE DO PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM HEPATITE B OU C NOS DISTINTOS ESTÁGIOS HEPATOPATIA CRÔNICA”**, perante a comissão examinadora composta pelas professoras: Maria Isabel Toulson Davisson Correia – UFMG e Luciana Costa Faria – UFMG. A Profa. Rosângela Teixeira, orientadora da dissertação, participou da sessão como ouvinte. A sessão iniciou-se às nove horas e constou da exposição oral e projeção de vídeo com a presença das professoras acima citadas. Após a exposição da candidata, as professoras participantes da Comissão Examinadora fizeram comentários sobre a apresentação, o material didático utilizado e o conteúdo do trabalho. Após a arguição a banca examinadora do exame de qualificação considerou a aluna aprovada a se submeter à defesa de dissertação. Para constar, lavrou-se a presente ATA, que segue assinada pela comissão examinadora. Belo Horizonte, 25 de fevereiro de 2013.

Profa. Maria Isabel Toulson Davisson Correia

Profa. Luciana Costa Faria

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora

Apêndice 2 Protocolo clínico

PROJETO: Análise do perfil nutricional de pacientes com hepatite B ou C nos distintos estágios da hepatopatia crônica

N.º ID: ___ Registro HC: _____ Idade: ___ Sexo: ___

I – Identificação e dados sócio-econômicos

Estado Civil: 1 – solteiro 2- casado 3- união estável 4- separado 4 - viúvo

Escolaridade: 1- analfabeto 2- 1.º grau 3- 2.º grau 4 – pós-graduação

Profissão: _____

Serv. Públicos: 1- luz elétrica 2- coleta de lixo 3- rede de esgoto 4- tratamento de água

II – História Clínica

1- Hepatite B 2- Hepatite C

Genótipo: _____

Grau de atividade inflamatória: _____ Estágio de fibrose: _____ Carga viral: _____

Evolução:

Cirrose: 1 – sim 2- não

Carcinoma hepatocelular:: 1 – sim 2- não

Medicamentos: _____

III – Hábitos Gerais

Fumo: 1-sim 2- não Se sim, quantidade: _____

Bebidas alcoólicas: uso prévio: 1 – sim 2 – não Se sim, quantidade e tipo: _____

uso atual: 1 – sim 2 não Se sim, quantidade e tipo: _____

IV - Avaliação Antropométrica:

Peso atual (kg): _____ Peso habitual (kg): _____ Altura (m): _____ IMC: _____

Circunferência do braço (cm): _____ Circunferência da cintura (cm): _____

Dobras cutâneas (mm):

TC: _____ BC: _____ SE: _____ PAN: _____

% Gordura corporal: _____

CMB: _____ CMB em relação ao P₅: _____ acima / abaixo

Adequação da CMB P₅₀ (%) _____

AMBc Homem (cm²) = _____ AMBc Mulher (cm²) = _____

V - Parâmetros Clínicos:

História do Peso Corporal (kg): anterior à hepatite: _____ atual: _____

HAS: _____ Pressão arterial: _____ Diabetes Melito: _____

VI - Avaliação laboratorial:

Variáveis	Valores	Variáveis	Valores
Hematócrito (%)		Magnésio	
Hemoglobina (g/dL)		Creatinina (mg/dL)	
VCM (μm^3):		Proteínas totais (g/dL)	
Contagem total de leucócitos (mm^3)		Albumina (mg/dL)	
Contagem total de linfócitos (mm^3)		TGO/TGP	
% de linfócitos:		FA/GGT	
Depleção de linfócitos		BT/BD	
Ferritina sérica ($\mu\text{g/dL}$)		Triglicérides (mg/dL)	
Índice de saturação transferrina		Colesterol total (mg/dL)	
Ferro sérico		LDL (mg/dL)	
CTLT		VLDL (mg/dl)	
Glicose (mg/dL)		T4L (ng/dl)	
Insulina sérica (mcUI/ml)		Plaquetas ($\mu\text{g/dL}$)	
Calcio sérico		TSH (UI/ml)	
Alfafetoproteína (ng/ml)			

VII - Biópsia hepática realizada

1-sim 2- não

Se biópsia disponível:**Metavir****Atividade inflamatória=****Estágio de fibrose=****Grau de esteatose=****Para pacientes com cirrose hepática:****Compensada**

1-sim 2- não

Descompensada

1-sim 2- não

Classificação Child-Pugh:**Escore Meld:****Diagnóstico confirmado de carcinoma hepatocelular:**

1-sim 2- não

Apêndice 3 Avaliação Nutricional Global Subjetiva (AGS)

Nome: _____

Idade: ____ Sexo: ____ Registro HC: _____

A. História

1. Peso

Peso habitual: _____ kg

Perdeu peso nos últimos 6 meses? sim não desconhecido. Quantidade _____ kg

Nas últimas 2 semanas: continua perdendo estável engordou

2. Ingestão alimentar em relação ao habitual

sem alteração

alterada: duração = ____ dias.

Tipo:

dieta sólida em menor quantidade dieta líquida completa líquida restrita jejum

3. Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias

nenhum falta de apetite náuseas vômito diarreia (> 3 evacuações líquidas/dia)

4. Capacidade funcional

sem disfunção

com disfunção: duração = ____ dias

Tipo:

trabalho subótimo tratamento ambulatorial acamado

5. Doença principal e sua relação com as necessidades nutricionais

Diagnóstico(s) principal(is): _____

Demanda metabólica: baixo stress stress moderado stress elevado

B. Exame Físico

Perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax)

normal leve moderada importante

Perda muscular (quadríceps, deltóide)

normal leve moderada importante

Presença de edema maleolar

normal leve moderada importante

Presença de edema pré-sacral

normal leve moderada importante

Presença de ascite

normal leve moderada importante

C. Classificação (selecionar uma)

Bem nutrido

Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido

Desnutrido grave

Apêndice 4 Recordatório 24 horas

Nome: _____

Idade: ____ Sexo: ____ Registro HC: _____

<p>Café da manhã:</p> <p>Colação:</p> <p>Almoço:</p>	<p>Lanche da tarde:</p> <p>Jantar:</p> <p>Ceia:</p>
--	---

Ingestão Alimentar:

Kcal Recordatório: _____kcal

CHO: _____

PTN: _____

LIP: _____

% Adequação calórica: _____

Necessidades:

Necessidade Calórica estimada: _____kcal

CHO: _____

PTN: _____

LIP: _____

Classificação da Ingestão Alimentar

adequada

inadequada

insignificante

Apêndice 5a Características demográficas de pacientes com hepatite viral B ou C

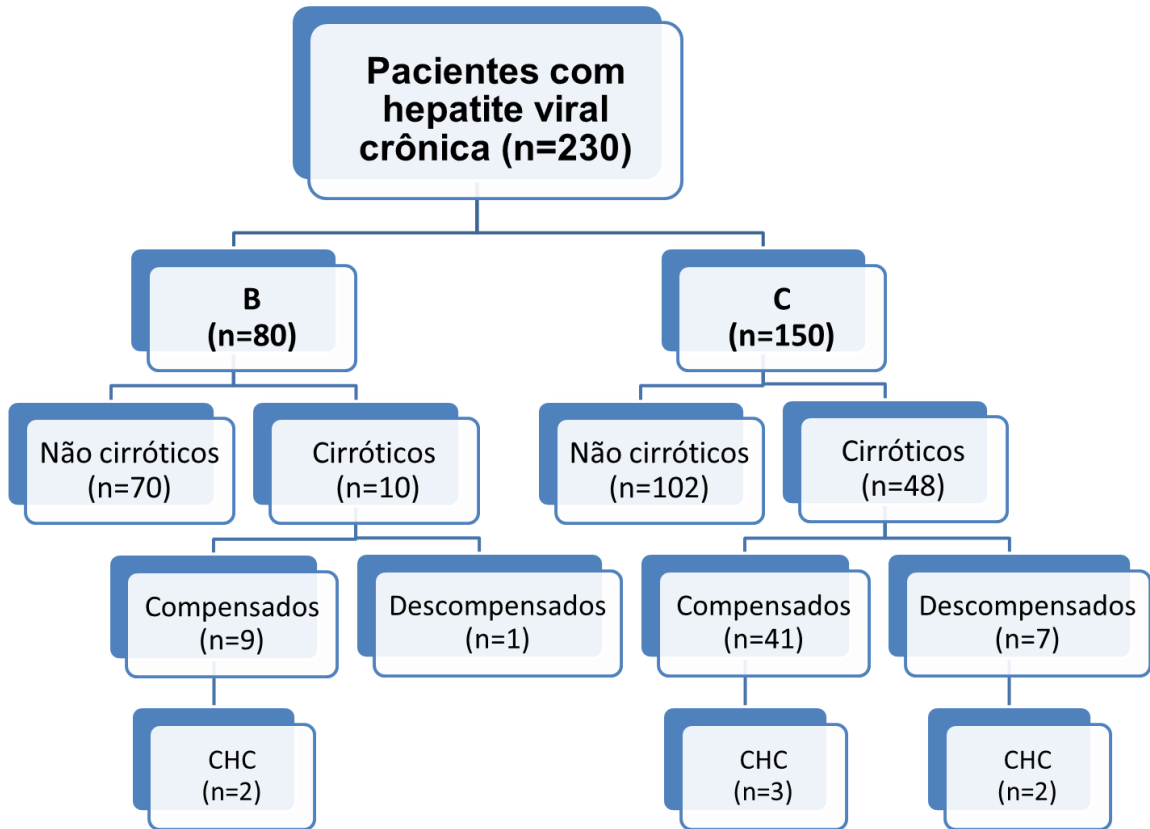
Variáveis	Frequência n (%)	Tipo de hepatite		p-value
		B (n=80)	C (n=150)	
Idade (anos)		46(±10)	54(±11)	<0,001
Sexo (n=230)				
Masculino	109 (47,4)	40 (17,4)	69 (30,0)	0,563
Feminino	121 (52,6)	40 (17,4)	81 (32,5)	
Estado civil (n=230)				
Casado/união estável	133 (57,8)	52 (22,6)	81 (35,2)	1,0
Solteiro	53 (23,0)	17 (7,4)	36 (15,7)	0,371
Separado/divorciado	17 (7,4)	4 (1,7)	13 (5,7)	0,211
Viúvo	14 (6,1)	2 (0,9)	12 (5,2)	0,067
Não informado	13 (5,7)	5 (2,1)	8 (3,5)	-
Etilismo atual ou prévio (n=230)				
Sim	173 (75,2)	58 (25,2)	115 (50,0)	1,0
Não	32 (13,9)	11 (4,8)	21 (9,1)	0,925
Não informado	25 (10,9)	11 (4,8)	14 (6,1)	-
Ingestão alcoólica atual (n=173)				
Sim	37 (21,4)	12 (6,9)	25 (14,5)	0,874
Não	136 (78,6)	46 (26,6)	90 (52,0)	
Frequência prévia de ingestão alcoólica (n=136)				
Menos de 1 vez por mês	24 (17,6)	6 (4,4)	18 (19,8)	1,0
1 vez por mês	9 (6,6)	4 (2,9)	5 (3,7)	0,399**
2-3 dias por mês	16 (11,8)	8 (5,9)	8 (5,9)	0,104
1-2 dias por semana	41 (30,1)	14 (10,3)	27 (19,9)	0,441
3-4 dias por semana	11 (8,1)	4 (2,9)	7 (5,1)	0,689**
5-6 dias por semana	3 (2,2)	1 (0,7)	2 (1,5)	0,99**
Todos os dias	31 (22,8)	9 (6,6)	22 (16,2)	0,739
Frequência atual de ingestão alcoólica (n=37)				
Menos de 1 vez por mês	6 (16,2)	3 (8,1)	3 (8,1)	1,0
1 vez por mês	5 (13,5)	2 (5,4)	3 (8,1)	0,99**
2-3 dias por mês	9 (24,3)	3 (8,1)	6 (16,2)	0,622**
1-2 dias por semana	13 (35,1)	3 (8,1)	10 (27,0)	0,257**
3-4 dias por semana	1 (2,7)	-	1 (2,7)	#
5-6 dias por semana	-	-	-	#
Todos os dias	3 (8,1)	1 (2,7)	2 (5,4)	0,99**
Tabagismo atual ou prévio (n=230)				
Não	77 (33,5)	31 (13,5)	46 (20,0)	1,0
Sim	54 (23,5)	23 (10,0)	31 (13,5)	0,789
Não informado	99 (43,0)	26 (11,3)	73 (31,7)	-

¹Resultados apresentados em n(%), exceto idade (anos). As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado. *Média (DP), teste t de *student*; **Teste exato de Fisher. # não foi determinado devido à frequência nula em uma ou mais caselas. Valor de significância de p<0,05.

Apêndice 5b Características clínicas de pacientes com hepatite viral B ou C

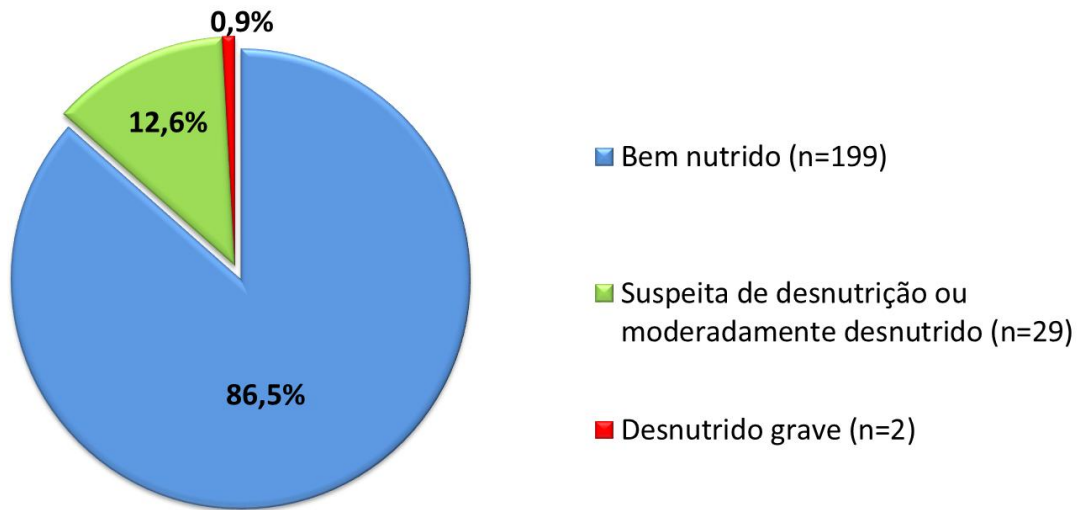
Variáveis	Frequência n (%)	Tipo de hepatite		p-value
		B (n=80)	C (n=150)	
Estágio da hepatopatia (n=230)				
Não cirrótica	172 (74,8)	70 (30,4)	102 (44,3)	1,0
Cirrose				
• Compensada	50 (21,7)	9 (3,9)	41 (17,8)	0,003
• Descompensada	8 (3,5)	1 (0,4)	7 (3,1)	0,214*
Genotipagem				
Tipo (n=99)				
1	79 (79,8)	0(0,0)	79 (79,8)	
2	2 (2,0)	0(0,0)	2 (2,0)	-
3	18 (18,2)	0(0,0)	18 (18,2)	
Subtipo (n=96)				
A	52 (54,2)	0(0,0)	52(54,2)	
B	44 (45,8)	0(0,0)	44(45,8)	-
Classificação Child-Pugh (n=38)				
A	30 (78,9)	2 (5,3)	28 (73,6)	1,0
B-C	8 (21,1)	3 (7,9)	5 (13,2)	0,053*
Score Meld (n=37)				
≤ 12	33 (89,2)	3 (8,1)	30 (81,1)	1,0
> 12	6 (16,2)	2 (5,4)	4 (10,8)	0,323*
Esteatose hepática (n=63)				
Ausente	31 (49,2)	13 (20,6)	18 (29,6)	1,0
Presente	32 (50,8)	10 (15,9)	22 (34,9)	0,378
Grau de esteatose (n=55)				
• G0-G1	49 (89,1)	18(32,7)	31 (56,4)	1,0
• G2-G3	6 (10,9)	3 (5,50)	3 (5,5)	0,558*
Score METAVIR (n=83)				
Atividade inflamatória				
• A0-A1	55 (66,3)	22 (26,5)	33 (39,8)	1,0
• A2-A3	28 (33,7)	1 (1,2)	27 (32,5)	<0,001**
Estágio de fibrose				
• F0-F2	61 (73,5)	21 (25,3)	40 (48,2)	1,0
• F3-F4	22 (26,5)	2 (2,4)	20 (24,1)	0,024**
Atividade inflamatória e Estágio de fibrose				
• A0F0	19 (22,9)	12 (14,4)	7 (8,4)	1,0
• A0F1	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (2,4)	0,99*
• A1F0	14 (16,9)	4 (4,8)	10 (12,1)	0,049
• A1F1	12 (14,5)	5 (6,1)	7 (8,4)	0,242
• A1F2	4 (4,8)	1 (1,2)	3 (3,6)	0,281
• A1F3	3 (3,6)	0 (0,0)	3 (3,6)	0,99*
• A1F4	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,2)	0,99*
• A2F0	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,2)	0,99*
• A2F1	3 (3,6)	0 (0,0)	3 (3,6)	0,99*
• A2F2	8 (9,6)	0 (0,0)	8 (9,6)	0,99*
• A2F3	10 (12,1)	0 (0,0)	10 (12,1)	0,99*
• A2F4	4 (4,8)	1 (1,2)	3 (3,6)	0,281
• A3F3	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (2,4)	0,99*
Comorbidades (n=230)				
Nenhuma	73 (31,7)	31 (13,5)	42 (18,2)	1,0
HAS	79 (34,3)	21 (9,1)	58 (25,2)	0,039
DM2	29 (12,6)	5 (2,2)	24 (10,4)	0,017
Dislipidemia	17 (7,4)	7 (3,0)	10 (4,4)	0,992
Outra	29 (12,6)	10 (4,4)	19 (8,3)	0,458
Não informado	29 (12,6)	11 (4,8)	18 (7,8)	0,675

¹Resultados apresentados em n(%); As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado; *Teste exato de Fisher; **Teste de tendência linear. Valor de significância de p<0,05. HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM2: diabetes mellitus tipo 2

Apêndice 5c Estágio da hepatopatia de pacientes infectados pelos vírus B ou C

Apêndice 6a- Distribuição do estado nutricional acordo com AGS

*Resultados apresentados em %; n



Apêndice 6b Características demográficas e clínicas dos 230 pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com a AGS

Variáveis	Frequência n (%)	Estado nutricional pela AGS		p-value
		Nutrido (n= 199)	Desnutrido (n=31)	
Características demográficas				
Idade (anos)		51 (11)	52 (10)	0,474*
Sexo (n=230)				
Feminino	121 (52,6)	108 (46,9)	13 (5,7)	1,0
Masculino	109 (47,4)	91 (39,6)	18 (7,8)	0,201
Tabagismo atual ou prévio (n=132)				
Não	78 (59,1)	68 (51,5)	10 (7,6)	1,0
Sim	54 (40,9)	45 (34,1)	9 (6,8)	0,536
Clínicas				
Tipo de hepatite (n=230)				
VHB	80 (34,8)	73 (31,7)	7 (3,1)	1,0
VHC	150 (65,2)	126 (54,8)	24 (10,4)	0,125
Estadio da hepatopatia crônica (n=230)				
Não cirrótica	172 (74,8)	154 (67,0)	18 (7,8)	1,0
Cirrótica	58 (25,2)	45 (19,6)	13 (5,6)	0,021
• Compensada	50(86,2)	41 (17,8)	9 (3,9)	0,151
• Descompensada	8(13,8)	4 (1,7)	4 (1,7)	0,044
Classificação Child-Pugh (n=38)				
A	30 (78,9)	27 (71,0)	3 (7,9)	1,0
B-C	8 (21,1)	3 (7,9)	5 (13,2)	0,005**
Score Meld (n=39)				
≤ 12	33(84,6)	28(71,8)	5(12,8)	1,0
> 12	6(15,4)	2(5,1)	4(10,3)	0,018**
Esteatose hepática (n=63)				
Ausente	31(49,2)	28(44,4)	3(4,8)	1,0
Presente	32(50,8)	29(46,0)	3(4,8)	0,99
Grau de esteatose (n=55)				
Grau 0-1	49 (89,1)	44 (80,0)	5 (9,1)	1,0
Grau 2-3	6 (10,9)	6 (10,9)	-	1,0
Score METAVIR (n=83)				
Atividade Inflamatória				
A0-A1	55 (66,3)	52 (62,7)	3 (3,6)	1,0
A2-A3	28 (33,7)	25 (30,1)	3 (3,6)	0,400**
Estágio de Fibrose				
F0-F2	61 (73,5)	56 (67,5)	5 (6,0)	1,0
F3-F4	22 (26,5)	21(25,3)	1 (1,2)	0,99**

¹Resultados apresentados em n(%), exceto idade (anos). As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado. * Média (DP), teste t de *student*; **Teste exato de Fisher. Valor de significância de p<0,05.

Apêndice 7a Classificação do IMC dos pacientes com hepatite viral B ou C

IMC	Frequência n (%)	Tipo de hepatite		<i>p-value</i>
		B (n=80)	C (n=150)	
Magreza	3 (1,3)	2 (0,9)	1 (0,4)	0,644*
Grau I (17,00-18,49 kg/m ²)	2 (0,9)	1 (0,4)	1(0,4)	
Grau II (16,00-16,99 kg/m ²)	1 (0,4)	1(0,4)	-	
Eutrofia (18,50-24,99 kg/m²)	101 (43,9)	35 (15,2)	66 (28,7)	
Sobrepeso (25,00-29,99 kg/m²)	77 (33,5)	24 (10,4)	53 (23,1)	
Obesidade	49 (21,3)	19 (8,3)	30 (13,0)	
Grau I (30,00-34,99 kg/m ²),	37 (16,1)	13(5,7)	24 (10,4)	
Grau II (35,00-34,99 kg/m ²)	9 (3,9)	4 (1,7)	5 (2,2)	
Grau III (≥ 40,00 kg/m ²)	3 (1,3)	2 (0,9)	1 (0,4)	

*Teste Qui² de Pearson. Valor de significância de p<0,05.

Apêndice 7b Características demográficas e clínicas dos 227 pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com o IMC

Variáveis	Frequência n (%)	Estado nutricional pelo IMC			p-value
		Eutrofia (n=101)	Sobrepeso (n=77)	Obesidade (n=49)	
Características demográficas					
Idade (anos)		51(12)	50 (11)	52 (9)	0,534*
Sexo (n=227)					
Masculino	107 (47,1)	50 (22,0)	32 (14,1)	25 (11,0)	1,0
Feminino	120 (52,9)	51 (22,5)	45 (19,8)	24 (10,6)	0,476
Tabagismo atual ou prévio (n=129)					
Não	75 (58,1)	37 (28,7)	21 (16,3)	17 (13,1)	1,0
Sim	54 (41,9)	24 (18,6)	17 (13,2)	13 (10,1)	0,730
Clínicas (n=227)					
Tipo de hepatite					
VHB	78 (34,4)	35 (15,4)	24 (10,6)	19 (8,4)	1,0
VHC	149 (65,6)	66 (29,1)	53 (23,3)	30 (13,2)	0,679
Genótipo HCV (n=98)					
1a/1b	79 (80,6)	31 (31,6)	29 (29,6)	19 (19,4)	1,0
2 ou 3	19 (19,4)	11 (11,2)	5 (5,1)	3 (3,1)	0,335
Estadio da hepatopatia crônica (n=227)					
Não cirrótica	169 (74,4)	75 (33,0)	59 (26,0)	35 (15,4)	1,0
Cirrótica	58 (25,6)	26 (11,5)	18 (7,9)	14 (6,2)	0,802**
Classificação Child-Pugh (n=38)					
A	30 (78,9)	13 (34,2)	10 (26,3)	7 (18,4)	1,0
B-C	8 (21,1)	6 (15,8)	1 (2,6)	1 (2,6)	0,802**
Escore Meld (n=39)					
≤12	33(84,6)	15(38,5)	10(25,6)	8(20,5)	1,0
>12	6(15,4)	3(7,7)	2(5,1)	1(2,6)	0,921
Esteatose hepática (n=62)					
Ausente	30 (48,4)	11 (17,7)	16 (25,8)	3 (4,8)	1,0
Presente	32 (51,6)	9 (14,5)	7 (11,3)	16 (25,8)	0,002
Grau de esteatose (n=54)					
Grau 0-1	48(88,9)	15 (27,8)	20 (37,0)	13 (24,1)	1,0
Grau 2-3	6 (11,1)	0 (0,0)	1 (1,9)	5 (9,2)	0,020
Score METAVIR (n=82)					
Atividade Inflamatória					
A0-A1	54 (65,9)	20 (24,4)	22 (26,8)	12 (14,6)	1,0
A2-A3	28 (34,1)	8 (9,8)	13 (15,9)	7 (8,5)	0,522**
Estágio de Fibrose					
F0-F2	60 (73,2)	22 (26,8)	26 (31,7)	12 (14,6)	1,0
F3-F4	22 (26,8)	6 (7,3)	9 (11,0)	7 (8,5)	0,259**
Comorbidades (n= 224)					
Nenhuma	72 (32,1)	41 (18,3)	20 (8,9)	11 (4,9)	1,0
HAS	78 (34,8)	23 (10,3)	35 (15,6)	20 (8,9)	0,002
DM2	29 (12,9)	10 (4,5)	13 (5,8)	6 (2,7)	0,334
Dislipidemia	17 (7,6)	2 (0,9)	4 (1,8)	11 (4,9)	<0,0001
Outra	28(12,5)	16 (7,1)	8 (3,6)	4 (1,8)	0,345

[†]Resultados apresentados em n(%), exceto idade (anos). As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado. *Média (DP), teste ANOVA; **Teste de tendência linear Valor de significância de p<0,05. HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM2: *diabetes mellitus* tipo 2

Apêndice 8 Dados bioquímicos, da circunferência da cintura e percentual de gordura corporal dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com o IMC

Variáveis	Frequência n (%)	IMC			P-value	
		Eutrófico	Sobrepeso	Obesidade		
Triglicérides (n=182)	≤150mg/dL	148(81,3)	72(39,6)	48(26,4)	28(15,3)	1,0
	>150mg/dL	34(18,7)	8(4,4)	13(7,1)	13(7,1)	0,012
c-Total (n=183)	≤199mg/dL	135(73,8)	64(35,0)	44(24,0)	27(14,8)	1,0
	>199mg/dL	48(26,2)	16(8,7)	18(9,8)	14(7,7)	0,203
c-LDL (n=178)	≤129mg/dL	147(82,6)	65(36,5)	51(28,7)	31(17,4)	1,0
	>129mg/dL	31(17,4)	12(6,7)	10(5,6)	9(5,1)	0,624
c-HDL (n=179)	≥40mg/dL	135(75,4)	62(34,6)	50(27,9)	23(12,8)	1,0
	<40mg/dL	44(24,6)	15(8,4)	12(6,7)	17(9,5)	0,012
c-VLDL (n=176)	≤40mg/dL	162(92,0)	74(42,0)	56(31,8)	32(18,2)	1,0
	>40mg/dL	14(8,0)	2(1,1)	5(2,8)	7(4,0)	0,016
Glicose (n=200)	≤99mg/dL	147(73,5)	71(35,5)	52(26,0)	24(12,0)	1,0
	>99mg/dL	53 (26,5)	18(9,0)	17(8,5)	18(9,0)	0,021
Insulina (n=55)	≤20μU/mL	50(90,9)	18(32,7)	19(34,5)	13(23,6)	1,0
	>20μU/mL	5 (9,1)	0(0,0)	1(1,8)	4(7,3)	0,039
RI – HOMA (n=54)	≤3,2	33(61,1)	15(27,8)	9(16,7)	9(16,7)	1,0
	>3,2	21(38,9)	2(3,7)	11(20,4)	8(14,8)	<0,019
T4L (n=117)	>0,70ng/dL	114(97,4)	46(39,3)	39(33,3)	29(24,8)	1,0
	≤0,70ng/dL	3(2,6)	3(2,6)	0(0,0)	0(0,0)	0,118
TSH (n=127)	≤2,5μU/mL	92(72,4)	42(33,1)	35(27,6)	15(11,8)	1,0
	>2,5μU/mL	35(27,6)	10(7,9)	12(9,4)	13(10,2)	0,032
CC Homens (n=74)	≤94cm	40(54,1)	32(43,2)	8(10,8)	0(0,0)	1,0
	>94cm	34(45,9)	0(0,0)	16(21,6)	18(24,3)	<0,001
Mulheres (n=91)	≤80cm	39(42,9)	28(30,8)	11(12,1)	0(0,0)	1,0
	>80cm	52(57,1)	10(11,0)	24(26,4)	18(19,7)	<0,001
%G Homens (n=63)	≤25%	40(63,5)	28(44,4)	8(12,7)	4(6,3)	1,0
	>25%	23(36,5)	2(3,2)	10(15,9)	11(17,5)	<0,001
Mulheres (n=70)	≤32%	21(30,0)	15(21,4)	5(7,1)	1(1,4)	1,0
	>32%	49(70,0)	13(18,6)	25(35,7)	11(15,7)	0,002

As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado.*Teste exato de Fisher. Valor de significância de p<0,05.

Apêndice 9 Análise do perfil clínico e bioquímico dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com a presença e grau de esteatose

Variáveis	n (%)	Presença de esteatose			n (%)	Grau de esteatose			
		Não	Sim	<i>P</i> -value		G0-G1	G2-G3	<i>P</i> -value	
Sexo (n=63; 55)									
Masculino	27 (42,9)	11(17,5)	16(6,3)	1,0	22 (40,0)	20(36,4)	2(3,6)	1,0	
Feminino	36 (57,1)	20(31,7)	16(6,3)	0,244	33 (60,0)	29(52,7)	4(7,3)	0,99*	
Tipo de hepatite (n=63;55)									
VHB	23 (36,5)	13(20,6)	10(15,9)	1,0	21 (38,2)	18(32,7)	3(5,5)	1,0	
VHC	40 (63,5)	18(28,6)	22(34,9)	0,378	34 (61,8)	31(56,4)	3(5,4)	0,664*	
Genótipagem (n=31;31)									
1a/1b	25(80,6)	15(48,4)	10(32,2)	1,0	17(54,8)	8(25,8)	9(29,0)	1,0	
2 ou 3	6(19,4)	2(6,5)	4(12,9)	0,370*	14(45,2)	9(29,0)	5(16,1)	0,337	
Alcoolismo prévio (n=56;49)									
Não	8(14,3)	4(7,1)	4(7,1)	1,0	7(12,6)	6(75,6)	1(2,0)	1,0	
Sim	48(85,7)	23(41,1)	25(44,6)	0,99*	42(85,7)	37(75,5)	5(10,2)	0,859	
Alcoolismo atual(n=48;42)									
Não	39(81,3)	21(43,8)	18(37,5)	1,0	35(83,3)	32(76,2)	3(7,1)	1,0	
Sim	9(18,7)	2(4,2)	7(14,6)	0,087	7(16,7)	5(11,9)	2(4,8)	0,188*	
Comorbidades associadas (n=60;53)									
HAS	19 (31,7)	10(16,7)	9(15,0)	0,781	18 (34,0)	16(30,2)	2(3,8)	0,99*	
DM2	9 (15,0)	3(5,0)	6(10,0)	0,278	7 (13,2)	4(7,5)	3(5,7)	0,025*	
Dislipidemia	5 (8,3)	1(1,7)	4(6,6)	0,353*	3 (5,7)	2(3,8)	1(1,9)	0,308*	
CC Homens (n=17;14)	≤94cm	8(47,1)	5(29,4)	3(17,6)	1,0	6(42,9)	6(42,9)	0(0,0)	1,0
	>94cm	9(52,9)	2(11,8)	7(41,1)	0,153	8(57,1)	6(42,9)	2(14,3)	0,473*
Mulheres (n=26;25)	≤80cm	10(38,5)	7(26,9)	3(11,5)	1,0	9(36,0)	9(36,0)	0(0,0)	1,0
	>80cm	16(61,5)	8(30,8)	8(30,8)	0,315	16(64,0)	13(52,0)	3(12,0)	0,280*
%G Homens (n=12;10)	≤25%	8(66,7)	4(33,3)	4(33,3)	1,0	6(60,0)	6(60,0)	0(0,0)	1,0
	>25%	4(33,3)	1(8,3)	3(25,0)	0,576*	4(40,0)	3(30,0)	1(10,0)	0,400*
Mulheres (n=16;15)	≤32%	3(18,7)	2(12,5)	1(6,2)	1,0	2(13,3)	2(13,3)	0(0,0)	1,0
	>32%	13(81,3)	6(37,5)	7(43,8)	0,99*	13(86,7)	11(73,3)	2(13,3)	0,99*
Perfil bioquímico									
Triglicérides (n=56;50)	≤150mg/dL	44(78,6)	26(46,4)	18(32,1)	1,0	40(80,0)	37(74,0)	3(6,0)	1,0
	>150mg/dL	12(21,4)	2(3,6)	10(17,8)	0,009	10(20,0)	7(14,0)	3(6,0)	0,086*
c-Total (n=63;55)	≤199mg/dL	39(61,9)	18(28,6)	21(33,3)	1,0	34(61,8)	30(54,5)	4(7,3)	1,0
	>199mg/dL	24(38,1)	13(20,6)	11(17,5)	0,537	21(38,2)	19(34,5)	2(3,6)	0,99*
c-LDL (n=54;48)	≤129mg/dL	41(75,9)	21(38,9)	20(37,0)	1,0	37(77,1)	32(66,7)	5(10,4)	1,0
	>129mg/dL	13(24,1)	6(11,1)	7(13,0)	0,750	11(22,9)	10(20,8)	1(2,1)	0,697
c-HDL (n=55;49)	≥40mg/dL	43(78,2)	22(40,0)	21(38,2)	1,0	38(77,6)	33(67,3)	5(10,2)	1,0
	<40mg/dL	12(21,8)	6(10,9)	6(10,9)	0,943	11(22,4)	10(20,4)	1(2,0)	0,717
c-VLDL (n=51;45)	≤40mg/dL	45(88,2)	25(49,0)	20(39,2)	1,0	41(91,1)	38(84,4)	3(6,7)	1,0
	>40mg/dL	6(11,8)	0(0,0)	6(11,8)	0,023*	4(8,9)	2(4,4)	2(4,4)	0,055*
Glicose (n=62;55)	≤99mg/dL	46(74,2)	28(45,2)	18(29,0)	1,0	41(74,5)	40(72,7)	1(1,8)	1,0
	>99mg/dL	16(25,8)	3(4,8)	13(21,0)	0,008*	14(25,5)	9(16,4)	5(9,1)	0,001
Insulina (n=22;20)	≤20μU/mL	19(86,4)	8(36,4)	11(50,0)	1,0	17(85,0)	15(75,0)	2(10,0)	1,0
	>20μU/mL	3(13,6)	0(0,0)	3(13,6)	0,273*	3(15,0)	1(5,0)	2(10,0)	0,088
RI – HOMA (n=22;20)	≤3,2	13(59,1)	7(31,8)	6(27,3)	1,0	11(55,0)	11(55,0)	0(0,0)	1,0
	>3,2	9(40,9)	1(4,5)	8(36,4)	0,040	9(45,0)	5(25,0)	4(20,0)	0,026*
T4L (n=41;39)	>0,70ng/dL	41(100,0)	21(51,2)	20(48,8)	1,0	39(100,0)	35(89,7)	4(10,3)	1,0
	≤0,70ng/dL	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	-	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	-
TSH (n=40;38)	≤2,5μU/mL	30(75,0)	18(45,0)	12(30,0)	1,0	30(78,9)	29(76,3)	1(2,6)	1,0
	>2,5μU/mL	10(25)	3(7,5)	7(17,5)	0,100	8(21,1)	6(15,8)	2(5,3)	0,106*

As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado.*Teste exato de Fisher.

Valor de significância de $p < 0,05$. HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM2: diabetes mellitus tipo 2

Apêndice 10a Características bioquímicas gerais dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com AGS

Variáveis	Frequência n (%)	AGS		P-value	
		Nutrido	Desnutrido		
Bilirrubina total (n=213)	≤1,0mg/dL	164 (77,0)	147(69,0)	17(8,0)	1,0
	>1,0mg/dL	49(23,0)	37(17,4)	12(5,6)	0,011
Direta (n= 211)	≤3,0mg/dL	157(74,4)	141(66,8)	16(7,6)	1,0
	>3,0mg/dL	54(25,6)	41(19,4)	13(6,2)	0,011
Indireta (n=211)	≤7,0mg/dL	168(79,6)	145(68,7)	23(10,9)	1,0
	>7,0mg/dL	43(20,4)	37(17,5)	6(2,8)	0,964
AST (n=213)	≤37U/L	85(39,9)	78(36,6)	7(3,3)	1,0
	>37U/L	128(60,1)	106(49,8)	22(10,3)	0,062
ALT (n=214)	≤46U/L	103(48,1)	91(42,5)	12(5,6)	1,0
	>46U/L	111(51,9)	94(43,9)	17(7,9)	0,434
Fosfatase alcalina (n=207)	≤129U/L	149(72,0)	133(64,3)	16(7,7)	1,0
	>129U/L	58(28,0)	47(22,7)	11(5,3)	0,114
GGT (n=207)	≤55U/L	106(51,2)	91(44,0)	15(7,2)	1,0
	>55U/L	101(48,8)	88(42,5)	13(6,3)	0,788
Alfa-feto (n=165)	≤10UI/mL	133(80,6)	114(69,1)	19(11,5)	1,0
	>10UI/mL	32(19,4)	29(17,6)	3(1,8)	0,463
APT (n=180)	≥70%	135(75,0)	125(69,4)	10(5,6)	1,0
	<70%	45(25,0)	32(17,8)	13(7,2)	<0,001
IST (n=147)	≥20%	128(87,1)	117(79,6)	11(7,5)	1,0
	<20%	19(12,9)	13(8,8)	6(4,1)	0,003
RNI (n=180)	≤1,1	102(56,7)	95(52,8)	7(3,9)	1,0
	>1,1	78(43,3)	62(34,4)	16(8,9)	0,007
Hemoglobina (n=205)	≥12g/dL	194(94,6)	170(82,9)	24(11,7)	1,0
	<12g/dL	11(5,4)	7(3,4)	4(2,0)	0,024
Plaquetas (n=189)	≥150 x 10 ³ mm ³	114(60,3)	104(55,0)	10(5,3)	1,0
	<150 x 10 ³ mm ³	75(39,7)	58(30,7)	17(9,0)	0,008
Leucócitos Globais (n=190)	≥3,5 x 10 ³ mm ³	169(88,9)	145(76,3)	24(12,6)	1,0
	<3,5 x 10 ³ mm ³	21(11,1)	19(10,0)	2(1,1)	0,556
Linfócitos Totais (n=169)	≥0,9 x 10 ³ mm ³	160(94,7)	139(82,2)	21(12,4)	1,0
	<0,9 x 10 ³ mm ³	9(5,3)	6(3,6)	3(1,8)	0,091
Proteínas Totais (n=195)	≥6,0g/dL	193(99,0)	172(88,2)	21(10,8)	1,0
	<6,0g/dL	2(1,0)	1(0,5)	1(0,5)	0,213*
Albumina (n=218)	≥3,5g/dL	191(87,6)	171(78,4)	20(9,2)	1,0
	<3,5g/dL	27(12,4)	17(7,8)	10(4,6)	<0,001
Ferritina (n=107)	≥10ng/mL	105(98,1)	92(86,0)	13(12,1)	1,0
	<10ng/mL	2(1,9)	2(1,9)	0(0,0)	0,99*
Ferro (n=157)	≥60µg/dL	149(94,9)	131(83,4)	18(11,5)	1,0
	<60µg/dL	8(5,1)	6(3,8)	2(1,3)	0,286
Creatinina (n=197)	≤1,3mg/dL	187(84,9)	162(82,2)	25(12,7)	1,0
	>1,3mg/dL	10(5,1)	8(4,1)	2(1,0)	0,552

As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado. *Teste exato de Fisher. Valor de significância de p<0,05.

Apêndice 10b Características bioquímicas estratificadas por presença/ausência de cirrose dos pacientes com hepatite viral B ou C, de acordo com AGS

Variáveis	AGS								
	Nutrido (n=199)				Desnutrido (n=31)				
	n (%)	Não cirrótico (n=154)	Cirrótico (n=45)	P-value	n (%)	Não cirrótico (n=18)	Cirrótico (n=13)	P-value	
Bilirrubina total (n=184;29)	≤1,0mg/dL	147(79,9)	121(65,8)	26(14,1)	1,0	17(58,6)	13(44,8)	4(13,8)	1,0
	>1,0mg/dL	37(20,1)	23(12,5)	14(7,6)	0,008	12(41,4)	5(17,2)	7(24,2)	0,057
Direta (n= 182;29)	≤3,0mg/dL	141(77,5)	118(64,8)	23(12,7)	1,0	16(55,1)	11(37,9)	5(17,2)	1,0
	>3,0mg/dL	41(22,5)	24(13,2)	17(9,3)	0,001	13(44,8)	7(24,1)	6(20,7)	0,411
Indireta (n=182;29)	≤7,0mg/dL	145(79,7)	117(64,3)	28(15,4)	1,0	23(79,3)	17(58,6)	6(20,7)	1,0
	>7,0mg/dL	37(20,3)	25(13,7)	12(6,6)	0,085	6(20,7)	1(3,4)	5(17,3)	0,010
AST (n=184;29)	≤37U/L	78(42,4)	73(39,7)	5(2,7)	1,0	7(24,1)	5(17,2)	2(6,9)	1,0
	>37U/L	106(57,6)	70(38,0)	36(19,6)	<0,001	22(75,9)	13(44,8)	9(31,1)	0,558
ALT (n=185;29)	≤46U/L	91(49,2)	77(41,6)	14(7,6)	1,0	12(41,4)	6(20,7)	6(20,7)	1,0
	>46U/L	94(50,8)	67(36,2)	27(14,6)	0,029	17(58,6)	12(41,4)	5(17,2)	0,260
Fosfatase alcalina (n=180;27)	≤129U/L	133(73,9)	109(60,6)	24(13,3)	1,0	16(59,3)	14(51,9)	2(7,4)	1,0
	>129U/L	47(26,1)	32(17,8)	15(8,3)	0,047	11(40,7)	4(14,8)	7(25,9)	0,011*
GGT (n=179;28)	≤55U/L	91(50,8)	80(44,7)	11(6,1)	1,0	15(53,6)	11(39,3)	4(14,3)	1,0
	>55U/L	88(49,2)	61(34,1)	27(15,1)	0,002	13(46,4)	7(25,0)	6(21,4)	0,283
Alfa-feto (n=143;22)	≤10UI/mL	114(79,7)	94(65,7)	20(14,0)	1,0	19(86,4)	13(59,1)	6(27,3)	1,0
	>10UI/mL	29(20,3)	17(11,9)	12(8,4)	0,006	3(13,6)	1(4,5)	2(9,1)	0,527*
APT (n=157;23)	≥70%	125(79,6)	101(64,3)	24(15,3)	1,0	10(43,5)	9(39,1)	1(4,3)	1,0
	<70%	32(20,4)	24(15,3)	8(5,1)	0,467	13(56,5)	4(17,4)	9(39,1)	0,010*
IST (n=130;17)	≥20%	117(90,0)	92(70,8)	25(19,2)	1,0	11(64,7)	8(47,1)	3(17,6)	1,0
	<20%	13(10,0)	11(8,5)	2(1,5)	0,614	6(35,3)	3(17,6)	3(17,6)	0,600*
RNI (n=157;23)	≤1,1	95(60,5)	85(54,1)	10(6,4)	1,0	7(30,4)	7(30,4)	0(0,0)	1,0
	>1,1	62(39,5)	41(26,1)	21(13,4)	<0,001	16(69,5)	5(21,7)	11(47,8)	0,005*
Hemoglobina (n=177;28)	≥12g/dL	170(96,0)	133(75,1)	37(20,9)	1,0	24(85,7)	17(60,7)	7(25,0)	1,0
	<12g/dL	7(3,9)	5(2,8)	2(1,1)	0,670	4(14,3)	0(0,0)	4(14,3)	0,016*
Plaquetas x 10 ³ mm ³ (n=1162;27)	≥150	104(64,2)	95(58,6)	9(5,6)	1,0	10(37,0)	8(29,6)	2(7,4)	1,0
	<150	58(35,8)	29(17,9)	29(17,9)	<0,001	17(63,0)	9(33,3)	8(29,6)	0,160
Leucócitos Globais x10 ³ mm ³ (n=164;26)	≥3,5	145(88,4)	111(67,7)	34(20,7)	1,0	24(92,3)	15(57,7)	9(34,6)	1,0
	<3,5	19(11,5)	15(9,1)	4(2,4)	0,816	2(7,7)	1(3,8)	1(3,8)	0,99*
Linfócitos Totais x10 ³ mm ³ (n=145;24)	≥0,9	139(95,9)	108(74,5)	31(21,4)	1,0	21(87,5)	13(54,2)	8(33,3)	1,0
	<0,9	6(4,2)	3(2,1)	3(2,1)	0,141*	3(12,5)	1(4,2)	2(8,3)	0,550*
Proteínas Totais (n=173;22)	≥6,0g/dL	172(99,5)	134(77,5)	38(22,0)	1,0	21(95,5)	16(72,7)	5(22,7)	1,0
	<6,0g/dL	1(0,6)	1(0,6)	0(0,0)	0,99*	1(4,5)	1(4,5)	0(0,0)	0,99*
Albumina (n=188;30)	≥3,5g/dL	171(91,0)	137(72,9)	34(18,1)	1,0	20(66,7)	16(53,3)	4(13,3)	1,0
	<3,5g/dL	17(9,0)	7(3,7)	10(5,3)	<0,001	10(33,3)	2(6,7)	8(26,7)	0,004*
Ferritina (n=94;13)	≥10ng/mL	92(97,9)	65(69,1)	27(28,7)	1,0	13	10(76,9)	3(23,1)	1,0
	<10ng/mL	2(2,1)	2(2,1)	0(0,0)	0,99*	-	-	-	-
Ferro (n=137;20)	≥60µg/dL	131(95,6)	103(75,2)	28(20,4)	1,0	18(90,0)	14(70,0)	4(20,0)	1,0
	<60µg/dL	6(4,4)	5(3,7)	1(0,7)	0,783	2(10,0)	0(0,0)	2(10,0)	0,079*
Creatinina (n=170;27)	≤1,3mg/dL	162(95,3)	127(74,7)	35(20,6)	1,0	25(92,6)	14(51,9)	11(40,7)	1,0

As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado.*Teste exato de Fisher. Valor de significância de p<0,05.

Apêndice 11 Análise do estado nutricional e perfil clínico dos pacientes com hepatite viral B ou C de acordo com alcoolismo prévio ou atual

Variáveis	Alcoolismo prévio ao diagnóstico			Alcoolismo pós diagnóstico		
	Sim (n%)	Não(n%)	<i>p-value</i>	Sim (n%)	Não(n%)	<i>p-value</i>
AGS (n=205;173)						
Nutrido	149 (72,7)	28 (13,7)	1,0	28 (16,2)	121 (69,9)	1,0
Desnutrido	24 (11,7)	4 (2,0)	0,99*	9 (5,2)	15 (8,7)	0,038
IMC (n=202;171)						
Eutrófico	79 (39,2)	15(7,4)	1,0	21 (12,3)	58 (33,9)	1,0
Sobrepeso	55 (27,2)	12 (5,9)	0,743	8 (4,7)	47 (27,5)	0,096
Obesidade	37 (18,3)	4 (2,0)	0,341	8 (4,7)	29 (16,9)	0,565
Estágio da hepatopatia crônica (n=205;173)						
Não cirrótica	126 (61,5)	29 (14,1)	1,0	30 (17,3)	96 (55,5)	1,0
Cirrótica	47 (20,0)	3 (1,0)	0,031	7 (4,1)	40 (23,1)	0,203
Classificação Child-Pugh (n=33;32)						
A	25 (75,8)	1 (3,0)	1,0	4 (12,5)	21 (65,6)	1,0
B-C	7 (21,2)	0(0,0)	0,99*	0(0,0)	7 (21,9)	0,704*
Escore Meld (n=34;33)						
≤12	28(82,4)	1(2,9)	1,0	4(12,1)	1(3,0)	1,0
>12	5(14,7)	0(0,0)	0,99*	24(72,7)	4(12,1)	0,99*
Esteatose hepática (n=56;48)						
Ausente	23(47,9)	4(8,3)	1,0	2(4,1)	21(43,8)	1,0
Presente	25 (51,0)	4 (13,8)	0,913	7 (14,6)	18 (37,5)	0,087
Grau de esteatose (n=22;19)						
Grau 1	14(63,6)	2(9,1)	1,0	3(15,8)	11(57,9)	1,0
Grau 2-3	5 (22,7)	1 (4,5)	0,99*	2 (10,5)	3 (15,8)	0,794*
Score METAVIR (n=72;65)						
Atividade Inflamatória						
• A0-A1	42 (58,3)	6 (8,4)	1,0	7 (10,8)	35 (53,8)	1,0
• A2-A3	23 (31,9)	1 (1,4)	0,412*	5 (7,7)	18 (27,7)	0,617*
Estágio de Fibrose						
• F0-F2	49 (68,1)	7 (9,7)	1,0	10 (15,4)	39 (60,0)	1,0
• F3-F4	16 (22,2)	0(0,0)	0,157*	2 (3,1)	14 (21,5)	0,482**

As análises foram realizadas usando teste Qui² de Pearson, salvo quando indicado. *Teste exato de Fisher; **Teste de tendência linear. Valor de significância de p<0,05.

Apêndice 12a Análise multivariada da variável desnutrição e parâmetros selecionados pela análise univariada de pacientes com hepatite viral crônica B ou C

Variáveis incluídas no modelo	Variáveis selecionadas pelo modelo múltiplo	RP (IC95%)	<i>p-value</i>
Tipo de hepatite			
VHB			
VHC			
Estágio da hepatopatia			
Não cirrótico			
Cirrose	Cirrose	1,25(1,1-1,4)	<0,001
Alcoolismo pós-diagnóstico			
Albumina<3,5g/dL			
AST			
Bilirrubina direta>0,30mg/dL			
Fosfatase alcalina>129U/L			
Hemoglobina<12g/dL			
IST<20%			
Kcal/kg de peso			
Linfócitos Totais<0,9 x 10³mm³			
Plaquetas<150 x 10³mm³			
RNI>1,1			

RP = Razão de prevalência de *Poisson*. * nível de significância $p < 0,05$.

Apêndice 12b Análise multivariada da variável obesidade e parâmetros selecionados pela análise univariada de pacientes com hepatite viral crônica B ou C

Variáveis incluídas no modelo	Variáveis selecionadas pelo modelo múltiplo	RP (IC95%)	<i>p</i> -vaule
Obesidade x Eutrofia			
Dislipidemia			
HAS			
Grau de esteatose G2-G3			
Presença de esteatose Triglicérides>150mg/dL	Presença de esteatose	1,53(1,15-2,04)	0,003
c-HDL<40mg/dL			
c-VLDL>40mg/dL			
Glicose>99mg/dL			
T4L<0,70ng/dL			
TSH>2,5μU/mL			
Obesidade x Sobrepeso			
Dislipidemia			
HAS			
Grau de esteatose G2-G3			
Presença de esteatose Triglicérides>150mg/dL	Presença de esteatose	1,71(1,33-2,20)	<0,001
c-HDL<40mg/dL			
c-VLDL>40mg/dL			
Glicose>99mg/dL			
T4L<0,70ng/dL			
TSH>2,5μU/mL			

RP = Razão de prevalência de *Poisson*. * nível de significância $p < 0,05$