

Kiara Gonçalves Dias Diniz

**ESTADO NUTRICIONAL E ESTILO DE VIDA EM PACIENTES COM HEPATITE
C CRÔNICA**

Universidade Federal de Minas Gerais

Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto

Belo Horizonte, MG

2015

Kiara Gonçalves Dias Diniz

**ESTADO NUTRICIONAL E ESTILO DE VIDA EM PACIENTES COM HEPATITE
C CRÔNICA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Diniz Silva

Belo Horizonte, MG

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora

Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitor de Pesquisa

Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Sub-coordenadora do Centro de Pós-Graduação

Prof^a. Ana Cristina Cortes

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Sub-coordenador

Prof. Paulo Caramelli

Membros do Colegiado do Curso

Marcus Vinícius Melo de Andrade

Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Gilda Aparecida Ferreira

Rosângela Teixeira

Paulo Caramelli

Valéria Maria de Azeredo Passos

Andréia de Lima Bastos (Representante discente)

Dedico este trabalho ao meu noivo Lucas Thaislo Faria, o maior incentivador para que tudo na minha vida aconteça de forma brilhante. Meu companheiro, meu amigo, meu grande amor, que com as palavras certas, sempre me tranquiliza nos momentos mais importantes e não mede esforços para me apoiar em tudo que decido realizar.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por eu ser uma pessoa tão abençoada e pela saúde que me permite realizar meus trabalhos;

À minha orientadora professora Dra. Luciana Diniz Silva pela acolhida e convivência ao longo desses anos. Também pelas críticas que contribuem para meu amadurecimento científico, pela confiança e todos os ensinamentos em cada etapa desse trabalho. Médica e pessoa tão humana de forma que nunca havia visto antes;

À professora Dra. Maria Isabel T. D. Correia por toda colaboração, disponibilidade e carinho. Pessoa e profissional admirável e inspiradora;

À professora Dra. Rosângela Teixeira pelo carinho com que me acolheu no ambulatório, pelos ensinamentos e por toda confiança em mim depositada;

À nutricionista Tatiana Bering pela caminhada desses anos e principalmente pelo companheirismo e auxílio nos momentos de dificuldade e também pelos momentos de diversão;

À nutricionista Lucilene Rezende pela ajuda desde o início, esclarecimentos e orientações, pela confiança e amizade.

À Mariana Fernandes, Lucas Virgílio, Naiara Souza, Marta Coelho e Alexandre Sérvulo pela contribuição e dedicação ao projeto;

Aos profissionais do Ambulatório de Hepatites Virais, médicos, residentes, enfermeiras, secretárias, principalmente Geraldo Scarabelli, Amanda Rocha e Raquel Piedade pela acolhida, por toda contribuição e esclarecimentos;

A todos os profissionais do Laboratório de Pesquisa em Bacteriologia, principalmente Profa. Dulciene, Prof. Gifone, Walter e Luiza pelo carinho, atenção e ensinamentos.

Aos professores e colegas da pós-graduação, por toda troca de conhecimentos e momentos agradáveis;

Aos funcionários da Pós-graduação, em especial Andréia e Thiago por todos os esclarecimentos e ajudas.

À CAPES pelo incentivo financeiro;

Aos meus familiares, de forma especial meus pais Jésus e Marivalda, irmãos Mariella e Gabriel pelo amor, incentivo e orações, aos meus sobrinhos Ian e Davi, por alegrarem minha vida e me fazerem sentir a pessoa mais importante do mundo. À minha segunda família, Vander, Sinara, Thaís e Thalys pelo carinho e confiança. Aos amigos, em especial Lázara, Karine, Fernanda Martins e Fernanda Alves pelas conversas e momentos agradáveis, principalmente nos dias mais difíceis.

De forma muito especial agradeço meu irmão Daniel, meu confidente, companheiro científico e incentivador de forma incondicional. Mesmo morando fora nesta fase final consegue dizer palavras de conforto e amizade e estar presente em minha vida.

A todos que contribuíram de alguma forma para conclusão desta etapa.

*“Afinal, há é que ter paciência,
dar tempo ao tempo,
já devíamos ter aprendido,
e de uma vez para sempre,
que o destino tem de fazer muitos rodeios
para chegar a qualquer parte.”*

Guimarães Rosa

RESUMO

Introdução: Infecção crônica associada aos vírus da hepatite C (VHC) constitui grave problema de saúde pública e, é considerada causa relevante de cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC). Evidências científicas indicam que a hepatopatia, principalmente em fase avançada, resulta em grande impacto nutricional. No entanto, o diagnóstico e a classificação de distúrbios nutricionais nos pacientes com hepatite C crônica (HCC) e a relação do estado nutricional com a evolução da hepatopatia não foram, ainda, completamente esclarecidos. **Objetivos:** avaliar o estado nutricional e os fatores associados ao estilo de vida de pacientes com HCC. **Métodos:** Foram incluídos, transversalmente, pacientes com diagnóstico confirmado de HCC (n=128) e grupo controle (n=58), doadores de sangue assintomáticos, pareados por sexo e idade. Foram analisados dados de composição corporal, de ingestão alimentar e de estilo de vida. Dados sociodemográficos, clínicos e bioquímicos também foram coletados. Foi verificada a presença de síndrome metabólica (SM) pelos critérios do *International Diabetes Federation – IDF. International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) foi utilizado para avaliar a atividade física. **Resultados:** Obesidade/sobrepeso [Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 25 kg/m²] foi observado em 72,4% e 60,0% de indivíduos assintomáticos e pacientes HCC, respectivamente. Excesso de gordura corporal, avaliado por bioimpedância elétrica (BIA), foi verificado em 77,6% e em 74,5% indivíduos do grupo controle e pacientes com HCC, respectivamente. Entre os indivíduos do sexo masculino, pacientes com HCC tinham massa muscular reduzida comparado aos controles, mesmo na ausência de cirrose. A gravidade da doença hepática também foi associada com redução da massa muscular. No modelo de regressão linear, ajustado para idade e sexo, SM e sedentarismo associaram-se à redução da percentagem da massa magra. No primeiro modelo logístico, aspartato transaminase (AST) to Platelet Ratio Index (APRI) escore (OR = 0,24, CI 95%=0,08-0,72, $p = 0,01$), gênero feminino (OR = 5,97, CI 95%=2,14-16,61, $p = 0,001$), SM (OR = 5,97, CI 95%=1,40-20,19, $p = 0,008$) e grau de atividade física (OR = 0,51, CI 95%=0,26-0,99, $p = 0,05$) permaneceram significativamente associados com excesso de gordura corporal, avaliada pela BIA. No segundo modelo logístico, ajustado para idade e sexo, cirrose associou-se com SM (OR = 2,85, CI 95%=1,09-7,44, $p = 0,03$) e menor grau de atividade física (OR = 0,33, CI 95%=0,13-0,81, $p = 0,02$). O *Homeostatic Model Assessment* (HOMA) $\geq 2,7$ correlacionou-se com cirrose e APRI escore. **Conclusão:** Os resultados desse estudo demonstram que, simultaneamente, redução da massa muscular e excesso de gordura corporal podem estar presentes em pacientes com HCC. Neste contexto, a avaliação do estado nutricional de pacientes cronicamente infectados pelo VHC torna-se imprescindível. Abordagem integrada (médica/nutricional/orientação e educação para atividade física) deve ser vislumbrada no cuidado diário de pacientes com HCC.

Descritores: Hepatite C crônica, estado nutricional, estilo de vida.

ABSTRACT

Introduction: Chronic infection associated with hepatitis C virus (HCV) is a severe public health problem and is considered a significant cause of cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). Scientific evidence indicates that liver disease, especially advanced, results in great nutritional impact. However, the diagnosis and classification of nutritional disorders in patients with chronic hepatitis C (CHC), the relationship between nutritional status with the development of liver disease were not yet fully understood. **Aim:** To assess the nutritional status and risk factors related to lifestyle of patients with HCC. **Methods:** We included transversely patients with confirmed diagnosis of CHC (n = 128) and control group (n = 58), asymptomatic blood donors, matched for sex and age. Body composition data, dietary intake and lifestyle were analyzed. Sociodemographic, clinical and biochemical data were also collected. The presence of metabolic syndrome (MS) was observed by the criteria of the International Diabetes Federation - IDF. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was used to assess physical activity. **Results:** Obesity/overweight [body mass index (BMI) \geq 25 kg / m²] was observed in 72.4% and 60.0% of asymptomatic individuals and CHC patients, respectively. Excess body fat, estimated by bioelectrical impedance analysis (BIA), was observed in 77.6% and 74.5% control subjects and patients with CHC, respectively. Among the males, patients with CHC had reduced muscle mass compared to controls, even in the absence of cirrhosis. The severity of liver disease was also associated with reduced muscle mass. In the linear regression model, adjusted for age and sex, MS and sedentary lifestyle were associated with reduction in the percentage of lean body mass. In the first logistic model, AST to Platelet Ratio Index (APRI) score (OR = 0.24, 95% CI 0.08 to 0.72 =, p = 0.01), female gender (OR = 5.97, CI 95% = 2.14 to 16.61, p = 0.001), SM (OR = 5.97, CI 95% = 1.40 to 20.19, p = 0.008) and physical activity grade (OR = 0.51, CI 95% = 0.26 to 0.99, p = 0.05) remained significantly associated with excess body fat assessed by BIA. In the second logistic model adjusted for age and sex, cirrhosis was associated with MS (OR = 2.85, 95% CI 1.09 to 7.44 =, p = 0.03) and lower level of physical activity (OR = 0.33, 95% CI = .13-.81, p = 0.02). The Homeostatic Model Assessment (HOMA) \geq 2.7 correlated with cirrhosis and APRI score. **Conclusion:** The results of this study demonstrate that both malnutrition and excess body fat may be present in patients with CHC. In this context, the assessment of nutritional status of patients chronically infected with HCV becomes essential. Integrated approach (medical / nutritional / guidance and education for physical activity) should be glimpsed in the daily care of patients with HCC.

Keywords: Hepatitis C, chronic; nutritional status; life style.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Texto em português

AF - Atividade Física

AGS - Avaliação Global Subjetiva

ALT - Alanina Transaminase

AMBc - Área Muscular do Braço Corrigida

AST - Aspartato Transaminase

BIA - Bioimpedância elétrica

CELAFISCS - Centro Laboratório de Estudos de Aptidão Física de São Caetano do Sul

CHC - Carcinoma Hepatocelular

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DCB – Dobra Cutânea Bicipital

DCT - Dobra Cutânea Tricipital

DCS – Dobra Cutânea Subescapular

DCSI – Dobra Cutânea Suprailíaca

DHGNA - Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

DHA - Doença Hepática Alcoólica

EHNA – Esteato-hepatite Não Alcoólica

EUA – Estados Unidos da América

FA - Fosfatase Alcalina

GC - Gordura Corporal

GGT - Gama Glutamil Transpeptidase

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HCC – Hepatite C Crônica

IAC – Índice de Adiposidade Corporal

IC - Intervalo de Confiança

IMC - Índice de Massa Corporal

MG – Massa Gorda

MM – Massa Magra

OMS - Organização Mundial da Saúde

PB - Perímetro do Braço

PC - Perímetro da Cintura
PMB - Perímetro Muscular do Braço
RNI - Razão Normalizada Internacional
RVS - Resposta Viroológica Sustentada
SM - Síndrome Metabólica
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VCT - Valor Calórico Total
VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana
VHB - Vírus da Hepatite B
VHC - Vírus da Hepatite C

Texto em inglês

AAS - *Adjusted Activity Score*
ACSM - *American College of Sports Medicine*
AHA - *American Heart Association*
AI - *Adequate Intake*
APRI – *AST to Platelet Ratio Index*
CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*
DAAs - *Direct-Acting Antivirals*
DM - *Diabetes Mellitus*
DRI's - *Dietary Reference Intakes*
EAR - *Estimated Average Requirements*
ELISA - *Enzyme-linked immunosorbent assay*
HDL - *High Density Lipoprotein*
HOMA - *Homeostatic Model Assessment*
IDF - *International Diabetes Federation*
IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*
MAS - *Maximum Activity Score*
NHANES I - *National Health and Nutrition Examination Survey*
NIAAA - *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*
OR - *Odds Ratio*
PS - *Power and Sample Size Calculations*

RNA - *Ribonucleic Acid*

SF-36 - *Short-form 36*

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

TSH - *Thyroid Stimulating Hormone*

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	13
1.1 Aspectos epidemiológicos da hepatite C crônica.....	13
1.2 Estado nutricional em pacientes com hepatite viral crônica	14
1.3 Estilo de vida em pacientes com hepatite C crônica	18
1.3.1 Atividade física	18
1.3.2 Consumo de álcool e tabaco	22
2. OBJETIVOS	24
2.1 Objetivo Geral.....	24
2.2 Objetivos Específicos.....	24
3. MÉTODOS	25
3.1 Local do estudo	25
3.2 Critérios de inclusão.....	25
3.3 Critérios de exclusão	25
3.4 Delineamento e operacionalização do estudo	27
3.5 Identificação e dados sociodemográficos.....	27
3.6 História clínica	28
3.7 Instrumentos de avaliação nutricional.....	28
3.7.1 Antropometria.....	28
3.7.1.1 Peso e estatura	28
3.7.1.2 Índice de Massa Corporal (IMC).....	29
3.7.1.3 Perímetro da Cintura (PC).....	29
3.7.1.4 Perímetro do Braço (PB)	29
3.7.1.5 Perímetro Muscular do Braço (PMB).....	29
3.7.1.6 Área Muscular do Braço Corrigida (AMBc).....	30
3.7.1.7 Dobras Cutâneas.....	30
3.7.1.7.1 <i>Dobra Cutânea Tricipital (DCT)</i>	30
3.7.1.7.2 <i>Dobra Cutânea Bicipital (DCB)</i>	30
3.7.1.7.3 <i>Dobra Cutânea Subescapular (DCS)</i>	30
3.7.1.7.4 <i>Dobra Cutânea Suprailíaca (DCSI)</i>	31
3.7.2 Avaliação da composição corporal por bioimpedanciometria.....	31

3.7.3 Ingestão Alimentar.....	32
3.8 Avaliação de estilo de vida	33
3.8.1 Investigação de atividade física	33
3.8.2 Investigação do consumo de álcool e tabaco	33
3.9 Exames bioquímicos	34
3.10 Cuidados éticos	35
3.11 Amostra e análise estatística	35
4. RESULTADOS	37
4.1 Artigo 1	37
4.2 Resumo expandido do artigo 2.....	82
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	86
5.1 Discussão do Método	86
5.2 Conclusões	86
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
APÊNDICES	95
Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido (pacientes)	95
Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido (controles).....	96
Apêndice C - Questionário de coleta de dados (pacientes)	97
Apêndice D - Questionário de coleta de dados (controles)	101
ANEXOS.....	105
Anexo 1 - Aprovação do Banco de Sangue	105
Anexo 2 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	106
Anexo 3 - Resumo expandido (II Fórum de Jovens Pesquisadores da SBH/2014)	107
Anexo 4 – Ata da defesa.....	111
Anexo 5 – Declaração de aprovação	112

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Aspectos epidemiológicos da hepatite C crônica

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Estima-se que 170 milhões de pessoas sejam portadores crônicos do VHC e, que 350.000 morram, anualmente, em decorrência de doença hepática associada à infecção crônica pelo vírus [*Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2012)*]. Endêmica em todo o mundo, a prevalência da hepatite C não é homogênea entre os países.

No ano de 2010, o Ministério da Saúde divulgou o Inquérito Nacional de Hepatites Virais (Universidade de Pernambuco, 2010). A prevalência sorológica para o conjunto das capitais brasileiras foi de 1,38% (intervalo de confiança - IC 95% 1,12%-1,64%). Essa frequência distribuiu-se de forma relativamente homogênea entre todas as regiões do Brasil, destacando-se a região Norte com prevalência mais elevada [2,10% (1,41 – 2,80)], sendo que para o grupo de 20 a 69 anos esse valor alcançou 3,22% (2,03 – 4,41).

Nos meados da década de 90, a transmissão do VHC foi atribuída às transfusões de sangue e hemoderivados (Alter et al. 1992; Prati, 2006). Contudo, com o aprimoramento da triagem nos bancos de sangue, a incidência de casos de hepatite pós-transfusional diminuiu acentuadamente (Shepard et al. 2005; Esteban et al. 2008). Na atualidade, os usuários de drogas injetáveis constituem o principal grupo de risco no mundo, com incidência e prevalência crescentes, assumindo proporções de até 90,0% de positividade no *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) específico para a pesquisa de anticorpos anti-VHC (Nelson et al. 2011). Além das formas de transmissão já mencionadas, outras possíveis vias para transmissão do VHC têm sido aventadas como a transmissão sexual, intrafamiliar e vertical (David et al. 1995; Delarocque-Astagneau et al. 2006; Cavalheiro, 2007).

Em relação à história natural da hepatite C, aproximadamente 80,0% dos indivíduos que adquirem a infecção aguda tornam-se portadores crônicos e, destes, cerca de 20,0% evoluem

para a cirrose e suas complicações em aproximadamente 20 a 30 anos após a infecção (Alter e Seeff, 2000). Dessa maneira, o número de indivíduos cronicamente infectados pelo VHC, que estão em risco para evoluir para formas avançadas da doença hepática, é projetado em aumentar de forma significativa nas próximas décadas (Mohd Hanafiah et al. 2013; Westbrook e Dusheiko, 2014).

Contudo, 25 anos após a descoberta do vírus, vale ressaltar o desenvolvimento dos medicamentos antivirais de ação direta [*direct-acting antivirals* (DAAs)], que revolucionaram o tratamento da infecção pelo VHC e proporcionam perspectivas genuínas em relação à cura abrangente de uma infecção viral crônica em seres humanos (Chung et al. 2014).

1.2 Estado nutricional em pacientes com hepatite viral crônica

Geralmente, as doenças hepáticas, especialmente em fase avançada, resultam em grande impacto nutricional. Por este motivo, pesquisadores têm direcionado suas investigações para o papel desempenhado pela dieta e a influência do estado nutricional na evolução das doenças hepáticas associadas à infecção pelo VHC (Manguso e D'Agostino, 2010).

Nesses pacientes, alguns aspectos nutricionais são considerados fatores de risco para a progressão da hepatopatia, isto é, contribuem para a promoção ou o aceleração do curso da doença para estágios avançados [cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC)]. O sobrepeso e a obesidade parecem ter influência negativa no curso clínico dessas entidades (Gordon et al. 2005) e, a desnutrição, achado frequente em pacientes com cirrose hepática, representa fator de risco associado à sobrevida desses indivíduos (Manguso et al. 2005).

O diagnóstico e a classificação de distúrbios nutricionais nos pacientes com hepatite C crônica e a relação do estado nutricional com a evolução da hepatopatia não foram, ainda, completamente esclarecidos. A inflamação do fígado, em pacientes cronicamente infectados pelo VHC, evolui de forma progressiva e, assim, déficits nutricionais em menor grau podem não ser identificados. Sabe-se ainda que a desnutrição aumenta a atividade de replicação viral

do VHC e associa-se à aceleração do dano hepático causado pelo vírus (Wendland, 2001). Além deste aspecto, a obesidade/sobrepeso na hepatite C crônica (HCC) pode interferir negativamente na resposta virológica sustentada (RVS) à terapia antiviral com o esquema convencional (Puri e Sanyal, 2006).

Sabe-se que o fígado influencia de forma significativa o estado nutricional pelo papel no metabolismo intermediário de macronutrientes, micronutrientes e sais biliares (McCullogh et al. 1998). As doenças hepáticas afetam a digestão e a absorção de nutrientes, o armazenamento e o metabolismo, o que pode ocasionar deficiências de calorias, proteínas, vitaminas e minerais, principalmente, quando associadas ao consumo abusivo de álcool (Faintuch, 2000; Wendland, 2001) (Figura 1).

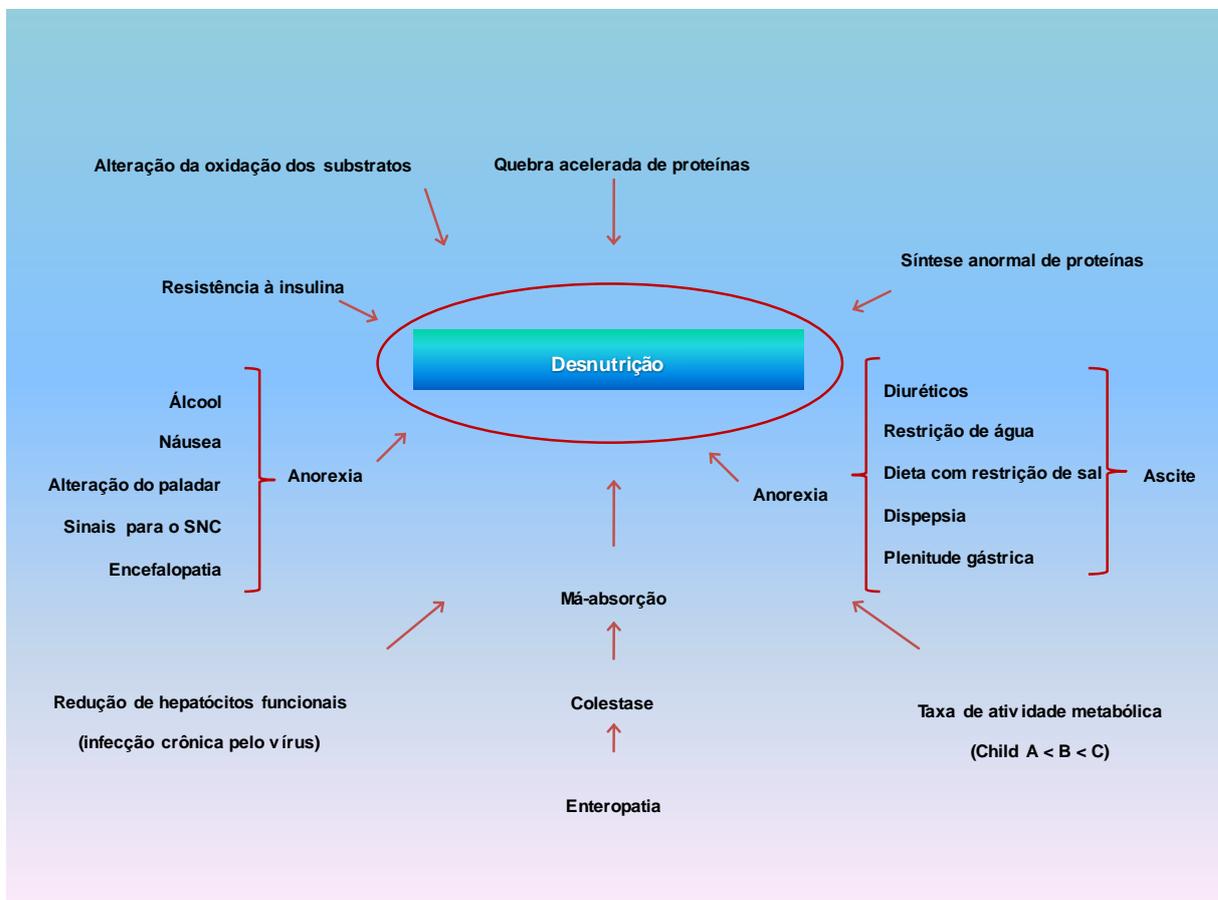


Figura 1. Mecanismos envolvidos na desnutrição, redução plasmática de vitaminas e de minerais, em pacientes com cirrose hepática associada à infecção crônica viral.

Fonte: Manguso e D'Agostino, 2010.

Vários são os métodos utilizados para o diagnóstico nutricional de indivíduos com doença crônica e cada método possui respectiva importância e peculiaridade. Todavia, essas ferramentas apresentam limitações, sendo a mais importante o fato de serem influenciadas por fatores independentes do estado nutricional, como a doença de base e o tipo de tratamento instituído (Klein et al. 1997; McClave et al. 1999).

Vale ressaltar que a avaliação nutricional é quase sempre um desafio, visto que essa abordagem será determinada por diversas variáveis. Dentre os vários fatores determinantes da análise nutricional sólida e confiável destaca-se a forma como os dados clínicos são coletados. Além deste aspecto, a análise bioquímica, dietética e da composição corporal deve ser acurada. Em conjunto, essas mensurações têm como objetivo primordial identificar e tratar distúrbios nutricionais (Heyward, 2000).

Nosso grupo, em estudo pioneiro, com o objetivo de avaliar o estado nutricional de pacientes cronicamente infectados pelo vírus da hepatite B (VHB) ou hepatite C investigou, por meio da avaliação global subjetiva (AGS) e pelo índice de massa corporal (IMC), o estado nutricional de 230 indivíduos ($n = 80$, hepatite B; $n = 150$, hepatite C). De acordo com a AGS, 86,5% e 13,5% dos pacientes eram nutridos e desnutridos, respectivamente. Desnutrição foi associada à presença de cirrose [OR: 1,25 IC 95% 1,1-1,4 $p < 0,001$], abuso de álcool, bilirrubina direta $> 3,0$ mg/dL, Razão Normalizada Internacional (RNI) $> 1,1$, plaquetas $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$, hemoglobina < 12 g/dL e albumina $< 3,5$ g/dL ($P < 0,05$). De acordo com o IMC, 43,9%, 33,5%, 21,3% e 1,3% dos indivíduos estudados foram classificados como eutróficos, com excesso de peso, obesos e desnutridos, respectivamente. Pacientes obesos tinham maior prevalência de esteatose hepática que os eutróficos (OR: 1,53 IC 95% 1,15-2,04 $p = 0,003$) e àqueles com excesso de peso (OR: 1,71 IC 95% 1,33-2,20 $p < 0,001$). Sobrepeso/obesidade associou-se com perímetro da cintura (PC) > 94 cm (sexo masculino) e 80 cm (sexo feminino), % excesso de gordura corporal (%GC) $> 25,0\%$ (sexo masculino) e 32,0% (sexo feminino) ($p < 0,01$), triglicérides > 150 mg/dL, *High Density Lipoprotein* (HDL) < 40 mg/dL, glicose > 99 mg/dL, insulina > 20 $\mu\text{U}/\text{mL}$, *Homeostatic Model Assessment* (HOMA) $> 3,2$ e *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) $> 2,5$ $\mu\text{U}/\text{mL}$ ($p < 0,05$). Nesse estudo, sobrepeso/obesidade

foram frequentemente identificados em pacientes com hepatite B ou C crônica e associaram-se com a presença de esteatose hepática. Contudo, desnutrição esteve associada à gravidade da doença hepática entre os indivíduos incluídos no estudo (Menta et al. 2014).

Atualmente, em todo mundo, observa-se aumento significativo da prevalência de sobrepeso e obesidade. Globalmente, há 2,1 bilhões de pessoas acima do peso, um salto em relação a 1980, quando o número chegava a 875 milhões. O Brasil é o quinto país com o maior número de obesos em todo o mundo, segundo estudo divulgado no periódico "*The Lancet*" em 2014. O primeiro país no *ranking* é os Estados Unidos, seguido por China, Índia, Rússia e, finalmente, o Brasil. Segundo os pesquisadores, entre as razões desse aumento está o "sedentarismo em todos os níveis" (Ng et al. 2014).

O estilo de vida, nas últimas décadas, sofreu modificação significativa e, provavelmente, foi resultado da ingestão excessiva, diminuição da intensidade das atividades diárias e falta de exercício físico. Essas mudanças podem ocasionar obesidade, síndrome metabólica (SM) e doenças crônicas degenerativas. Em estudo conduzido no Japão, investigadores observaram que o IMC de pacientes cirróticos, em fase compensada da doença hepática, não era discordante do grupo controle constituído por indivíduos assintomáticos pareados por sexo e idade (Muto et al. 2006).

Com o crescente aumento de excesso de peso na população mundial, complicações associadas à obesidade têm sido investigadas. No estudo de Hu et al. (2004), em que foram incluídos 324 indivíduos infectados cronicamente pelo VHC, foi demonstrado que obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e/ou sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), foram fatores independentemente associados à esteatose hepática, que atingiu a prevalência de 66,0% nessa investigação. Ainda, foi verificado que esteatose mais acentuada, classificada em graus II e III associou-se a estágios mais avançados de fibrose hepática (estágios III e IV).

A sequência hepatite crônica, cirrose e CHC tem sido amplamente estudada. Além de fatores relacionados ao vírus e ao hospedeiro, outros fatores estão associados à progressão da hepatopatia crônica viral. Dentre eles destacam-se uso de álcool, obesidade, doenças metabólicas, especialmente a SM, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e a sobrecarga de ferro (Manguso e D'Agostino, 2010).

Sendo assim, abordagem integrada desses pacientes e tentativas de correção desses fatores, estão implicadas na melhora da qualidade de vida. Ainda, essas medidas determinarão redução de gastos despendidos com o acompanhamento clínico e o tratamento da hepatopatia viral crônica (Manguso e D'Agostino, 2010).

1.3 Estilo de vida em pacientes com hepatite C crônica

1.3.1 Atividade física

Estudos epidemiológicos demonstram associação significativa entre estilo de vida ativo, diminuição da mortalidade e melhor qualidade de vida (Carvalho et al. 1996). Segundo o *American College of Sports Medicine* (ACSM, 1998), participar de programa efetivo de atividade física aumenta e melhora a capacidade funcional, a função cognitiva e alivia os sintomas de depressão. Ainda, estimula a autoimagem e a auto eficiência. Esses ganhos associados à atividade física podem contribuir tanto para a involução da doença como também para a resposta ao tratamento. Contudo, deve-se respeitar o grau de doença do indivíduo, isto é, sua capacidade/performance física e suas limitações.

A atividade física (AF) foi mensurada pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), versão curta, que foi proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1998. Entre os parâmetros avaliados pelo IPAQ, incluem-se dados sobre AF: duração (minutos por dia), frequência (dias por semana), intensidade e tipo de atividade, tendo como referência a última semana. Foi utilizado o consenso proposto pelo Centro Laboratório de Estudos de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS, 2007), para categorização atividade física habitual, considerando-se três categorias: ativos, ≥ 20 minutos/sessão de atividade vigorosa ≥ 3 dias/semana, e/ou ≥ 30 minutos por sessão de atividade física moderada, ou caminhada ≥ 5 dias/semana, e/ou ≥ 150 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada); Irregularmente ativos, < 150 e > 10 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada); Sedentário, ≤ 10 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada). Este questionário foi validado para população brasileira (Craig et al. 2003 e Matsudo et al. 2001).

Apesar das dificuldades encontradas ao tentar modificar o estilo de vida, o aumento da AF é extremamente benéfico. De fato, AF associa-se à redução do risco de *diabetes mellitus* (DM) tipo 2, da resistência periférica à insulina, da hipertensão arterial sistêmica (HAS), da dislipidemia, da intolerância à glicose e da SM (Bassuk e Manson, 2005; LaMonte et al. 2005; Bauman, 2004; Pan et al. 1997). Nos pacientes com doença hepática crônica, os benefícios da prática de atividade física têm sido demonstrados especialmente nos pacientes com DHGNA (Church et al. 2006).

Em um estudo com maior casuística ($n = 218$ indivíduos do sexo masculino), foi verificada associação inversa entre gradação da atividade física e prevalência de DHGNA, independentemente do IMC (Church et al. 2006). Outro estudo, com menor casuística, englobando 37 pacientes com DHGNA submetidos à biópsia hepática, baixa capacidade cardiorrespiratória foi observada entre os pacientes com maior pontuação na atividade histológica da esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) que em indivíduos sem nenhuma evidência de DHGNA ou EHNA (Krasnoff et al. 2008).

Ensaio clínico têm demonstrado o efeito benéfico do exercício na DHGNA. No primeiro, foram incluídos 141 pacientes com DHGNA que foram randomizados em grupos de intervenção (AF por três meses) ou grupo controle. Nos pacientes que aumentaram sua AF ≥ 60 minutos por semana ($n = 85$) foi verificada redução significativa do peso (2,4 kg em média), do valor do HOMA e dos níveis séricos das enzimas hepáticas. Interessantemente, esses achados foram independentes da perda de peso (St George et al. 2009). Similarmente, em estudo anterior, foi demonstrado que o exercício aeróbico de intensidade moderada se associou com normalização dos níveis de alanina transaminase (ALT) em 65 pacientes com EHNA que receberam dieta com restrição moderada (Sreenivasa Baba et al. 2006). Contudo, esse resultado não foi independente da perda de peso.

Em pacientes com HCC, a relação da AF com a evolução da hepatopatia não foi, ainda, completamente esclarecida. Em estudo conduzido na Austrália, Hickman et al. (2004) investigaram a influência da perda de peso, alcançada por meio de dieta e de exercício físico durante um período de 15 meses, nos parâmetros bioquímicos relacionados à função

hepática, nos níveis séricos de insulina e na qualidade de vida de 31 hepatopatas com excesso de peso [HCC ($n=18$); DHGNA ($n=13$)]. Vinte e um indivíduos (68,0%) emagreceram e conseguiram manter o controle do peso. Redução dos níveis séricos da ALT correlacionou-se à quantidade de perda de peso ($r=0,35$, $p=0,04$). Em pacientes que mantiveram perda de peso, o valor médio da ALT no décimo quinto mês permaneceu significativamente menor que os valores mensurados no período inicial do estudo ($p=0,004$). Por outro lado, não foi observada diferença dos níveis séricos de ALT entre o período basal e 15 meses após o início do estudo ($p=0,790$) em indivíduos que não conseguiram manter a redução de peso ou mesmo ganharam mais peso ($n=10$). Diminuição nos níveis séricos de insulina no período de jejum também foi correlacionada à perda de peso ($r=0,46$, $p=0,04$). Maiores escores nos domínios do questionário *Short-form 36* (SF-36), empregado para a mensuração da qualidade de vida, estavam associados à perda de peso.

Similarmente, Vázquez-Vandyck et al. (2007) verificaram redução nos níveis de ALT sérica em pacientes hepatopatas crônicos submetidos à AF. Esses autores avaliaram 17 indivíduos infectados pelo VHC que não estavam em tratamento. Foram investigados padrões antropométricos, estado metabólico e resposta imunológica desses pacientes, que foram submetidos a protocolo de caminhada durante seis meses. Os achados mostraram que 70,0% dos indivíduos estavam obesos ou com sobrepeso e 77,0% apresentavam resistência periférica à insulina. Foi observada redução nos níveis plasmáticos de ALT (106 ± 93 U/L vs. 59 ± 32 U/L, $p<0,01$), na taxa alanina transaminase/aspartato transaminase (ALT/AST) ($1,04$ vs. $0,70$, $p<0,01$), nos triglicerídeos (165 ± 86 mg/dL vs. 124 ± 49 mg/dL) e na resistência periférica à insulínica ($4,0$ vs. $2,7$). Ainda, 88,0% dos indivíduos relataram que sentiam estar em melhores condições de saúde ao final do protocolo de seis meses.

Hayashi et al. (2012), no Japão, investigaram o estado de nutricional e o estilo de vida de 27 voluntários saudáveis e de 133 pacientes infectados cronicamente pelo VHB ou VHC ($n=59$ pacientes com hepatite crônica; $n=74$ pacientes com cirrose). A força do aperto de mão nos cirróticos foi significativamente menor que nos controles ($66,9\% \pm 17,6\%$ vs. $92,1\% \pm 16,2\%$, $p < 0,001$). Esse achado pode ser atribuído à diminuição da massa

muscular. Ainda, os níveis de AF (kcal/dia) (cirrose vs. controles: 125 ± 74 vs. 210 ± 113 , $p = 0,001$), o número de passos por dia (passos/dia) (cirrose vs. controles: 5789 ± 3368 vs. 8070 ± 3027 , $p = 0,011$) e o exercício físico por semana (AF/semana) (cirrose vs. controles: $7,0 \pm 7,7$, vs. $12,4 \pm 9,3$, $p=0,013$) foram significativamente menores em cirróticos que no grupo de controle. Os resultados indicam que o nível de AF em indivíduos infectados cronicamente pelo VHB ou VHC (hepatite crônica e cirrose) foi baixo. Ainda, na análise multivariada, o grau de AF associou-se inversamente com resistência à insulina (OR=6,81 IC 95% 1,29-36,00 $p=0,024$).

Moon et al. (2012) avaliaram, em 149 indivíduos ($n=93$ com HCC; $n=56$ doadores de sangue), o perfil de atividade em seres humanos por meio dos questionários *Maximum Activity Score* (MAS) e *Adjusted Activity Score* (AAS). O primeiro mensura o esforço máximo e o segundo avalia as atividades diárias. Maior quantidade de exercício físico por semana (pacientes com HCC vs. doadores de sangue: 193,6 minutos/semana vs. 280,4 minutos/semana; $p = 0,039$), maiores escores no MAS (pacientes com HCC vs. doadores de sangue: 77,2 vs. 87,4; $p=0,0001$) e no AAS (pacientes com HCC vs. doadores de sangue: 72,6 vs. 83,8; $p=0,0001$) foram verificados em doadores de sangue que em pacientes com HCC.

É recomendado pela *American Heart Association* (AHA), CDC, e *Healthy People 2010* que adultos saudáveis pratiquem pelo menos 30 minutos de exercício físico de intensidade moderada, na maioria e/ou de preferência todos os dias da semana, ou atividade física de intensidade vigorosa \geq três vezes por semana, com duração \geq 20 minutos em cada dia. Embora essas recomendações tenham sido amplamente divulgadas, apenas 27,7% dos adultos nos EUA praticam exercício físico nos níveis recomendados. Por outro lado, 29,2% dessa população não pratica nenhuma AF regular (Pratt et al. 1999; Peterson, 2007). Quando se avalia em população acometida por doença crônica, essa tendência se mantém. Em estudo conduzido por Morrato et al. (2007), a prevalência de adultos fisicamente ativos entre indivíduos com DM foi menor que aquela verificada em indivíduos sem DM. Ainda, indivíduos com DM são menos propensos a seguir as recomendações sobre a AF (Zhao et al. 2008).

1.3.2 Consumo de álcool e tabaco

O consumo de álcool é considerado um dos fatores determinantes para a progressão da doença hepática viral. Ainda, sabe-se que o uso excessivo de álcool provoca lesão hepática progressiva que aumenta de acordo com a quantidade e a duração da exposição. A doença hepática alcoólica (DHA) envolve um espectro de achados clínicos e laboratoriais, que se inicia com doença gordurosa alcoólica assintomática, progride para esteato-hepatite alcoólica, até seu estágio final com fibrose hepática seguida de cirrose e predisposição para o desenvolvimento de CHC (Osna, 2009).

É preconizado que o desenvolvimento da DHA esteja relacionado ao consumo diário de álcool por 10 a 12 anos em doses superiores a 40 a 80g/dia para homens e a 20 a 40g/dia para mulheres. Contudo, a quantidade exata que possa predizer a ocorrência do dano hepático, ainda, não foi bem estabelecida. É importante salientar que apesar de 90,0% a 100,0% de grandes consumidores de álcool apresentarem doença gordurosa alcoólica, cerca 10,0% a 35,0% desenvolverão hepatite alcoólica e, destes 8,0% a 20,0% desenvolverão cirrose hepática (Breitkopf et al. 2009).

Esse comportamento variável demonstra que o álcool atua como substância potencialmente hepatotóxica. Contudo, a ocorrência de doença hepática depende de múltiplos fatores: intrínsecos do hospedeiro, ambientais, genéticos, imunológicos, nutricionais, além da exposição a drogas e comorbidades associadas como as hepatites virais (Arteel et al. 2003).

Apesar de variar entre diversos países, a prevalência de hepatite C é cerca de sete a dez vezes maior entre alcoolistas que na população geral (Jamal e Morgan, 2003). A prevalência é ainda maior naqueles com doença hepática avançada e alcança valores elevados em pacientes acometidos por cirrose e CHC (Mueller et al. 2009).

O consumo de álcool em quantidades superiores a 80g/dia aumenta cerca de cinco vezes o risco de desenvolver CHC e a infecção pelo vírus C aumenta em 20 vezes esse risco. Já o conjunto desses fatores, álcool e VHC, aumentam a chance de desenvolvimento de CHC em torno de 100 vezes (Mueller et al. 2009). O consumo de álcool também está associado à

redução da resposta ao tratamento com interferon para hepatite C e menor taxa de RVS (Siu et al. 2009).

Em estudo conduzido na cidade de Los Angeles (EUA) foram coletados dados de 800 pacientes infectados com VHC no período de 1998 a 2007. Dentre os fatores avaliados e que influenciavam a qualidade de vida desses indivíduos, destaca-se o tabaco. Esse fator associou-se com todas as variáveis analisadas: depressão, fadiga, insônia e redução da libido. O álcool também se associou com a maioria das variáveis, exceto com a redução da libido. Ainda, estágio mais acentuado de fibrose associou-se ao tabagismo (OR: 2,00; $p = 0,002$) e ao consumo de álcool (OR: 2,61; $p = 0,003$) (Yamini et al. 2011).

A grande maioria dos CHC resulta de complicações de quadros de cirrose; contudo, algumas vezes, o hepatoma se estabelece em fígado sem alterações histológicas significativas, o que leva a acreditar que fatores externos tenham grande influência na progressão da doença (Kew, 2005) e que existe efeito sinérgico entre tabagismo e VHC no risco de desenvolvimento de CHC (Chuang et al. 2010). Assim, o hábito de fumar, isoladamente, eleva o risco de desenvolvimento do hepatocarcinoma. Ainda, o tabagismo pode contribuir para progressão da infecção crônica pelo VHB em neoplasia hepática (Chen et al. 2003). Esses achados reforçam a importância de hábitos saudáveis de vida.

Embora existam estudos que avaliem o papel da nutrição no estabelecimento e progressão da doença hepática associada à infecção crônica pelo VHC, vários pontos, ainda, devem ser esclarecidos. Dentre eles destaca-se a heterogeneidade dos métodos empregados para avaliação nutricional em pacientes com HCC. Dessa maneira, a identificação do perfil nutricional e de hábitos alimentares torna-se fundamental no cuidado ao paciente infectado pelo VHC. O aconselhamento sobre o estilo de vida saudável (educação na direção de hábitos alimentares mais saudáveis, incentivo à prática de AF e controle de comorbidades crônicas não transmissíveis) está implicado na melhora da qualidade de vida e sobrevida dessa população.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar o estado nutricional e fatores associados ao estilo de vida de pacientes com HCC atendidos no Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

2.2. Objetivos Específicos

- Analisar a associação do estado nutricional com variáveis sócio-demográficas (idade, sexo, grau de escolaridade), estilo de vida (consumo de álcool, tabagismo, atividade física) e comorbidades clínicas (DM, HAS, SM).
- Avaliar a associação dos diferentes estágios da doença hepática no estado nutricional dos pacientes com HCC;
- Comparar o estado nutricional de pacientes com HCC com indivíduos assintomáticos sem HCC.
- Comparar diferentes métodos de avaliação nutricional, IMC, PC, perímetro do braço (PB); dobra cutânea tricípital (DCT) e percentual de gordura corporal (por somatório de dobras cutâneas), considerando como padrão a BIA.
- Avaliar o perfil metabólico dos pacientes com HCC.

3. MÉTODOS

3.1 Local do estudo

Este estudo inclui dois grupos: pacientes com HCC e grupo controle, pareados por sexo e idade. Dessa forma, essa investigação foi realizada em dois locais: Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, para coleta de dados dos pacientes e Banco de Sangue [Clínica Romeu Ibrahim de Carvalho Ltda (autorização Anexo1)], para coleta de dados do grupo controle.

3.2 Critérios de inclusão

Pacientes:

- Diagnóstico confirmado de HCC [anti-VHC e VHC-Ribonucleic Acid (VHC-RNA) positivos], com acompanhamento médico no ambulatório;
- Ter idade entre 18 e 75 anos;
- Aceitar participar da pesquisa após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A);
- Estar cognitivamente capaz de responder os questionários da pesquisa.

Grupo controle:

- Ter idade entre 18 e 75 anos;
- Aceitar participar da pesquisa após assinatura do TCLE (Apêndice B);
- Estar cognitivamente capaz de responder os questionários da pesquisa.

3.3 Critérios de exclusão

Pacientes:

- Coinfecção com VHB ou VIH;
- Tratamento antiviral atual ou nos últimos doze meses;
- Doença avançada (cirrose descompensada);
- Diagnóstico de neoplasia, inclusive hepatocarcinoma;
- Presença de outras hepatopatias
- Presença de doença crônica que pudesse alterar significativamente o estado nutricional;
- Condição física ou mental que pudesse comprometer o processo de entrevistas;

- Gestantes ou lactantes.

Grupo controle:

- Não ser portador do VHB e/ou VHC e Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH);
- Doença avançada;
- Condição física ou mental que pudesse comprometer o processo de entrevistas;
- Gestantes ou lactantes.

As 13 exclusões ocorridas no decorrer da pesquisa foram devidas a questionários incompletos (n=6), cura espontânea após infecção aguda (n=1), encefalopatia hepática (n=3), ascite acentuada (n=2), falta de compreensão da língua (n=1), como está demonstrado na Figura 2. Dos 128 pacientes com HCC, 38 tinham cirrose hepática compensada, confirmados em prontuário médico. Oitenta e dois doadores de sangue saudáveis foram incluídos no grupo de controle, 58 [58/82 (70,7%)] foram pareados de acordo com sua idade e sexo com 58 pacientes com HCC (n=47 hepatite crônica; n=11 cirrose).

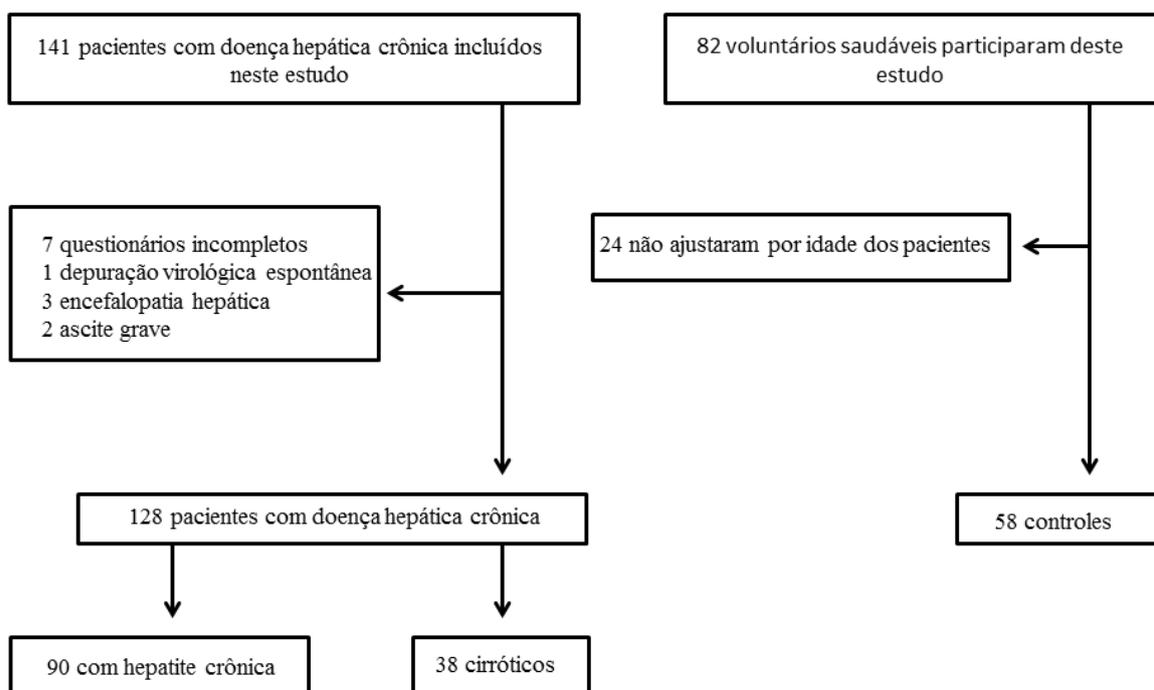


Figura 2 - Universo amostral, recusas, exclusões, perdas e número final de pacientes e grupo controle do estudo - Belo Horizonte, 2015.

3.4 Delineamento e operacionalização do estudo

Trata-se de estudo transversal. Inicialmente, foi realizado estudo piloto com 38 pacientes, para testar o questionário elaborado e realizar modificações necessárias. A prevalência de obesidade foi avaliada a partir de várias técnicas, sendo a avaliação de composição corporal por bioimpedância elétrica (BIA), o método padrão do estudo.

Os dados foram coletados no período de março de 2012 a julho de 2014, por amostra de conveniência. Os pacientes foram entrevistados no dia da consulta médica de rotina com objetivo de se obter dados sociodemográficos, de estilo de vida, clínicos, bioquímicos, antropométricos e dietéticos (Apêndice C). Também houve coleta de dados a partir de prontuários médicos. O grupo controle foi entrevistado no banco de sangue durante a rotina de doação, e informações relacionadas a dados sociodemográficos, estilo de vida, clínicos, antropométricos e dietéticos também foram coletados (Apêndice D).

A infecção crônica pelo VHC foi confirmada através de ELISA de terceira geração (AxSYM HCV, versão 3.0; Abott GmbH & Co., Wiesbaden, Alemanha). VHC-RNA foi detectado por ensaio AMPLICOR 2,0 (Roche Diagnostics, Branchburg, NJ) de acordo com as instruções do fabricante. A carga viral foi determinada utilizando teste comercial (Cobas TaqMan teste de VHC V.2.0; Roche Molecular Systems, Pleasanton, CA). Genotipagem do VHC foi realizada por meio de ensaio com sonda específica (Versant ensaios VHC genotipagem; da Bayer Diagnostic Corporation, Tarrytown, NY) de acordo com a recomendação do fabricante. Pacientes com VHC-RNA positivo foram definidos como tendo HCC. Além disso, o diagnóstico e estadiamento da doença hepática subjacente foram baseados em padrões clínicos, bioquímicos, sorológicos, radiológicos e parâmetros histológicos.

3.5 Identificação e dados sociodemográficos

Foram coletados dados como sexo, idade, estado civil, profissão, ocupação atual, anos de estudos, renda mensal familiar, número de pessoas residentes no mesmo domicílio. A partir desses dados foram calculados renda per capita e escolaridade.

3.6 História clínica

Os dados clínicos coletados foram: história pregressa, atual e familiar de doenças crônicas não transmissíveis (HAS, DM, SM), de doença cardiovascular, de câncer, de insuficiência renal. Também foi pesquisado a respeito de presença de esteatose hepática (método radiológico ou histológico), cirrose, ascite/edema, encefalopatia, grau de atividade necroinflamatória, grau de fibrose, carga viral, genótipo e uso de medicamentos. A partir dos dados coletados, juntamente aos exames bioquímicos foi calculada a gravidade da doença hepática pelo escore de Child-Pugh (Pugh et al. 1973).

3.7 Instrumentos de avaliação nutricional

3.7.1 Antropometria

Foram utilizados os seguintes dados antropométricos: peso, estatura, IMC, PC (medido na cicatriz umbilical), PB, perímetro muscular do braço (PMB), área muscular do braço corrigida (AMBc), dobras cutâneas [DCT, bicipital (DCB), subescapular (DCS) e suprailíaca (DCSI)].

3.7.1.1 Peso e estatura

Para a mensuração do peso, utilizou-se balança mecânica (Filizola[®]), com capacidade máxima de 150 kg, com divisões de 100 gramas. O indivíduo foi pesado no centro da balança, descalço, com o mínimo de roupa possível e livre de adereços nos bolsos. Foi pedido ainda que ele estivesse com a bexiga vazia, a balança foi tarada a cada peso. A mensuração da estatura foi realizada utilizando o estadiômetro da própria balança, com o indivíduo posicionado em pé, descalço, calcanhares unidos, o peso igualmente distribuído entre os pés, com o corpo erguido em extensão máxima e os braços estendidos ao longo do corpo.

3.7.1.2 Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC foi calculado com base nos dados de peso e estatura, onde se divide o peso pela estatura ao quadrado ($IMC = \text{peso atual (kg)} / \text{estatura (m)}^2$). Para classificação foram utilizados pontos de corte diferentes para adultos e idosos. Para adultos, a classificação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995) - (baixo peso: $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$; eutrofia: IMC entre $18,5$ - $24,9 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso: IMC entre $25,0$ - $29,9 \text{ kg/m}^2$; obesidade: $IMC > 30,0 \text{ kg/m}^2$) e para idosos os pontos de corte segundo Lipschitz (1994) - (baixo peso: $IMC < 22,0 \text{ kg/m}^2$, eutrofia: IMC entre $22,0$ - $27,0 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso: $IMC > 27,0 \text{ kg/m}^2$).

3.7.1.3 Perímetro da Cintura (PC)

O PC foi obtido com o indivíduo em pé, durante expiração normal com uma fita métrica não extensível, sobre a cicatriz umbilical. Os indivíduos com perímetro da cintura ≥ 80 cm (mulheres) e ≥ 90 cm (homens) foram classificados com obesidade abdominal (Alberti et al. 2006).

3.7.1.4 Perímetro do Braço (PB)

O PB foi obtido com o braço, flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90° . O ponto médio entre o acrômio e o olécrano foi identificado e marcado. Logo após, o paciente estendeu o braço ao longo do corpo, com a palma da mão voltada para a coxa. Contornou-se o braço com a fita não extensível no ponto marcado, de forma ajustada, evitando-se compressão da pele ou folga. A medida foi realizada em triplicata, sendo considerado o valor médio encontrado (Lohman, 1988).

3.7.1.5 Perímetro Muscular do Braço (PMB)

O PMB foi obtido a partir dos valores do PB e da DCT por meio da seguinte fórmula:

$$PMB (cm) = PB (cm) - \pi (3,14) \times [DCT (mm) / 10].$$

3.7.1.6 Área Muscular do Braço Corrigida (AMBc)

A AMBc foi obtida por meio da equação proposta por Heymsfield et al (1982), que utiliza os valores da PB e da DCT:

$$\text{Homem: AMBc (cm}^2\text{)} = \{[PB \text{ (cm)} - \pi \times DCT(\text{mm})/10]^2 / 4\pi\} - 10$$

$$\text{Mulher: AMBc (cm}^2\text{)} = \{[PB \text{ (cm)} - \pi \times DCT(\text{mm})/10]^2 / 4\pi\} - 6,5$$

3.7.1.7 Dobras Cutâneas

Para aferição das dobras cutâneas foi utilizado o adipômetro LANGE[®] (Cambridge Scientific Industries Inc., Cambridge, Maryland, USA). Todas as dobras foram realizadas em triplicata, sendo considerado o valor médio encontrado (Lohman et al. 1988).

3.7.1.7.1 Dobra Cutânea Tricipital (DCT)

A DCT foi medida no mesmo ponto estabelecido para aferição da PB. O adipômetro foi posicionado formando um ângulo reto e, o braço relaxado e solto ao lado do corpo. A pele foi pinçada de forma que o tecido gorduroso se separou do músculo na região do tríceps.

3.7.1.7.2 Dobra Cutânea Bicipital (DCB)

A DCB foi medida um centímetro acima da marcação para a dobra tricipital. O indivíduo ficou com a palma da mão voltada para fora e a pele foi pinçada com adipômetro posicionado formando um ângulo reto, na região do bíceps.

3.7.1.7.3 Dobra Cutânea Subescapular (DCS)

A medida da DCS foi realizada na parte inferior da escápula com a pele levantada formando ângulo de 45°C entre esta e a coluna vertebral. No momento da mensuração o indivíduo encontrava-se de braços e ombros relaxados.

3.7.1.7.4 Dobra Cutânea Suprailíaca (DCSI)

A medida da DCSI foi realizada na linha média axilar, formando uma pinça com os dedos logo acima da crista ilíaca, na posição diagonal.

Para as classificações de PB, PMB, AMB e DCT, os valores mensurados nos indivíduos do estudo foram comparados à referência do *National Health and Nutrition Examination Survey* I (NHANES I) demonstrados em tabela de percentis por Frisancho (1981; 1990), agrupados por sexo e idade.

A porcentagem de gordura corporal foi calculada a partir do somatório das dobras cutâneas e a equação de cálculo da densidade corporal proposta por Durnin e Womersley (1974) e Equação de Siri. A classificação da % GC foi determinada conforme Lohman (1992). Os valores acima de 25% e 32% para homens e mulheres, respectivamente, foram considerados excesso gordura corporal.

3.7.2 Avaliação da composição corporal por bioimpedanciometria

A porcentagem de gordura corporal dos pacientes também foi obtida por meio da análise de bioimpedanciometria (RJL Systems, Inc., Clinton Township, Michigan, USA), sendo esta utilizada como padrão para análise da composição corporal dos indivíduos do estudo. As medidas foram realizadas com o indivíduo deitado, na posição supina, com braços e pernas estendidos. Os indivíduos foram orientados a retirar todos os adornos de metal. Antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram limpas com álcool. Foram colocados dois eletrodos no dorso da mão e do pé, ambos do lado direito como mostram na Figura 3. Foram coletados valores de resistência e reactância, que quando digitados no software *Body Composition* (RJL Systems) foi possível obter valores massa magra (MM), massa gorda (MG), água corporal total, água intra e extracelular. Os valores acima de 25% e 32% de MG para homens e mulheres, respectivamente, foram considerados excesso de gordura corporal (Lohman, 1992).



Figura 3. Posição para fixação de eletrodos nos pés e nas mãos para a análise de bioimpedanciometria.

Fonte: RJL System, 2007.

3.7.3 Ingestão Alimentar

A ingestão alimentar foi quantificada a partir da História Dietética, os pacientes foram questionados em relação à dieta habitual no momento da entrevista. O consumo alimentar foi avaliado considerando-se calorias, carboidratos, proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras monoinsaturadas, gorduras poli-insaturadas, colesterol, fibra total, cálcio, ferro, magnésio, fósforo, sódio, cobre, zinco, tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), niacina (vitamina B3), piridoxina (vitamina B6), vitamina C, com o auxílio do programa *Diet Pro5i*[®] (Agromídia Software, Viçosa, Brasil).

Os macronutrientes foram analisados segundo a quantidade em gramas e de acordo com o percentual que representam no valor calórico total (VCT) da dieta. Também foram comparadas as medianas de macro e micronutrientes. Para o consumo de macronutrientes, considerou-se ingestão de carboidratos entre 55% e 75% do VCT, proteínas entre 10% e 15% e lipídeos entre 15% e 30%. Em relação aos ácidos graxos, foram considerados os seguintes valores: saturados abaixo de 10%, poli-insaturados entre 6% e 10% e monoinsaturados, no mínimo 10% do VCT. Já a ingestão de colesterol foi considerada menor que 300 mg/dia (WHO, FAO 2003).

3.8 Avaliação de estilo de vida

3.8.1 Investigação de atividade física

A atividade física foi mensurada pelo IPAQ versão curta. Para a pontuação, foram consideradas as três categorias:

Ativos: ≥ 20 minutos/sessão de atividade vigorosa ≥ 3 dias/semana, e/ou ≥ 30 minutos por sessão de atividade física moderada, ou caminhada ≥ 5 dias/semana, e/ou ≥ 150 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada). Irregularmente ativos: < 150 e > 10 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada). Sedentário: ≤ 10 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada) (Craig et al. 2003; Matsudo et al. 2001).

3.8.2 Investigação do consumo de álcool, tabaco e outras drogas

O consumo de álcool no passado e atual foi mensurado pela escala do *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)* [gramas de álcool/dia: (quantidade de álcool ingerida por dia (mL) \times dias de ingestão de álcool por semana \times teor alcoólico da bebida \times densidade do álcool (0,8)/100 \times 7 dias da semana)]. Considerou-se o teor alcoólico de 5% para cerveja, 12% para vinho, 55% para cachaça e 40% para destilados. Com a fórmula citada tem-se o consumo diário de álcool, assim, valores superiores a 20g e 40g/por dia, para mulheres e homens, respectivamente, foram considerados como consumo elevado (NIAAA 2014).

Tabagismo [maços/ano: (número de cigarros fumados por dia/20) \times anos de tabagismo] passado e atual; e o uso de drogas passado e atual também foi questionado (Silva et al. 2011).

3.9 Exames bioquímicos

Exames bioquímicos de rotina também foram obtidos: provas de função hepática: ALT, AST, gama glutamil transpeptidase (GGT), fosfatase alcalina (FA), albumina, bilirrubina total, creatinina, hemograma completo, glicemia de jejum, insulina sérica, colesterol total e frações, triglicérides. É importante enfatizar que nenhum exame adicional foi realizado para a finalidade desta pesquisa. Portanto, todos os exames acima foram realizados de rotina na assistência conforme o protocolo do serviço.

A partir dos valores de insulina e glicemia de jejum foi calculado o índice de HOMA: [insulina de jejum ($\mu\text{U/mL}$) \times glicose de jejum (mg/dL)/405]. A resistência à insulina foi diagnosticada quando os valores de HOMA ultrapassaram 2,7 (Petta et al. 2009). Os pacientes foram diagnosticados quanto à presença de SM utilizando os critérios da *International Diabetes Federation* (IDF) onde o indivíduo precisava ter, obrigatoriamente, obesidade abdominal (perímetro da cintura ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm para homens sul-americanos) e pelo menos dois dos quatro critérios seguintes: pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg e/ou uso de medicamentos anti-hipertensivos, glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL e/ou uso de hipoglicemiantes orais; triglicérides ≥ 150 mg/dL ou HDL < 50 mg/dL para mulheres e < 40 mg/dL para homens (Alberti et al. 2006). A pressão arterial dos pacientes foi obtida em prontuário médico.

O índice de AST/plaquetas (pontuação APRI), uma medida não invasiva para mensurar fibrose hepática, foi calculada pela fórmula [(AST (U/L)/limite superior [considerado como 40 U/L])/contagem de plaquetas ($10^3 \mu\text{L}$)] $\times 100$. Um APRI $> 1,5$ indica com precisão a fibrose hepática significativa (METAVIR fase F2-F4) (Wai et al. 2003; Kelleher et al. 2005).

Classificação da cirrose por meio de dados clínicos e parâmetros laboratoriais

O escore de Child-Turcotte (Child e Turcotte, 1964), baseado em critérios clínicos e laboratoriais, estratifica os pacientes com cirrose hepática em três grupos distintos (A, B ou C) em ordem crescente de gravidade. Na Tabela 1 observa-se a classificação de Child-

Turcotte modificada por Pugh. Cabe aqui mencionar que esse escore aponta o prognóstico da cirrose, especialmente em relação à mortalidade desses pacientes.

Tabela 1. Estratificação da função hepática de acordo com a classificação de Child-Turcotte modificada por Pugh*.

Pontos	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus 1 a 2	Graus 3 a 4
Ascite	Ausente	Leve a moderada	Acentuada (tensa)
Bilirrubinas (mg/dL)	<2	2 a 3	>3
Albumina (g/dL)	>3,5	2,8 a 3,5	<2,8
Protrombina (segundos)	<4	4 a 6	>6

*Child A, 5 a 6 pontos; Child B, 7 a 9 pontos; Child C, 10 a 15 pontos.

Fonte: Pugh et al. 1973, In: Graziadei, 2006

3.10 Cuidados éticos

A pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais [protocolo ETIC 0404.0.203.000-10 (Anexo 2)].

Os pacientes foram orientados, de acordo com suas necessidades individuais, após o diagnóstico nutricional. Foram orientados em relação à alimentação saudável em geral, perda, manutenção ou ganho de peso, assim como foi incentivado mudanças de hábitos quando necessário, para um estilo de vida mais benéfico.

3.11 Amostra e análise estatística

Pela avaliação prévia do estudo piloto ($n=38$ portadores do VHC) foi observada frequência de obesidade de 50,0% e sobrepeso de 26,3%. Dessa maneira, o cálculo amostral foi feito com base na prevalência de obesidade na população geral (15,8%) (Vigitel, 2011) e em pacientes com hepatite C (31,0% a 45,0%) (WHO, 1998; Nobili et al. 2011). Pelo emprego do programa Epi Info (IC 95,0% e poder do teste de 80,0%), o cálculo da amostra foi

realizado em função da prevalência de obesidade em pacientes com hepatite C crônica e na população geral. Empregando a frequência de 45,0% e 14,0% para casos e controles, respectivamente, a proporção de casos e controles (1:1), foram necessários pelo menos 33 casos e 33 controles. Contudo, o cálculo amostral para proceder à análise de regressão logística com 12 fatores preditores, feito no programa estatístico *PS: Power and Sample Size Calculations* versão 3.0, nível de significância de 0,05, poder estatístico de 0,80 (erro tipo II, 0,20) foi de 186 indivíduos (93 casos e 93 controles).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* para Windows versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). A análise estatística iniciou-se pela caracterização dos pacientes. As variáveis contínuas foram descritas por média \pm desvio-padrão, quando tiveram distribuição normal e, mediana (intervalo interquartil) para as variáveis não normais. O teste de normalidade utilizado foi o teste de Shapiro Wilk (Medronho, 2008). Para a comparação das percentagens e mediana, teste qui-quadrado de Pearson e o teste de Mann-Whitney foram utilizados, respectivamente.

As variáveis com $p < 0,2$ na análise univariada foram incluídas nas análises multivariadas: regressão linear e regressão logística. No primeiro caso, na regressão linear, o coeficiente de determinação ajustado (R^2) e o teste ANOVA foram utilizados para avaliar a adequação dos modelos. Na regressão logística, o ajuste dos modelos foi verificado pelo teste de Hosmer-Lemeshow. Foi empregada a abordagem *additive and subtractive step-wise*. As variáveis não foram selecionados para os modelos de análise multivariada, quando faltavam mais de 10% de dados. O nível de significância considerado foi de 5%.

4. RESULTADOS

4.1 ARTIGO 1

Assessment of nutritional status and lifestyle-related factors in patients with chronic hepatitis C

Short running page heading: Nutritional status and lifestyle in HCV-patients

Kiara Gonçalves Dias Diniz^{1, 2}

Tatiana Bering^{1, 2}

Maria Isabel Toulson Davisson Correia³

Daniel Gonçalves Dias Diniz¹

Lucas de Freitas Virgílio Pereira¹

Marta Paula Pereira Coelho^{1,2}

Rosangela Teixeira^{1,2,4}

Gifone Aguiar Rocha⁵

Luciana Diniz Silva^{1,2,4}

Authors' affiliations

¹Ambulatory of Viral Hepatitis, Alfa Institute of Gastroenterology, Hospital of Clinics, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

²Adult Health Post Graduation Program, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

³Department of Surgery, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

⁴Department of Internal Medicine, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

⁵Laboratory of Research in Bacteriology, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Corresponding author: Luciana Diniz Silva, MD

Department of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Alfredo Balena, 190, s/21630130-100. Belo Horizonte, Brazil. Phone/Fax: (+55 31) 32742767. *E-mail:* lucianadinizsilva@gmail.com

ABSTRACT

SUMMARY: We aimed to assess the nutritional status, dietary intake and lifestyle-related factors of outpatients with chronic hepatitis C (CHC). In a cross-sectional study, 128 CHC patients [38 (29.7%) with cirrhosis] were prospectively enrolled and matched by sex and age with asymptomatic subjects. During recruitment, an in-person interview was conducted using instruments to assess socio demographic and clinical data, dietary intake and lifestyle-related factors. Anthropometry (BMI and skin-fold thickness) and body composition [bioelectrical impedance analysis (BIA)] were used to assess nutritional status. IPAQ was used to evaluate physical activity. Obesity/overweight (BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$) was observed in 72.4% and 60.0% of asymptomatic subjects and CHC patients, respectively. Excess BF (%), evaluated by BIA, was found in 77.6% and in 74.5% of control group and CHC patients, respectively. Among male individuals, patients with CHC had low muscle mass compared to controls, even in the absence of cirrhosis. The severity of liver disease was also associated with low muscle mass. In the linear logistic model, adjusting for age and gender, MS and sedentary lifestyle were associated with reduced lean mass. In the first logistic model, APRI Score (OR=0.24, CI95%=0.08-0.72, $P=0.01$), female gender (OR=5.97, CI95%=2.14-16.61, $P=0.001$), MS (OR=5.97, CI95%=1.40-20.19, $P=0.008$) and physical activity grade (OR=0.51, CI95%=0.26-0.99, $P=0.05$) remained significantly associated with excess BF (%), assessed by BIA. In the second logistic model, adjusting for age and gender, cirrhosis was associated with MS (OR=2.85, CI95%=1.09-7.44, $P=0.03$) and lower physical activity grade (OR=0.33, CI95%=0.13-0.81, $P=0.02$). The HOMA-IR (≥ 2.7) was correlated with

both cirrhosis and APRI score. This study demonstrated that malnutrition as well as over nutrition might be present in CHC patients and influence the successful management of this challenging disease. In this context, the screening of the nutritional status of all patients with HCV-related chronic liver disease becomes imperative. There is a clear need to adopt an integrated medical/nutritional/physical education approach in daily clinical care of CHC patients.

Key words: Chronic hepatitis C; cirrhosis, nutritional status, dietary intake, lifestyle-related factors, over nutrition, malnutrition.

INTRODUCTION

Twenty-five years following the discovery of the hepatitis C virus (HCV) is marked with the development of direct-acting antivirals (DAAs). This discovery has revolutionized HCV treatment by offering great perspectives for the first ample cure of a chronic viral infection in human being [1, 2]. Although rapid changes in the management of patients with chronic hepatitis C (CHC) will be expected, according to the WHO more than 170 million people are infected with HCV [3].

The natural course of CHC infection is slow and insidious; from 50.0% to 80.0% of the acutely infected individuals will progress to HCV chronic carriers. Of these, 20.0% develop cirrhosis and its complications after 20 to 30 years of infection [4]. As a result, CHC infection is considered a severe problem to public health in the world. It would expected expressively increasing in the number of individuals chronically infected by HCV in the next decades, who are at risk of developing cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) [5].

Despite increasing knowledge of HCV infection, there remain scarce studies related to the impact of dietary habits, nourishment status and lifestyle in outpatients with CHC [6-11]. Moreover, studies addressing the nutrition assessment of patients chronically infected with HCV are heterogeneous and use

different methods to assess dietary intake and nutritional status of this population [7, 10, 11].

Cirrhotic patients presented a wide range of nutritional abnormalities [12]. As a result, malnutrition is usually verified in these subjects and influences their short- and long-term survival [13]. However, recent studies have shown that current lifestyle, which is characterized by excessive food intake, decreased intensity of daily activities and lack of physical exercise [14], is also verified in patients with chronic hepatopathy [15-17]. These changes are associated with obesity, metabolic syndrome (MS) and lifestyle diseases.

Overweight and obesity is increasingly affecting humans being worldwide. An estimated 671 million people around the world are obese and another 1.4 billion are overweight [18]. The first country in the ranking is the United States, followed by China, India, Russia and Brazil. Altogether, overweight/obesity and chronic HCV infection can cause insulin resistance [19-21], which has been correlated with liver fibrosis progression [22] and hepatic carcinogenesis [23] in CHC patients.

On other hand, advanced hepatic disease is associated with sarcopenia [24-25]. Particularly, loss of skeletal muscle volume as well as muscle weakness was frequently identified in patients with malnutrition [17, 24-27]. Recent studies have demonstrated that sarcopenia is an independent predictor of poor survival in cirrhosis [25]. Additionally, a new clinical entity entitled sarcopenic obesity, which is characterized by the decrease of appendicular muscle mass and excess body

fat, has also been identified in patients with liver disease [28]. Consequently, health professionals have a great challenge in the management of patients with hepatopathies, because malnutrition as well as over nutrition, simultaneously, might be present in this context.

Therefore, the aim of this study was to assess the nutritional status and lifestyle-related factors of outpatients with CHC.

MATERIALS AND METHODS

Patients

Between March 2012 and July 2014, in a cross-sectional study, we prospectively screened 141 consecutive outpatients over 18 years old attending the Viral Hepatitis Outpatient Clinics, University Hospital, Belo Horizonte, Brazil, and fulfilled the criteria of inclusion of the study. The exclusion criteria included the refusal to participate in the study, an age younger than 18 years, pregnancy, hepatic encephalopathy, HBV/HCV or HCV/HIV co-infection, current anti-viral treatment, a physical or mental condition that might exert an undue influence on the interviewing process and individuals with advanced disease. Patients with clinical liver decompensation or HCC were also excluded. Thirteen patients were not included in the current study: patients who spontaneously cleared the virus ($n=1$), hepatic encephalopathy ($n=3$) and severe abdominal ascites ($n=2$). In addition, seven patients who had initially agreed to take part in this study failed to

complete the questionnaire and thus were excluded (Fig. S1) (see the Supplementary Material available online at <http://>).

The CHC patients ($n=128$), according to the severity of their liver disease as assessed by the Child-Pugh classification, were divided into two groups: chronic hepatitis ($n=90$) and cirrhosis ($n=38$). As a control group, we included 82 blood donors. However, only 58 (70.7%) asymptomatic individuals were matched according to their age and sex with 58 CHC patients ($n=47$, chronic hepatitis; $n=11$, cirrhosis) (Fig. S1) (see the Supplementary Material available online at <http://>).

The study was approved by the Ethics Committee of our Institution and all of the included individuals provided written informed consent.

HCV status was evaluated by a third-generation ELISA (AxSYM HCV, version 3.0; Abbott GmbH & Co., Wiesbaden, Germany). HCV-RNA was detected by AMPLICOR 2.0 assay (Roche Diagnostics, Branchburg, NJ) according to the manufacturer's instructions. Viral load was determined by using a commercial test (Cobas TaqMan HCV test V.2.0; Roche Molecular Systems, Pleasanton, CA). HCV genotyping was performed by using a line probe assay (VERSANT HCV genotyping assays; Bayer's Diagnostic Corporation, Tarrytown, NY) according to the manufacturer's recommendation. Patients with a positive HCV-RNA were defined as having CHC. Furthermore, the diagnosis and staging of underlying

liver disease were based on standard clinical, biochemical, serological, radiological and histological parameters.

Measures/Instruments

During recruitment, an in-person interview was conducted using instruments/measures to assess the patients' socio demographic data, clinical characteristics, lifestyle-related factors, dietary intake, anthropometric and body composition data.

Socio demographic data and clinical characteristics

A questionnaire containing socioeconomic and clinical data was applied. The demographic and socioeconomic data consisted of age, gender, marital status, current occupation, educational level and family income. Hypertension (HTN) was diagnosed using the 2013 ESH/ESG Guidelines [29], and diabetes mellitus (DM) was defined using the 2014 ADA diagnosis and classification of DM [30]. The MS diagnosis was made based on the International Diabetes Federation criteria (IDF) [31].

Biochemical data

The CHC patients were underwent to laboratory evaluation with measurement of the following items: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gammaglutamyltranspeptidase (γ -GT), alkaline phosphatase (ALP), albumin, total bilirubin, creatinine, red blood cells, lymphocytes, platelet count, triglycerides, total cholesterol, fasting blood sugar (FBS), fasting blood insulin (FBI). The insulin resistance index was calculated according to homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) using the following formula: $HOMA-IR = FBI \times FBS/405$. HOMA-IR value of ≥ 2.7 was used to detect insulin resistance [32].

The AST-to-platelet ratio index (APRI score), a non-invasive measure of liver fibrosis, was calculated by $[(AST [UL-1]/upper\ limit\ of\ normal [considered\ as\ 40\ UL-1])/platelet\ count (10^9L-1)] \times 100$ [33]. An APRI > 1.5 accurately indicates significant liver fibrosis (METAVIR stage F2-F4) [33, 34].

Lifestyle-related factors

Lifestyle data related to the current and past history of smoking or alcohol abuse (> 20 g/day for females and >40 g/day for males), physical exercise performed and daily physical activity level. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), short version, already translated into Portuguese and validated for the Brazilian population [35, 36] was used to determine the level of physical activity.

The questionnaire was individually applied by the main investigator, and consisted of questions about the frequency (days per week) and time (minutes per day) spent on walks and performing activities involving moderate and intense physical effort in four domains (work, commuting to work, household duties, leisure). We used the consensus proposed by the Laboratory Centre for the Study of Physical Fitness of São Caetano do Sul (CELAFISCS) [37] for habitual physical activity categorization, considering three categories: *Active*, ≥ 20 minutes/session of vigorous activity ≥ 3 days/week, and/or ≥ 30 minutes per session of moderate activity, or walking ≥ 5 days/week, and/or ≥ 150 minutes/week of any of the activities combined (vigorous + moderate + walking); *Irregularly active*, < 150 and > 10 minutes/week of any of the activities combined (vigorous + moderate + walking); *Sedentary*, ≤ 10 minutes/week of any of the activities combined (vigorous + moderate + walking).

Nutritional status

Nutritional status was determined by anthropometric data and body composition evaluation. The weight and height were measured with a mechanical platform scale (FILIZOLA[®]) and, the attained results placed in a formula for body mass index (BMI, kg/m^2) with posterior classification according to WHO [38, 39]. The waist circumference (cm) was measured at the level of the umbilicus (belly button) by using a non-extensible measuring tape. A single dedicated nutritionist, using LANGE[®] Adipometer (Cambridge Scientific Industries Inc., Cambridge, Maryland, USA), measured triceps (TSF; mm), biceps, subscapular, and suprailiac skin-fold

thickness. To minimize practical variability, the nutritionist recorded the average of the three consecutive measurements. Mid-upper arm circumference (MUAC, cm) was measured by using a non-extensible measuring tape. Mid-arm muscle circumference (MAMC, cm) and Mid-arm muscle area (MAMA, cm²) were calculated by using the following formula: $MAMC = MUAC(cm) - \pi (3.14) \times [TSF(mm)/10]$; $MAMA (cm^2)_{for\ man} = [MUAC (cm) - \pi \times TSF (mm)/10]^2 / 4\pi - 10$; $MAMA (cm^2)_{for\ woman} = [MUAC (cm) - \pi \times TSF(mm)/10]^2 / 4\pi - 6.5$ [40]. Body composition data [i.e., body fat (BF) and lean mass (LM)] was obtained using bioelectrical impedance (BIA) (RJL Systems[®] Quantum, Clinton Township, MI, USA). Calculation of BF and LM was performed as previously described elsewhere [41, 42]. The percentage of body fat [BF (%)] was classified according to Lohman [43].

Dietary intake evaluation

Patients were asked about their diet history, this method was used to estimate food consumption. These evaluation considered calories, carbohydrates, protein, total fat, saturated fat, monounsaturated fat, polyunsaturated fat, cholesterol, total fibre, calcium, copper, iron, magnesium, phosphorus, sodium, zinc, thiamine (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), niacin (vitamin B3), pyridoxine (vitamin B6) and vitamin C. These data were tracked using Dietpro 5i[®] software system (Agromídia Software Ltda, Viçosa, MG, Brazil).

Data Analyses

Data were entered into an access database, verified by double entry and analysed using the Statistical Package for Social Sciences, version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Descriptive statistics were used to provide information regarding the demographic data, disease-specific characteristics, lifestyle-related factors and nutritional data. The Shapiro-Wilk test was used to evaluate whether the data were normally distributed. For the comparison of the percentages and the median, the asymptotic Pearson's Chi-square test and the Mann-Whitney U test were used, respectively.

Various logistic linear models were created for the anthropometric measures and body composition data [dependent variables: BMI, waist circumference, MUAC, BF (%) by summative skinfold measures and lean mass percentage]. The independent variables were grouped into demographic data (age, sex), clinical characteristics (DM, HTN, liver cirrhosis, MS), lifestyle-related factors (current and past history of smoking or alcohol abuse, daily physical activity level). Variables with a P -value < 0.20 in the univariate analysis were selected for the multivariate analysis. In each group of the variables (demographic, clinical characteristics and lifestyle-related factors), when more than one variable had a $P < 0.20$, hierarchical linear regression models were created for the selection of variables that were truly associated with the reduction of scores in each domain. The variables with a $P \leq 0.05$ were included in the final model of multivariate linear regression. The R^2 (adjusted coefficient of determination) and the ANOVA test were used to assess

the adequacy of the models. Variables were not selected for the models of multivariate analysis when more than 10% of data were missing.

Logistic models were created to quantify the independent association between the excess body fat (estimated by BIA), clinical characteristics (DM, HTN, liver cirrhosis, MS), lifestyle-related factors (current and past history of smoking or alcohol abuse, daily physical activity level), adjusting for age and gender. All the variables with $P \leq 0.20$ in the univariate analysis were included in the full models of logistic regression using the additive and subtractive step-wise approach. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) were used as an estimate of the risk. The Hosmer-Lemeshow test was used to assess the adequacy of the models. Additionally, association between cirrhosis, MS and physical activity, adjusting for age and sex, was also evaluated by multivariate analysis.

The correlation between HOMA-IR, cirrhosis and APRI score was evaluated by Spearman's test.

P values ≤ 0.05 were considered significant.

RESULTS

Clinical characteristics and lifestyle-related factors: CHC patients and asymptomatic subjects

Fifty-eight [58/128 (45.3%)] patients with CHC and 58 matching (sex and age) asymptomatic subjects were included in the analysis. Their characteristics are summarized in Table 1. The prevalence of DM and HTN as well as currently using alcohol and tobacco were significantly higher in patients with CHC (Table 1). The median of previous/current alcohol use was 74.0 and 10.9 grams in the CHC patients and control group, respectively. The control group individuals more commonly were less educated.

The associations remained even when either the patients with cirrhosis ($n=11$, 19.0%) or those who had chronic hepatitis ($n=47$, 81.0%) were excluded from the analysis. Among them, higher frequency of DM and HTN was observed in cirrhotic patients compared to those with chronic hepatitis ($P \leq 0.05$).

Clinical characteristics and lifestyle-related factors: CHC patients (chronic hepatitis and cirrhosis)

One hundred and twenty-eight patients with CHC, 90 (70.3%) with chronic viral hepatitis and 38 (29.7%) with hepatic cirrhosis, were included in the analysis. The

characteristics of this study sample are summarized in Table 2. Patients with cirrhosis were more commonly older, less currently using alcohol and had higher frequency of HTN and MS. Among the cirrhotic patients, 29 (76%) and 9 (24%) were classified as Child-Pugh A and B, respectively.

Anthropometric and body composition data: CHC patients and asymptomatic subjects

The anthropometric and body composition data of subjects matched according to their age and sex [CHC patients ($n=58$) and control group ($n=58$)] are shown in Table 3. Among male individuals, patients with CHC had lower anthropometric assessments than the asymptomatic subjects in the following measures: MUAC (29.9 ± 4.2 vs. 32.5 ± 3.0 , $P=0.01$), MAMC (26.4 ± 2.9 vs. 28.5 ± 2.4 $P=0.004$) and MAMA (46.4 ± 12.7 vs. 55.1 ± 10.6 , $P=0.01$), even in the absence of hepatic cirrhosis.

Anthropometric and body composition data: CHC patients (chronic hepatitis and cirrhosis)

The anthropometric and body composition assessment of CHC patients were shown in Table S2 (see the Supplementary Material available online at <http://>). There were no significant differences between CHC patients with and without cirrhosis.

Dietary intake data: CHC patients and asymptomatic subjects

Regarding the total nutrition intake, the amount of total calories and carbohydrates consumption as well as the intake of two microelements (copper and vitamin B6) were significantly higher in CHC patients compared to asymptomatic subjects (Table 4). Intake of proteins was higher in cases than in controls (Table 4).

Dietary intake data: CHC patients (chronic hepatitis and cirrhosis)

The results of the dietary intake of the CHC patients were shown in Table S3 (see the Supplementary Material available online at <http://>). Regarding the total nutrition intake, there were no significant differences between CHC patients with and without cirrhosis.

Biochemical, virological and liver histology data: CHC patients (chronic hepatitis and cirrhosis)

The results of laboratory evaluation are shown in Table S4 (see the Supplementary Material available online at <http://>). ALT, AST, γ GT, ALP, bilirubin, FBS and FBI levels were significantly higher in cirrhotic compared to patients with chronic hepatitis. The values of albumin, red blood cells, lymphocytes and platelets were significantly reduced in CHC patients with

cirrhosis than those without cirrhosis. The presence of cirrhosis was correlated with APRI score ($r=0.87$, $P < 0.0001$).

Regarding HOMA-IR evaluation, thirty-two patients who had diabetes were excluded from the analysis. The number of patients with a HOMA-IR ≥ 2.7 , which was considered to evaluate the insulin resistance, was 15/25 (60.0%) and 26/71 (36.6%) in CHC patients with-and without cirrhosis, respectively ($P=0.08$).

The majority of our patients with chronic hepatitis C had HCV genotype 1 infection. Histology was available in 75 (58.6%) patients and either higher inflammatory activity as well as grade staging was associated with the presence of cirrhosis (Table S4) (see the Supplementary Material available online at <http://> \).

Anthropometric parameters associated with over nutrition-related variables

In the univariate analysis, increased BMI (≥ 25 kg/m²) was associated with the following variables [median (Interquartile Range, IQR)]: female gender [27.6 (7.9) vs. 25.1 (6.4), $P=0.003$]; HTN [28.1 (10.1) vs. 25.3 (6.3), $P=0.002$]; MS [30.0 (9.1) vs. 24.5 (5.6), $P \leq 0.0001$]and sedentary lifestyle [27.6 (9.9) vs. 25.8 (6.1), $P=0.03$]. Variables with P -value < 0.20 in the univariate analysis were selected for the multivariate analysis. In the linear regression analysis, female gender, MS

and sedentary lifestyle remained independently associated with higher BMI measurements (Table 5).

In the univariate analysis, greater waist circumference measurements (men >90 cm; women > 80 cm) were associated with the following variables: DM [96.5 (29.0) vs. 91.0 (15.9), $P=0.02$]; HTN [97.0 (21.3) vs. 89.0 (16.0), $P=0.001$], MS [102.0 (18.3) vs. 88.0 (14.0), $P \leq 0.0001$] and sedentary lifestyle [94.0 (20.3) vs. 89.0 (17.0), $P=0.002$]. In the linear regression analysis, MS and sedentary lifestyle remained independently associated with higher waist circumference measurements (Table 5).

In the univariate analysis, enlarged MUAC were associated with the following variables: female gender [31.5 (6.5) vs. 29.0 (4.5), $P=0.005$] and MS [33.5 (8.25) vs. 29.0 (4.8), $P \leq 0.0001$]. A tendency was observed with sedentary lifestyle [31.0 (6.9) vs. 29.5 (6.0), $P=0.07$]. In the linear regression analysis, female sex, MS and sedentary lifestyle remained independently associated with higher MUAC (Table 5).

In the univariate analysis, increased BF (%) (> 25% for men and > 32% for women) by summative skinfold evaluation were associated with the following variables: age ≥ 55 years [37.2 (13.7) vs. 30.4 (19.6), $P=0.001$], alcohol's consumption [26.6 (13.0) vs. 35.7 (14.7), $P=0.004$]; female gender [39.6 (7.5) vs. 23.6 (10.63), $P \leq 0.0001$], MS [39.5 (14.0) vs. 32.2 (17.1), $P \leq 0.0001$], sedentary lifestyle [38.2 (13.7) vs. 31.2 (16.2), $P=0.03$] and smoking [30.4 (19.8) vs. 36.7

(14.3), $P = 0.04$]. In the linear regression analysis, age, female sex, MS and sedentary lifestyle remained independently associated with higher BF (%) by summative skinfold assessment (Table 5).

Association between body composition data, clinical characteristics, lifestyle-related factors and biochemical parameters

Since in the univariate analysis the excess BF (%) ($> 25\%$ for men and $> 32\%$ for women), estimated by BIA, was associated with APRI Score, MS, physical activity grade as well as smoking, these variables were included in logistic regression model, adjusting for age and gender. APRI Score (OR=0.24, CI 95%=0.08-0.72, $P=0.01$), female gender (OR=5.97, CI 95%=2.14-16.61, $P=0.001$), MS (OR=5.97, CI 95%=1.40-20.19, $P = 0.008$) and physical activity grade (OR=0.51, CI 95%=0.26-0.99, $P=0.05$) remained significantly and independently associated with excess body fat. The logistic model was adjusted according to the Hosmer-Lemeshow test ($P=0.73$, df 8, 10 "steps").

A positive correlation was identified between BF (%) evaluated by the summative skinfold measurement and by BIA ($r=0.88$, $P \leq 0.001$; $Kappa=0.62$, $P \leq 0.001$).

Body composition and anthropometric measurements data associated with malnutrition-related variables

In the univariate analysis, reduced lean mass assessed by BIA was associated with HOMA-IR (≥ 2.7) (64.8 ± 10.8 vs. 70.1 ± 8.2 , $P=0.02$), MS (62.3 ± 10.1 vs. 69.2 ± 8.7 , $P \leq 0.001$) and sedentary lifestyle (65.2 ± 10.4 vs. 69.0 ± 8.7 , $P=0.03$). In the linear regression analysis, MS ($\beta=-0.31$, $t=-3.54$, $P=0.001$) and sedentary lifestyle ($\beta=-0.18$, $t=-2.10$, $P=0.04$) remained independently associated with lower lean mass, adjusting for age and gender.

In the univariate analysis, the severity of liver disease was associated with lower MAMC [cirrhotic patient (Child B) vs. cirrhotic patient (Child A), 27.6 ± 3.9 vs. 32.3 ± 5.7 , $P=0.03$] and MAMA [cirrhotic patient (Child B) vs. cirrhotic patient (Child A), 33.6 ± 8.7 vs. 44.7 ± 13.3 , $P=0.02$].

A positive correlation was identified between MAMA and lean mass assessed by BIA ($r=0.48$, $P \leq 0.001$; $Kappa=0.30$, $P = 0.007$).

In logistic regression model, adjusting for age and gender, the presence of cirrhosis was associated with MS (OR=2.85, CI 95%=1.09-7.44, $P=0.03$) and lower physical activity grade (OR=0.33, CI 95%=0.13-0.81, $P=0.02$). The HOMA-IR (≥ 2.7) was correlated with both cirrhosis ($r=0.30$, $P < 0.005$) and APRI score ($r=0.29$, $P < 0.007$).

DISCUSSION

In the current study, obesity or overweight (BMI \geq 25 kg/m²) was observed in 72.4% of asymptomatic subjects and in 60.4% of patients with CHC. These data follow the worldwide tendency as demonstrated in a recent investigation conducted by an international consortium of researchers [18]. Obesity or overweight has been frequently verified in patients with hepatic chronic diseases [17]. Moucari et al. (2008), in France, observed that 61.0% of patients with CHC related-compensated cirrhosis have a BMI \geq 25 kg/m² [16].

In our study, the frequency of obesity (BMI \geq 30 kg/m²) in the control group and in the patients with CHC was 10.0% and 5.0% in men and 15.9% and 15.0% in women, respectively. According to the VIGITEL data, a screening of risk and protective factors for chronic non-communicable diseases by telephone surveys and standardized by age and sex, in adults from 26 Brazilian state capitals and the Federal District in 2014, the rate of obesity in men and women was 17.5% [44].

In the present study, the prevalence of obesity (BMI \geq 30 kg/m²) was significantly higher in female than in male patients with CHC ($P=0.02$). However, there was no difference between the two groups with regard to the severity of liver disease ($P=0.71$), physical activity grade performed ($P=0.26$), presence of comorbidities such as DM ($P=0.61$), HTN ($P=0.66$) and MS ($P=0.34$). On other hand, further lifestyle-related factors should be highlighted. Among them, the median of previous/current alcohol use was 60.2 g and 7.5 g grams ($P \leq 0.0001$) and the

smoking frequency was 64.2% and 36.0% ($P \leq 0.0001$) in the men and women with CHC, respectively. There are increasing evidences demonstrating that high and recurrent alcohol consumption is strongly associated with malnutrition in liver disease context [12]. Differently, Hayashi *et al.* (2012), in Japan, verified that 33.4% men and 25.6% women with CHC were obese and, particularly in women, the obesity's rate reduced in accordance with liver disease progression [6]. It is worth mentioning that in both studies including Brazilian or Japanese individuals with CHC, only patients with compensated cirrhosis were evaluated.

In our study, CHC patients had greater caloric intake compared to asymptomatic subjects. In addition, lower grade of physical activity was verified in 63.2% and 41.1% of CHC patients with and without cirrhosis, respectively ($P=0.06$). Taken together, these findings point to the great impact of contemporary lifestyle in HCV-related disease [8, 16, 17].

The relevance of over nutrition-related factors in the patients studied was also reinforced by the anthropometric measurements and body composition data. The excess of BF (%) assessed by summative skinfold was observed in 69.0% of asymptomatic subjects and in 63.8% of patients with CHC. When these data were evaluated by BIA, excess BF (%) was found in 77.6% and in 74.5% of control group and CHC patients, respectively. The different nutritional methods had a positive correlation.

Another data has to be emphasized in the current study, diminished muscle mass, as assessed by MUAC or MAMC, is more prevalent among male individuals with CHC than controls, independently of the liver disease's severity. Recently, Gowda *et al.* (2014), in a cross-sectional study of the National Health Examination and Nutrition Study (1999-2010) including 18,513 adults, verified that chronic HCV-infected patients ($n = 303$) had a higher prevalence of low muscle mass than uninfected subjects, and this association remained when analyses were repeated among individuals without significant liver fibrosis [27].

Additionally, in our study, the severity of liver disease was associated with lower MAMC and MAMA in cirrhotic patients ($n = 38$). Accumulated data have demonstrated that cirrhosis is associated with malnutrition [12, 25] and lower MUAC and MAMC might be useful in predicting survival in the context of cirrhosis [12, 25]. Further factors were associated with reduced lean mass assessed by BIA in the patients studied here: HOMA-IR (≥ 2.7), MS and sedentary lifestyle. Consequently, a combination between over nutrition and malnutrition was present in our CHC patients. Several evidences indicate that when obesity and muscle impairment co-exist they act synergistically on the risk of developing metabolic disorders, poor quality of life and high mortality [17].

Although, our data have demonstrated that the frequency of MS was reduced in accordance with hepatic disease evolution [Child B (11.1%) vs. 51.7% (Child A), $P=0.04$], the global MS prevalence in cirrhotic individuals attained 43.2%. Both, chronic HCV infection, overweight or obesity and MS are associated with insulin

resistance [19, 21, 22]. These lifestyle diseases, concurrently, occur with reduced physical activity [17]. Altogether, the summative of all factors generate a vicious cycle of sarcopenia progression. In addition to insulin resistance, obesity also promotes systemic inflammation. Both these conditions might minimize muscle protein anabolism and maximize muscle protein breakdown [45].

As already mentioned, variables were not selected for the models of multivariate analysis when more than 10% of data were missing. Conversely, when the subgroup of patients that was underwent to the liver biopsy ($n = 75$) were analysed, the HOMA-IR (≥ 2.7) was correlated with higher degree of hepatic necroinflammatory activity ($r=0.30$, $P=0.04$), MS ($r=0.60$, $P \leq 0.0001$), higher levels of ALT ($r=0.24$, $P=0.03$) and AST ($r=0.25$, $P=0.02$). Increased transaminases levels indicated the presence of an inflamed liver and it might be associated with the activation of a systemic host immune response. As a result, the stimulation of immunologic mechanisms might achieve other organs beyond the liver, particularly skeletal muscles.

Although DAAs development will cause rapid changes in the management of patients with CHC, in this context, not only the HCV, but the interaction “host-virus-environmental factors” are decisive in determining the course of the liver disease. Based on the findings of this study, the screening of the nutritional status of all patients with HCV-related chronic liver disease becomes imperative. There is a clear need to adopt an integrated medical/nutritional/physical education approach in daily clinical care of CHC patients.

The data presented here should be taken into account in the understanding of the impact of nutrition and lifestyle in patients with CHC and in the translation of the results into daily clinical practice. Altogether, these findings may influence clinical decision-making and contribute to the development of effective strategies to improve the health status and quality of life of subjects with CHC.

ACKNOWLEDGEMENTS AND DISCLOSURES

ACKNOWLEDGEMENTS

We acknowledge the Instituto Alfa de Gastroenterologia for the logistical support for the clinical research.

CONFLICT OF INTEREST

All authors declare no conflict of interest.

ETHICAL APPROVAL

The protocol was approved by the Federal University of Minas Gerais Ethical Board (Number: ETIC-0404.0.203.000-10).

FUNDING SOURCE

The first author (Diniz, KGD) received financial support from the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERENCES

1. Chung RT, Baumert TF. Curing chronic hepatitis C--the arc of a medical triumph. *The New England journal of medicine*. 2014;370(17):1576-8.
2. Baumert TF, Zeuzem S. Overcoming the roadblocks in hepatitis C virus infection. *Journal of hepatology*. 2014;61(1 Suppl):S1-2.
3. Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F, et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *Journal of viral hepatitis*. 2014;21 Suppl 1:34-59.
4. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Seminars in liver disease*. 2000;20(1):17-35.
5. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57(4):1333-42.
6. Hayashi F, Momoki C, Yuikawa M, Simotani Y, Kawamura E, Hagihara A, et al. Nutritional status in relation to lifestyle in patients with compensated viral cirrhosis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2012;18(40):5759-70.

7. White DL, Richardson PA, Al-Saadi M, Fitzgerald SJ, Green L, Amaratunge C, et al. Dietary history and physical activity and risk of advanced liver disease in veterans with chronic hepatitis C infection. *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(6):1835-47.
8. Moon J, Kallman J, Winter P, Srishord M, Fang Y, Gerber L, et al. Disparities in activity level and nutrition between patients with chronic hepatitis C and blood donors. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2012;4(6):436-41.
9. Ismail FW, Khan RA, Kamani L, Wadalawala AA, Shah HA, Hamid SS, et al. Nutritional status in patients with hepatitis C. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2012;22(3):139-42.
10. 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. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*. 2008;38(5):484-90.
11. Menta PL, Correia MI, Vidigal PV, Silva LD, Teixeira R. Nutrition Status of Patients With Chronic Hepatitis B or C. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014.
12. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. *Gastroenterology*. 2008;134(6):1729-40.
13. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2001;17(6):445-50.

14. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):557-67.
15. Yasutake K, Bekki M, Ichinose M, Ikemoto M, Fujino T, Ryu T, et al. Assessing current nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis in the compensated stage. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2012;21(3):400-5.
16. Moucari R, Asselah T, Cazals-Hatem D, Voitot H, Boyer N, Ripault MP, et al. Insulin resistance in chronic hepatitis C: association with genotypes 1 and 4, serum HCV RNA level, and liver fibrosis. *Gastroenterology*. 2008;134(2):416-23.
17. Toshikuni N, Arisawa T, Tsutsumi M. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014;20(23):7286-97.
18. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
19. Tuomi T, Santoro N, Caprio S, Cai M, Weng J, Groop L. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity. *Lancet*. 2014;383(9922):1084-94.
20. Yoneda M, Saito S, Ikeda T, Fujita K, Mawatari H, Kirikoshi H, et al. Hepatitis C virus directly associates with insulin resistance independent of the

visceral fat area in nonobese and nondiabetic patients. *Journal of viral hepatitis*. 2007;14(9):600-7.

21. 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. *Journal of viral hepatitis*. 2012;19(5):341-5.

22. Hui JM, Sud A, Farrell GC, Bandara P, Byth K, Kench JG, et al. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C virus infection and fibrosis progression [corrected]. *Gastroenterology*. 2003;125(6):1695-704.

23. Wang C, Wang X, Gong G, Ben Q, Qiu W, Chen Y, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2012;130(7):1639-48.

24. Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, Galtieri A, Farcomeni A, Giannelli V, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2015;27(3):328-34.

25. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2015;31(1):193-9.

26. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010;39(4):412-23.

27. Gowda C, Compher C, Amorosa VK, Lo Re V, 3rd. Association between chronic hepatitis C virus infection and low muscle mass in US adults. *Journal of viral hepatitis*. 2014;21(12):938-43.
28. Choudhary NS, Saigal S, Saraf N, Mohanka R, Rastogi A, Goja S, et al. Sarcopenic obesity with metabolic syndrome: a newly recognized entity following living donor liver transplantation. *Clinical transplantation*. 2014.
29. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood pressure*. 2014;23(1):3-16.
30. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37 Suppl 1:S81-90.
31. Alberti KG, Zimmet P. The metabolic syndrome: time to reflect. *Current diabetes reports*. 2006;6(4):259-61.
32. Petta S, Camma C, V DIM, Calvaruso V, Enea M, Bronte F, et al. Insulin resistance is a major determinant of liver stiffness in nondiabetic patients with HCV genotype 1 chronic hepatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;30(6):603-13.
33. Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(2):518-26.
34. Kelleher TB, Mehta SH, Bhaskar R, Sulkowski M, Astemborski J, Thomas DL, et al. Prediction of hepatic fibrosis in HIV/HCV co-infected patients using

- serum fibrosis markers: the SHASTA index. *Journal of hepatology*. 2005;43(1):78-84.
35. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(8):1381-95.
36. Matsudo STA, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC , Braggion G. Questionário internacional de atividade física (IPAC): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras At Física & Saúde*. 2001;6:5-18.
37. Celafiscs. Classificação de atividade física IPAC. Brasil; 2007. Available at: <www.celafiscs.institucional.ws/65/questionarios.html> (accessed 1 December 2014).
38. de Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64(4):650-8.
39. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care*. 1994;21(1):55-67.
40. Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J. Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. *The American journal of clinical nutrition*. 1982;35(5 Suppl):1192-9.
41. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition*. 2004;23(5):1226-43.

42. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical nutrition*. 2004;23(6):1430-53.
43. Lohman TG. Assessing fat distribution. *Advances in Body Composition Assessment: Current Issues in Exercise Science*. Champaign, Illinois, USA: Human Kinetics; 1992. p. 57-63.
44. Brasil. VIGITEL Brasil 2012: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. In: Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Brasília: Ministério da Saúde (MS); 2013. .
45. Levine ME, Crimmins EM. The impact of insulin resistance and inflammation on the association between sarcopenic obesity and physical functioning. *Obesity*. 2012;20(10):2101-6.

Abbreviations

ADA, American Diabetes Association;

ALP, alkaline phosphatase;

ALT, alanine aminotransferase;

APRI score, AST-to-platelet ratio index;

AST, aspartate aminotransferase;

BIA, bioelectrical impedance analysis;

BF, body fat;

BF (%), percentage of body fat;

BMI, Body mass index;

DAAs, direct-acting antivirals;

CHC, chronic hepatitis C;

DM, diabetes mellitus;

ESH/ESG, the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC);

FBS, fasting blood sugar;

FBI, fasting blood insulin;

γ -GT, γ -glutamyltranspeptidase;

HCC, hepatocellular carcinoma;

HCV, hepatitis C virus;

HCV-RNA, hepatitis C virus ribonucleic acid;

HIV - Human Immunodeficiency Virus;

HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance;

HTN, Hypertension;

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay;

IDF, International Diabetes Federation criteria;

IPAQ, the International Physical Activity Questionnaire;

LM, lean mass;

MS, metabolic syndrome;

MAMA, mid-arm muscle area;

MAMC, mid-arm muscle circumference;

MUAC, mid-upper arm circumference;

PEM, protein energy malnutrition;

TSF, triceps skin-fold thickness;

TBW, total body water;

WHO, World Health Organization;

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Table S2. Anthropometric and body composition data of the patients with chronic hepatitis C ($n=90$, chronic hepatitis; $n=38$, cirrhosis)

Variables	Chronic hepatitis	Cirrhosis	<i>P</i> -value
	Mean \pm standard deviation ^a /Median (IQR) ^b		
BMI (kg/m ²)	25.8 (5.7)	25.8 (8.5)	0.56
BMI (n (%))			0.96
Malnutrition	5 (5.6)	3 (7.9)	
Normal	36 (40.0)	14 (36.8)	
Overweight	31 (34.4)	14 (36.8)	
Obese	18 (20.0)	7 (18.5)	
Waist circumference (cm)	92.6 \pm 14.4	96.4 \pm 16.6	0.20
MUAC (cm)	31.3 \pm 4.9	31.2 \pm 5.7	0.94
MUAC [n (%)]			0.70
Malnutrition	10 (11.1)	5 (13.1)	
Risk of malnutrition	9 (10.0)	9 (23.7)	
Normal	60 (66.7)	15 (39.5)	
Obese	11 (12.2)	9 (23.7)	
MAMC (cm)	24.7 \pm 2.9	24.9 \pm 3.3	0.76
MAMA (cm ²)	41.3 \pm 11.2	41.9 \pm 13.1	0.79
TSF (mm)	20.0 (14.0)	14.0 (14.0)	0.27
% Body fat (by summative skinfold measure)	35.1 (15.7)	30.4 (17.5)	0.59
% Body fat (by BIA)	33.5 \pm 9.2	31.6 \pm 10.9	0.35
% Lean mass (by BIA)	66.5 \pm 9.2	68.6 \pm 10.8	0.30
Excess body fat (by BIA) ^c n (%)/total n			0.09
Normal	19 (24.1)/79	14 (40.0)/35	
Obese	60 (75.9)/79	21 (60.0)/35	

a, *P* values \leq 0.05 were considered significant (Mann-Whitney's test); b, *P* values \leq 0.05 were considered significant (asymptotic Pearson's Chi-square test); c, data from 114/128 (89.0%) patients; BIA, bioelectrical impedance; BMI, Body mass index; CHC, chronic hepatitis C; IQR, interquartile range; MUAC, mid-upper arm circumference (cm); MAMC, mid-arm muscle circumference (cm); MAMA, mid-arm muscle area (cm²) *n*, number of patients; SD, standard deviation; TSF, Triceps skin fold thickness.

Table S3. Dietary intake data of the patients with chronic hepatitis C (chronic hepatitis C, $n=90$; cirrhotic patients, $n=38$).

Nutrients	Chronic hepatitis	Cirrhosis	<i>P</i> -value
	Median (IQR) ^a		
Energy intake (kcal)	1638.1 (1224.0)	1712.6 (1049.8)	0.94
Carbohydrates (g)	226.0 (171.5)	247.3 (143.8)	0.69
Carbohydrates (%)	57.6 (15.3)	56.4 (14.5)	0.85
Proteins (g)	76.4 (55.8)	78.7 (41.6)	0.51
Proteins (%)	18.2 (10.0)	17.9 (6.4)	0.55
Fat (g)	41.9 (41.0)	38.9 (34.2)	1.00
Fat (%)	22.9 (10.4)	23.9 (14.7)	1.00
Monounsaturated fat (g)	11.6 (13.1)	11.9 (7.2)	0.92
Monounsaturated fat (%)	5.86 (4.5)	6.4 (2.8)	0.84
Polyunsaturated fat (g)	4.3 (5.3)	5.3 (3.9)	0.27
Polyunsaturated fat (%)	2.2 (2.5)	2.5 (2.6)	0.46
Saturated fat (g)	13.5 (13.3)	13.0 (10.7)	0.54
Saturated fat (%)	7.4 (4.8)	7.2 (3.9)	0.45
Cholesterol (mg)	187.6 (164.3)	142.8 (184.0)	0.30
Fibre (g)	23.6 (15.4)	23.0 (22.0)	0.58
Vitamin C (mg)	49.0 (124.3)	45.4 (105.8)	0.97
Thiamine (mg)	1.0 (0.8)	1.0 (0.8)	0.97
Riboflavin (mg)	1.0 (1.0)	1.2 (1.0)	0.67
Niacin (mg)	8.9 (13.8)	10.2 (6.8)	0.78
Vitamin B6 (mg)	0.8 (0.7)	0.9 (0.6)	0.49
Copper (mg)	0.9 (0.9)	0.9 (0.7)	0.20
Zinc (mg)	9.9 (11.3)	9.2 (11.0)	0.68
Calcium (mg)	506.7 (436.5)	538.1 (409.5)	0.56
Magnesium (mg)	209.4 (131.8)	201.6 (184.9)	0.49
Phosphorus (mg)	939.3 (682.4)	1020.9 (475.3)	0.67
Iron (mg)	9.1 (6.8)	10.0 (8.2)	0.55
Sodium (mg)	1023.7 (1001.8)	1115.0 (879.5)	0.67

a, P values ≤ 0.05 were considered significant (Mann-Whitney's test); IQR, interquartile range.

Table S4. Biochemical, virological and liver histological characteristics of the patients with chronic hepatitis C (chronic hepatitis C, $n=90$; cirrhotic patients, $n=38$)

Parameters	Chronic hepatitis	Cirrhosis	<i>P</i> -value
	Mean \pm Standard Deviation ^a /Median (IQR) ^b		
Biochemical parameters(Reference values)			
Albumin (g dL-1)	4.3 (0.4)	3.8 (1.0)	<0.001
ALT (13 - 40 U L-1)	63.0 (47.0)	97.0 (86.0)	0.001
AST (15 - 40 U L-1)	50.5 (45.3)	112.5 (90.1)	<0.001
ALP (30 - 120 U L-1)	82.0 (40.5)	143.0 (105.0)	<0.001
Bilirubin (0.3 - 1.2 mg dL-1)	0.7 (0.4)	1.2 (0.9)	<0.001
γ GT (15 - 73 U L-1)	73.3 (75.5)	150.8 (150.1)	<0.01
Creatinine (0.6 - 1.3 mg dL-1)	0.77 (0.20)	0.78 (0.24)	0.98
Platelet (140 - 400 $\times 10^3 \mu$ L-1)	197.4 \pm 78.6	106.9 \pm 40.5	<0.001
Red blood cells ($\times 10^6 \mu$ L-1)	4.9 \pm 0.6	4.5 \pm 0.6	<0.01
Lymphocytes (4 - 11 $\times 10^3 \mu$ L-1)	2.0 (1.2)	1.83 (1.2)	0.04
Total cholesterol (under 200 mg dL-1)	173.7 \pm 38.4	148.0 \pm 29.1	<0.001
Triglycerides (100 - 150 mg dL-1)	103.0 (62.0)	125.0 (55.0)	0.29
FBS (70 -100 mg dL-1)	94.0 (16.0)	100.0 (36.0)	0.03
FBI (1.9 - 23.0 μ UI mL-1)	10.0 (7.0)	17.0 (23.3)	<0.01
Virological parameters			
Viral load ^c HCV-RNA (IU mL-1)	821.555 (2,034.372)	710.386 (1,487.903)	0.86
Range HCV-RNA (IU mL-1)	496-11,887.888	6,464-17,679.932	
HCV genotype ^d <i>n</i> (%)	80 (88.9)	35 (92.1)	0.12
1a	34 (42.5)	13 (37.1)	
1b	33 (41.2)	13 (37.1)	
3a	7 (8.8)	6 (1 jhb 7.2)	
Others ^e	6 (7.5)	3 (8.6)	
Histology^{f,g}			
Grading <i>n</i> (%)	55 (55.6)	20 (52,6)	0.05
No activity (A0)	8 (14.6)	0	
Mild activity (A1)	23 (41.8)	8 (40.0)	
Moderate activity (A2)	23 (41.8)	9 (45.0)	
Severe activity (A3/A4)	1 (1.8)	3 (15.0)	
Staging <i>n</i> (%)	45 (50.0)	30 (79.0)	≤ 0.001
No fibrosis (F0)	19 (34.5)	1 (5.0)	
Mild fibrosis (F1)	15 (27.3)	2 (10.0)	
Moderate (F2)	11 (20.0)	2 (10.0)	
Severe fibrosis (F3/F4)	0 (0)	25 (83.3)	

a, *P* values ≤ 0.05 were considered significant (asymptotic Pearson's Chi-square test); b, *P* values ≤ 0.05 were considered significant (Mann-Whitney's test); c and d, data from 115 (90.0%) patients; e, 1a + 1b ($n=4$), 1a + 2 ($n=1$), 2a + 2b ($n=1$), 2b ($n=2$), 4 ($n=1$); f, data from 75 (58.6%) patients; g, staging and grading were performed according to the METAVIR classification; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; CHC, chronic hepatitis C; γ GT, gamma glutamyltransferase; HCV, hepatitis C virus; IQR, interquartile range; *n*, number of subjects; SD, standard deviation.

TABLES

Table 1. Sociodemographic, clinical characteristics and lifestyle-related factors of the patients with chronic hepatitis C ($n = 58$) and asymptomatic patients ($n = 58$)

Variables	CHC patients <i>n</i> (%)	Control Group <i>n</i> (%)	<i>P</i> -value
Sex			1.0
Male	29 (50.0)	29 (50.0)	
Female	29 (50.0)	29 (50.0)	
Age (years) (mean \pm SD)	45.6 \pm 8.5	44.9 \pm 8.3	0.66
Diabetes mellitus	13 (22.4)	0	< 0.001
Hypertension	17 (29.3)	4 (6.9)	0.002
Marital status			0.78
Single	8 (13.8)	17 (29.3)	
Married	43 (74.1)	38 (65.5)	
Separated/divorced	7 (12.1)	2 (3.5)	
Widowed	0	1 (1.7)	
Educational level			< 0.001
Elementary school (nine years or less)	10 (17.2)	36 (62.1)	
High School	23 (39.7)	15 (25.9)	
Professional or graduate degree	21 (36.2)	7 (12.0)	
Postgraduate degree	4 (6.9)	0	
Alcohol use			
At least once in the adult lives	42 (72.4)	40 (69.0)	0.68
Current use	12 (20.7)	28 (48.3)	0.002
Median consumed ^a (IQR)/day	74.0 (194.9)	10.9 (103.7)	< 0.001
Mean years consumption \pm SD	25.5 \pm 8.9	21.0 \pm 8.5	0.02
Smoking			
Previous	12 (20.7)	6 (10.3)	0.04
Current use	16 (27.6)	12 (20.7)	0.002
Physical Activity			0.81
Sedentary	27 (46.6)	23 (39.6)	
Irregularly active	17 (29.3)	27 (46.6)	
Active	14 (24.1)	8 (13.8)	

a, Median amount of alcohol consumed (previous/current use); CHC, chronic hepatitis C; IQR, interquartile range; *n*, number of subjects; SD, standard deviation; *P* values \leq 0.05 were considered significant [the asymptotic Pearson's Chi-square test (mean) or Mann-Whitney's test (median)].

Table 2. Sociodemographic, clinical characteristics and lifestyle-related factors of the patients with chronic hepatitis C ($n=90$, chronic hepatitis; $n=38$, cirrhosis)

Variables	Chronic hepatitis <i>n</i> (%)	Cirrhosis <i>n</i> (%)	<i>P</i> -value
Sex			0.3
Male	36 (40.0)	19 (50.0)	
Female	54 (60.0)	19 (50.0)	
Age (years) (mean \pm SD)	53.4 \pm 11.8	57.9 \pm 9.8	0.04
Diabetes mellitus	19 (21.1)	13 (34.2)	0.12
Hypertension	26 (28.9)	27 (71.1)	< 0.001
Metabolic syndrome	20 (22.5)	16 (43.2)	0.02
Marital status			0.57
Single	27 (30.0)	7 (18.4)	
Married	51 (56.7)	22 (57.9)	
Separated/divorced	2 (2.2)	5 (13.2)	
Widowed	10 (11.1)	4 (10.5)	
Educational level			0.79
Elementary school (nine years or less)	52 (57.8)	22 (57.9)	
High School	29 (32.2)	10 (26.3)	
Professional or graduate degree	8 (8.9)	5 (13.2)	
Postgraduate degree	1 (1.1)	1 (2.6)	
Alcohol use			
At least once in the adult lives	59 (65.6)	25 (65.8)	0.98
Current use	16 (17.8)	4 (10.5)	0.002
Median consumed ^a (IQR)/day	24.0 (105.6)	27.4 (106.5)	0.91
Mean years consumption \pm SD	26.9 \pm 10.5	29.4 \pm 10.0	0.31
Smoking			
Previous	24 (26.7)	11 (29.0)	0.71
Current use	18 (20.0)	7 (18.4)	0.31
Physical Activity			0.06
Sedentary	37 (41.1)	24 (63.2)	
Irregularly active	33 (36.7)	8 (21.0)	
Active	20 (22.2)	6 (15.8)	

a, Median amount of alcohol consumed (previous/current use); CHC, chronic hepatitis C; IQR, interquartile range; *n*, number of subjects; SD, standard deviation; *P* values \leq 0.05 were considered significant [the asymptotic Pearson's Chi-square test (mean) or the Mann-Whitney's test (median)].

Table 3. Anthropometric and body composition data of the patients with chronic hepatitis C ($n=58$) and asymptomatic subjects ($n=58$)

Variables	CHC patients	Control group	<i>P</i> -value
	Mean \pm SD ^a /Median (IQR) ^b		
BMI (kg/m ²)	25.6 (6.8)	26.9 (4.8)	0.23
BMI [n (%)]			0.34
Malnutrition	1 (1.7)	0	
Normal	22 (37.9)	16 (27.6)	
Overweight	24 (41.4)	27 (46.5)	
Obese	11 (19.0)	15 (25.9)	
Waist circumference (cm)	90.5 (15.5)	92.0 (16.1)	0.50
MUAC (cm)	31.9 \pm 3.2	31.6 \pm 5.4	0.69
MUAC[n (%)]			0.02
Malnutrition	7 (12.1)	0	
Risk of malnutrition	9 (15.5)	5 (8.6)	
Normal	35 (60.3)	47 (81.0)	
Obese	7 (12.1)	6 (10.4)	
MAMC (cm)	25.2 \pm 3.0	26.0 \pm 3.4	0.21
MAMA (cm ²)	42.9 \pm 11.8	46.0 \pm 13.0	0.18
TSF (mm)	18.0 (16.0)	18.0 (14.8)	0.70
% Body fat (by summative skinfold measure)	33.2 (18.3)	32.3 (13.7)	0.36
% Body fat (by BIA)	32.7 \pm 9.4	32.9 \pm 7.7	0.91
% Lean mass (by BIA)	67.4 \pm 9.4	67.2 \pm 7.8	0.91
Excess body fat (by BIA) ^c n (%)/total <i>n</i>			0.71
Normal	14 (25.5)/55	13 (22.4)/58	
Obese	41 (74.5)/55	45 (77.6)/58	

a, *P* values \leq 0.05 were considered significant (Mann-Whitney's test); b, *P* values \leq 0.05 were considered significant (asymptotic Pearson's Chi-square test); c, data from 55/58 (94.8%) patients; BIA, bioelectrical impedance; BMI, Body mass index; CHC, Chronic hepatitis C; IQR, interquartile range; MUAC, mid-upper arm circumference (cm); MAMC, mid-arm muscle circumference (cm); MAMA, mid-arm muscle area (cm²); *n*, number of patients; SD, standard deviation; TSF, Triceps skin fold thickness.

Table 4. Dietary intake data of the patients with chronic hepatitis C and asymptomatic subjects ($n=58$).

Nutrients	CHC patients	Control group Median (IQR) ^a	<i>P</i> -value
Energy intake (kcal)	1838.7 (1194.3)	1604.3 (748.3)	0.02
Carbohydrates (g)	264.6 (190.3)	206.1 (105.0)	0.001
Carbohydrates (%)	58.1 (14.0)	52.9 (11.2)	0.001
Proteins (g)	78.3 (46.0)	85.1 (45.9)	0.47
Proteins (%)	16.9 (8.9)	23.3 (11.2)	<0.001
Fat (g)	47.1 (38.4)	44.0 (29.7)	0.56
Fat (%)	23.8 (11.4)	24.5 (9.32)	0.26
Monounsaturated fat (g)	13.2 (13.0)	13.4 (8.6)	0.68
Monounsaturated fat (%)	6.4 (3.8)	7.2 (1.8)	0.13
Polyunsaturated fat (g)	5.2 (7.6)	4.5 (4.4)	0.43
Polyunsaturated fat (%)	2.4 (3.6)	2.5 (2.9)	0.86
Saturated fat (g)	16.1 (15.3)	15.9 (14.0)	0.82
Saturated fat (%)	7.9 (3.9)	9.1 (4.7)	0.08
Cholesterol (mg)	215.7 (175.8)	215.9 (181.1)	0.86
Fibre (g)	23.4 (18.3)	20.9 (19.6)	0.11
Vitamin C (mg)	56.4 (156.3)	73.3 (209.8)	0.32
Thiamine (mg)	1.1 (0.7)	0.8 (0.9)	0.26
Riboflavin (mg)	1.2 (1.1)	1.0 (1.0)	0.07
Niacin (mg)	10.1 (11.5)	11.7 (14.2)	0.77
Vitamin B6 (mg)	1.0 (0.6)	0.6 (0.6)	<0.001
Copper (mg)	1.0 (0.7)	0.8 (0.6)	0.01
Zinc (mg)	10.5 (9.8)	10.6 (11.5)	0.58
Calcium (mg)	469.8 (494.7)	516.1 (479.0)	0.26
Magnesium (mg)	221.3 (127.2)	198.8 (119.5)	0.24
Phosphorus (mg)	935.7 (537.3)	1049.7 (534.0)	0.41
Iron (mg)	10.7 (6.1)	8.4 (7.1)	0.12
Sodium (mg)	1129.7 (1080.2)	971.8 (1154.5)	0.22

a, *P* values ≤ 0.05 were considered significant (Mann-Whitney's test); IQR, interquartile range.

Table 5. Effect of demographic data, clinical characteristics and lifestyle-related factors on nutritional measures in patients with chronic hepatitis C ($n=128$)

Nutritional measurements	β coefficient	t	Adjusted R ²	P
Body Mass Index			0.35	
Gender (female)	0.20	2.81		0.006
Metabolic syndrome	0.47	6.53		< 0.001
Physical activity grade	-0.24	-3.23		0.002
Waist circumference			0.37	
Metabolic syndrome	0.50	7.03		< 0.001
Physical activity grade	-0.33	-4.63		< 0.001
Mid-upper arm circumference			0.27	
Gender (female)	0.19	2.50		0.01
Metabolic syndrome	0.44	5.67		< 0.0001
Physical activity grade	-0.16	-2.08		0.04
% total body fat ^a			0.74	
Age	0.11	2.30		0.02
Gender (female)	0.75	15.80		< 0.0001
Physical activity grade	-0,15	-3.27		0.001
Metabolic syndrome	0.26	5.51		< 0.0001

a, total body fat percentage by summative skinfold measurement; CI, Confidence interval; df , degrees of freedom; t , computed by dividing the estimated value of the β coefficient by its standard error. The linear regression models were appropriately adjusted according to the ANOVA's F-test ($P \leq 0.05$).

FIGURES LEGENDES

Figure S1. Flow chart of the participants in the study(see the Supplementary Material available online at <http://>).

Figure 1. Association between the severity of liver disease assessed by the Child Pugh score and mid-arm muscle circumference (cm) (**A**) and mid-arm muscle area (cm²) (**B**) in CHC patients with cirrhosis ($n=38$). Each box shows the median (horizontal bar) and the lower and upper quartiles. Capped bars indicate the minimum and maximum values.

FIGURES

Figure S1. (See the Supplementary Material available online at <http://>).

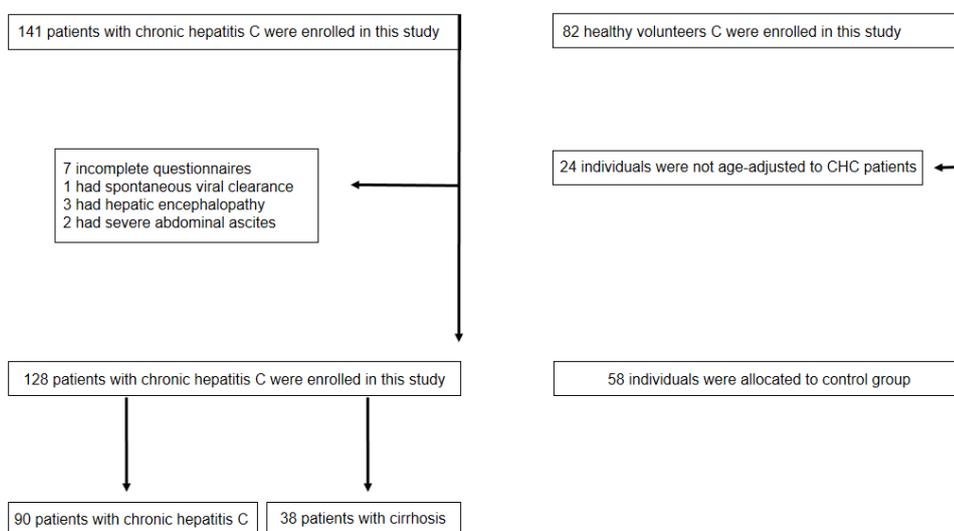
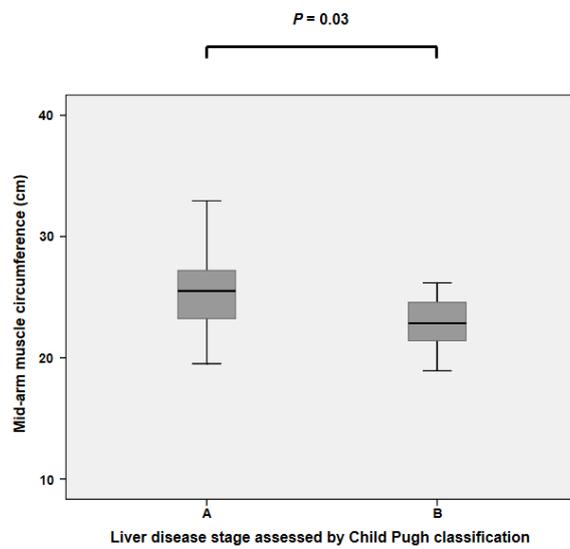
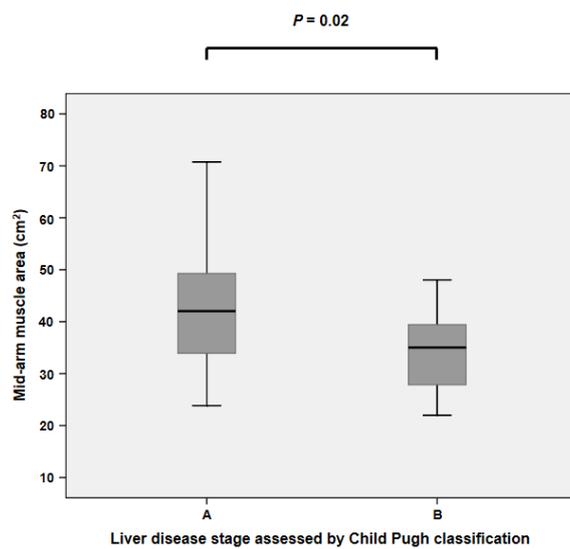


Figure 1



A



B

4.2 RESUMO EXPANDIDO DO ARTIGO 2

Resumo expandido apresentado no II fórum de jovens pesquisadores da SBH/2014- Selecionado entre os 60 trabalhos (nível nacional) e foi apresentado na forma oral junto aos 26 melhores trabalhos selecionados para apresentação oral (Anexo 3).

Comparação entre bioimpedância, métodos antropométricos e índice de massa corporal na avaliação do estado nutricional de pacientes com hepatite C crônica.

Introdução: Vários estudos têm demonstrado que o excesso de gordura corporal interfere na progressão de diversas hepatopatias. No caso de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC), as inter-relações entre estado nutricional e evolução das lesões hepáticas não estão totalmente esclarecidas. **Objetivos:** (1) avaliar o estado nutricional de pacientes com hepatite C crônica (HCC), (2) comparar diferentes métodos de avaliação nutricional [índice de massa corporal (IMC); dobras cutâneas tricípital, bicípital, supra-ílica e subescapular; circunferência da cintura (CC); circunferência do braço (CB); índice de adiposidade corporal (IAC) e percentual de gordura corporal (%GC)], considerando como padrão ouro a bioimpedância elétrica (BIA) (3) analisar a concordância dos métodos para a classificação do estado nutricional dos pacientes agrupados em duas categorias: eutróficos e excesso de peso (sobrepeso e obeso) de acordo com as diferentes ferramentas de avaliação nutricional. **Pacientes e Métodos:** Trata-se de estudo transversal conduzido no Ambulatório de Hepatites Virais de um Hospital Universitário. Para avaliação de composição corporal (percentual de gordura corporal, água corporal, massa magra), foi utilizado aparelho de bioimpedância elétrica Quantum X (RJL Systems®). A bioimpedanciometria elétrica é um método rápido, não invasivo e indolor, usado para analisar a composição corporal, onde valores igual ou maior que 25% para homens e 32% para mulheres são considerados como excesso de gordura corporal (Lohman, 1992). Ainda, peso, altura, circunferências do braço e da cintura e dobras cutâneas (tricipital, bicípital, subescapular e supra-ílica) foram mensurados nos pacientes com HCC. Para o cálculo da %GC foram usados o somatório das dobras cutâneas, a equação de cálculo da densidade corporal proposta por Durnin e Womersley (1974) e a equação de Siri (1961). A

classificação da %GC foi feita conforme Lohman e colaboradores (1992). O IMC foi calculado ($\text{peso}/\text{altura}^2$) e classificado segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (1998). CC foi mensurada com fita métrica não extensível, circundando o indivíduo na cicatriz umbilical e foi classificada de acordo com o risco de complicações metabólicas associadas à obesidade: risco aumentado, ($\geq 80\text{cm}$, sexo feminino e $\geq 94\text{cm}$, sexo masculino) e risco muito aumentado, ($\geq 88\text{cm}$, sexo feminino e $\geq 102\text{cm}$, sexo masculino). Todas as medidas foram feitas em triplicata. Os dados foram analisados no software SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago IL, EUA). As variáveis contínuas foram descritas por média \pm desvio padrão, quando tiveram distribuição normal, e mediana \pm intervalo interquartil para variáveis não normais. A distribuição e normalidade dos resultados foram calculados com teste de Shapiro Wilks (Medronho, 2009). Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. A concordância entre as ferramentas nutricionais e BIA, considerada padrão ouro, foi calculada pelo teste de *Kappa* (Byrt, 1996). A acurácia dos testes de avaliação nutricional foi feita pela análise da área sob a curva ROC. Dessa forma, foi possível determinar os melhores pontos de corte para o diagnóstico de excesso de peso (sobrepeso e obesidade) nos pacientes com HCC com e sem cirrose. Para comparação independente das áreas sob a curva ROC de pacientes com HCC (HCC sem cirrose vs. cirrose; HCC sem cirrose vs. grupo controle; cirrose vs. grupo controle) foi utilizado o software MedCalc 12.3.0. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP (ETIC 0404.0.203.000-10) e todos os pacientes assinaram o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido. **Resultados:** Foram incluídos 114 pacientes com HCC [média de idade: $54,7 \pm 11,4$ anos; sexo feminino (57,0%); hepatite crônica (70,3%), cirrose compensada (29,7%)]. Ainda, foram incluídos 58 doadores de sangue, assintomáticos (grupo controle) pareados por sexo e idade. Excesso de gordura corporal foi detectado em 71,1% e 73,6% dos pacientes, avaliado pela BIA e somatória de dobras cutâneas (%GC), respectivamente. Quando avaliados pelo IMC, 53,9% dos pacientes apresentaram excesso de peso ($\text{IMC} > 25\text{kg}/\text{m}^2$) e, dentre eles, 19,0% foram classificados como obesos ($\text{IMC} > 30\text{kg}/\text{m}^2$). As prevalências de CC aumentada e muito aumentada foram 67,2% e 48,4%, respectivamente. Vinte (16,0%) indivíduos foram classificados como obesos pela CB. Analisado pelo IAC, 75,0% dos pacientes foram classificados com excesso de peso. Diferentes pontos de corte para o diagnóstico de excesso de peso foram testados para cada um dos testes de avaliação do estado nutricional. A análise da curva ROC demonstrou que, em comparação com a BIA, os demais testes usados no estudo

podem ser úteis para a avaliação nutricional de pacientes com HCC e excesso de peso, desde que novos pontos de corte sejam considerados. A **Tabela 1** mostra os valores das áreas sob a curva ROC com os respectivos intervalos de confiança e na **Figura 1** encontram-se as curvas ROC.

Tabela 1. Área sob a curva ROC dos testes de avaliação nutricional para o diagnóstico de excesso de peso em 114 pacientes com hepatite C crônica.

Testes	Área sob a curva (IC 95% da área)	P
Índice de massa corporal (IMC)	0,87 (0,79-0,94)	<0,0001
Prega cutânea tricípital (PCT)	0,88 (0,81-0,96)	<0,0001
Circunferência da cintura (CC)	0,83 (0,74-0,92)	<0,0001
Circunferência do braço (CB)	0,88 (0,81-0,98)	<0,0001
Índice de adiposidade corporal (IAC)	0,87 (0,80-0,94)	<0,0001
Percentual de gordura corporal (%GC)	0,87 (0,80-0,93)	<0,0001

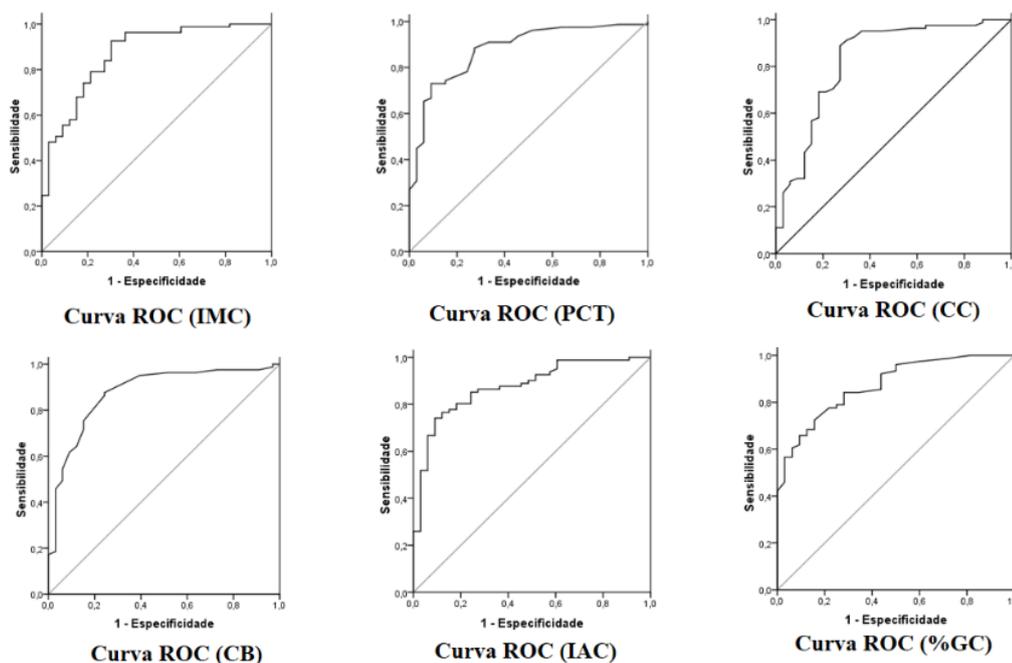


Figura 1. Curvas ROC dos testes de avaliação nutricional para diagnóstico de excesso de peso em 114 pacientes com hepatite C crônica.

Não houve diferença dos resultados na análise da curva ROC quando pacientes com hepatite crônica, cirrose e grupo controle foram comparados, exceto para CB ($p=0,002$) e PCT ($p=0,003$) quando pacientes com HCC (sem cirrose) foram comparados ao grupo controle. As concordâncias observadas entre BIA e IMC ($Kappa=0,42$; $p<0,0001$), CC

($Kappa=0,59$; $p<0,0001$) e %GC ($Kappa=0,54$; $p<0,0001$) foram razoáveis (razoável, valor de $Kappa$: 0,400-0,599). As concordâncias entre BIA e PCT ($Kappa=0,07$; $p=0,08$), CB ($Kappa=0,12$; $p<0,0001$) e IAC ($Kappa=0,13$; $p<0,0001$) foram pobres (pobre, valor de $Kappa$: 0,000-0,199) (**Tabela 2**).

Tabela 2. Análise de concordância entre BIA e os testes de avaliação nutricional aplicados nos 114 pacientes com hepatite C crônica.

Teste	BIA		<i>Kappa</i>	S	E	VPP	VPN
	Excesso de peso (n)	Eutrófico (n)					
Índice de massa corporal (IMC)							
Eutrófico	26	27	0,42	0,68	0,82	0,91	0,51
Excesso de peso	55	6					
Circunferência da cintura (CC)							
Eutrófico	12	25	0,59	0,85	0,76	0,90	0,68
Excesso de peso	69	8					
Circunferência do braço (CB)							
Eutrófico	64	32	0,12	0,21	0,97	0,94	0,34
Excesso de peso	17	1					
Índice de adiposidade corporal (IAC)							
Eutrófico	17	11	0,13	0,79	0,33	0,75	0,39
Excesso de peso	62	22					
Percentual de gordura corporal (%GC)							
Eutrófico	9	21	0,54	0,89	0,64	0,86	0,70
Excesso de peso	72	12					

BIA, bioimpedância; E, especificidade; n, número de pacientes; S, sensibilidade; VPN, valor preditivo negativo; VPP, valor preditivo positivo.

Conclusões: Excesso de peso foi muito prevalente nos pacientes com HCC. Comparados à BIA, os testes de avaliação nutricional, isoladamente, não apresentaram boa acurácia para detectar excesso de peso em pacientes com HCC. Para a avaliação adequada de excesso de peso nesses pacientes tornam-se necessários a utilização em conjunto de diferentes ferramentas de avaliação nutricional e o ajuste dos pontos de corte de cada método para a classificação do estado nutricional de pacientes com HCC. A adoção de métodos eficazes para diagnosticar obesidade nesta população torna-se necessário pela possibilidade de modificar precocemente a abordagem nutricional na tentativa de adequar o estado nutricional para a promoção de saúde e busca de qualidade de vida.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

5.1 Discussão do Método

O exame de bioimpedanciometria não foi realizado em 14 pacientes, pois no momento de coleta dos dados desses indivíduos, o aparelho não estava disponível no ambulatório. Porém todos os indivíduos controles foram submetidos ao exame de bioimpedanciometria.

Limitações relativas à avaliação da ingestão alimentar devem ser consideradas. Embora o Registro Alimentar de Três Dias tenha sido feito com os pacientes, não foi possível utilizar esses dados, pois os registros não foram preenchidos corretamente, os pacientes não descreveram as quantidades nem os alimentos de forma completa, às vezes esqueciam-se de anotar alguns alimentos, ou até mesmo algum dia do registro, isto se deve, principalmente, pelo baixo nível de escolaridade dos mesmos. Além disso, não foi possível coletar tal Registro com os controles, pois o tempo de doação é muito curto e os doadores ficam ansiosos para ir embora, por este mesmo motivo ficou inviável realizar outros métodos de inquérito alimentar, como o Questionário de Frequência Alimentar e Recordatório Alimentar de 24 horas. Os pacientes do ambulatório de Hepatites Virais, em sua grande maioria são de outras cidades, desta forma o dia anterior à consulta é muito atípico, o que afetaria na ingestão alimentar do dia anterior, como o fato de que muitos viajam, ficam de jejum para exames, se alimentam nas ruas ou casas de parentes, etc. Sendo assim, foi preciso adotar um método de inquérito alimentar de fácil e rápida aplicação.

5.2 Conclusões

O excesso de gordura corporal atingiu frequência elevada em ambos os grupos avaliados: pacientes com HCC e indivíduos assintomáticos. Esse achado vai de encontro ao crescente

índice de sobrepeso/obesidade no mundo. Da mesma forma, baixos níveis de atividade física foram comumente identificados em ambos os grupos estudados: casos e controles. Vale ressaltar que esse fator contribui para o aparecimento e manutenção de sobrepeso/obesidade entre os indivíduos estudados.

Métodos diferentes de avaliação do estado nutricional, medidas antropométricas e avaliação da composição corporal, permitiram concluir que no mesmo indivíduo, identifica-se simultaneamente, massa magra reduzida e obesidade corporal. Esse dado não só demonstra a importância da avaliação nutricional completa e bem feita, como também aponta para a complexidade de abordagens do ponto de vista da nutrição que possuam o intuito de prevenir ou mesmo tratar os distúrbios nutricionais identificados.

Em relação ao consumo de álcool, observa-se que o uso prévio dessa substância é significativamente maior nos pacientes com HCC que nos indivíduos assintomáticos. Contudo, em relação ao uso atual de álcool observa-se menor consumo entre os pacientes. Esse achado, provavelmente pode ser atribuído ao impacto do diagnóstico da hepatite C para essa população. Ainda, verifica-se menor consumo atual de álcool pelos pacientes cirróticos. Esse fato pode estar relacionado ao agravamento da doença hepática, à presença de sintomas extra-hepáticos, que reduziriam a tolerância às bebidas alcoólicas e pelo fato de estarem em tratamento médico.

Os pacientes cirróticos do estudo, são em sua grande maioria classificados como Child A, são mais velhos que os pacientes com HCC e apresentam maior prevalência de hipertensão e síndrome metabólica, dados esses que estão relacionados à gravidade da doença hepática.

Em relação ao consumo alimentar, os pacientes tiveram medianas mais elevadas em relação à ingestão calórica total e consumo de carboidratos, quando comparados ao grupo controle. Porém, a mediana de consumo de proteínas foi maior entre os indivíduos do

grupo controle. Já quando comparamos as medianas de consumo dietético entre os pacientes (HCC e cirróticos) não há diferença estatisticamente significativa.

Os exames bioquímicos comparados entre os pacientes (HCC e cirróticos) apresentaram diferenças significativas. Em pacientes com doença hepática mais grave (cirróticos) os níveis de ALT, AST, GGT, FA, bilirrubina e níveis de glicose e insulina jejum foram mais elevados que nos pacientes com HCC. Porém valores de albumina, hemácias, linfócitos e plaquetas estavam reduzidos no grupo de cirróticos, confirmando a classificação atribuída a eles, visto que estes são dados bioquímicos complementares para o diagnóstico clínico da cirrose.

No que diz respeito ao perfil metabólico dos pacientes, síndrome metabólica foi verificada em quase metade dos cirróticos e resistência periférica à insulina, avaliada pelo índice de HOMA, estava presente em 60,0% desses indivíduos. Esses achados apontam para a associação entre gravidade da doença hepática e perfil metabólico alterado.

Síndrome metabólica e baixo grau de atividade física (sedentarismo) estavam independentemente associados a maiores valores das medidas antropométricas: IMC, PC, PB e %GC (pela somatória de dobras cutâneas).

Excesso de gordura corporal foi muito prevalente nos pacientes com HCC. Comparados à BIA, os testes de avaliação nutricional, isoladamente, não apresentaram boa acurácia para detectar excesso de gordura corporal em pacientes com HCC. Para a avaliação adequada de excesso de gordura corporal nesses pacientes tornam-se necessários a utilização em conjunto de diferentes ferramentas de avaliação nutricional e o ajuste dos pontos de corte de cada método para a classificação do estado nutricional de pacientes com HCC. A adoção de métodos eficazes para diagnosticar obesidade nesta população torna-se necessário pela possibilidade de modificar precocemente a abordagem nutricional na tentativa de adequar o estado nutricional para a promoção de saúde e busca de qualidade de vida.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006 May;23(5):469-80.

Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, Hu PY et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Countries Chronic Non-A, Non-B Hepatitis Study Team. *N Engl J Med*. 1992 Dec 31;327(27):1899-905.

American College of Sports Medicine Position Stand (ACSM). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998 Jun;30(6):975-91.

Arteel G, Marsano L, Mendez C, Bentley F, McClain CJ. Advances in alcoholic liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 Aug;17(4):625-47.

Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Sep;99(3):1193-204.

Bauman AE. Updating the evidence that physical activity is good for health: an epidemiological review 2000-2003. *J Sci Med Sport*. 2004 Apr;7(1 Suppl):6-19.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa*. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 152 p.

Breitkopf K, Nagy LE, Beier JI, Mueller S, Weng H, Dooley S. Current experimental perspectives on the clinical progression of alcoholic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Oct;33(10):1647-55

Carvalho T, Nóbrega ACL, Lazzoli JK, Magni JRT, Rezende L, Drummond FA, et al. Posição oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: atividade física e saúde. *Rev Bras Med Esporte* 1996;2:79-81

Cavalheiro NP. Sexual transmission of hepatitis C. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007 Sep-Oct;49(5):271-7.

Celafiscs. Classificação de atividade física IPAC. Brasil; 2007. Available at: <www.celafiscs.institucional.ws/65/questionarios.html> (accessed 05 January 2015)

Centers for Disease Control and Prevention, *CDC Health Information for International Travel 2012*, Oxford University Press, New York, NY, USA, 2012, <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-c.htm>. Acesso em: 06/01/2015

Chen ZM, Liu BQ, Boreham J, Wu YP, Chen JS, Peto R. Smoking and liver cancer in China: case-control comparison of 36,000 liver cancer deaths vs. 17,000 cirrhosis deaths. *Int J Cancer*. 2003 Oct 20;107(1):106-12.

Child CG, Turcotte JG. The liver and portal hypertension. In: Child CI, editor. *Surgery and Portal Hypertension*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1964. p. 50–8.

Chuang SC, Lee YC, Hashibe M, Dai M, Zheng T, Boffetta P. Interaction between cigarette smoking and hepatitis B and C virus infection on the risk of liver cancer: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 May;19(5):1261-8.

Church TS, Kuk JL, Ross R, Priest EL, Biloft E, Blair SN. Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2006 Jun;130(7):2023-30.

Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381-95.

David XR, Blanc P, Pageaux GP, Desprez D, Diaz D, Lemaire JM et al. Familial transmission of hepatitis C virus. *Gastroenterol Clin Biol*. 1995 Feb;19(2):150-5.

Delarocque-Astagneau E, Pillonel J, de Valk H, Perra A, Laperche S, Desenclos J C. Modes of hepatitis C virus transmission: methodological approaches. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2006 Jul;54 Spec No 1:1S5-1S14.

Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from the total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974 Jul;32(1):77-97.

Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol*. 2008 Jan;48(1):148-62.

Faintuch J. Nutritional disorders in chronic hepatic disease. *Arq Gastroenterol*. 2000 Jan-Mar;37(1):1-2.

Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981 Nov;34(11):2540-5.

Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. University of Michigan Press; 1990.

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 Jul;43(1):38-44.

Hayashi F, Momoki C, Yuikawa M, Simotani Y, Kawamura E, Hagihara A, et al. Nutritional status in relation to lifestyle in patients with compensated viral cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2012 Oct 28;18(40):5759-70.

Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J. Muscle mass: reliable indicator of protein energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr*. 1982 May;35(5 Suppl):1192-9.

Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. Rio de Janeiro: Manole, 2000. p.243.

Hickman IJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD, et al. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. *Gut*. 2004 Mar;53(3):413-9.

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 Jan;40(1):147-54.

Jamal MM, Morgan TR. Liver disease in alcohol and hepatitis C. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 Aug;17(4):649-62.

Kew MC. Prevention of hepatocellular carcinoma. *HPB(Oxford)*. 2005;7(1):16-25.

Kelleher TB, Mehta SH, Bhaskar R, Sulkowski M, Astemborski J, Thomas DL, et al. Prediction of hepatic fibrosis in HIV/HCV co-infected patients using serum fibrosis markers: the SHASTA index. *Journal of hepatology*. 2005;43(1):78-84.

Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: a review of published data and recommendations for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1997 May-Jun;21(3):133-56.

Krasnoff JB, Painter PL, Wallace JP, Bass NM, Merriman RB. Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2008 Apr;47(4):1158-66.

LaMonte MJ, Blair SN, Church TS. Physical activity and diabetes prevention. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Sep;99(3):1205-13.

Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994 Mar;21(1):55-67.

Lohman TG, Roche AF, R Martorell. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics; 1988.

Lohman TG. Assessing fat distribution. *Advances in body composition assessment: current issues in exercise science*. Champaign, IL: Human Kinetics. 1992.

Manguso F e D'Agostino L. Diet therapy in virus-related liver disease. In Preedy VR, Lakshman R, Srirajaskanthan R, Watson RR. 1. ed. Estados Unidos: Taylor e Francis Group, 2010. 271 p.

Manguso F, D'Ambra G, Menchise A, Sollazzo R, D'Agostino L. Effects of an appropriate oral diet on the nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis: A prospective study. *Clin Nutr*. 2005 Oct;24(5):751-9.

- Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion G. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras At Física & Saúde*. 2001;6:5-18.
- McCulloch AJ, Terran JC, Bugianesi E. Guidelines for nutritional therapy in liver disease. In: Klein ES, editor. *ASPEN nutritional support practice manual*. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; Silver Springs MD: 1998 p(12) 1-12.
- McClave SA, Snider HL, Spain DA. Preoperative issues in clinical nutrition. *Chest*. 1999 May;115(5 Suppl):64S-70S.
- Medronho RA, Bloch KV, Luiz RL, Werneck GL. *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2008.
- Menta PL, Correia MI, Vidigal PV, Silva LD, Teixeira R. Nutrition Status of Patients With Chronic Hepatitis B or C. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014.
- Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013 Apr;57(4):1333-42.
- Moon J, Kallman J, Winter P, Srishord M, Fang Y, Gerber L, Younossi Z. Disparities in activity level and nutrition between patients with chronic hepatitis C and blood donors. *PM R*. 2012 Jun;4(6):436-41.
- Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR, Ghushchyan V, Sullivan PW. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. *Diabetes Care*. 2007 Feb;30(2):203-9.
- Mueller S, Millonig G, Seitz HK. Alcoholic liver disease and hepatitis C: a frequently underestimated combination. *World J Gastroenterol*. 2009 Jul 28;15(28):3462-71.
- Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, et al. Overweight and obesity increase the risk for liver cancer in patients with liver cirrhosis and long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules inhibits liver carcinogenesis in heavier patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 2006 Jul;35(3):204-14.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Drinking Levels Defined.. <http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>. Acesso em 15/11/2014.
- Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, Degenhardt L. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet*. 2011 Aug 13;378(9791):571-83.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766-81.

Nobili V, Carter-Kent C, Feldstein AE. The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease. *BMC Med.* 2011 Jun 6;9:70.

Osna N. Alcohol and liver disease. *Semin Liver Dis.* 2009 May;29(2):139.

Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1997 Apr;20(4):537-44.

Petta S, Cammà C, DI Marco V, Calvaruso V, Enea M, Bronte F, et al. Insulin resistance is a major determinant of liver stiffness in nondiabetic patients with HCV genotype 1 chronic hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Sep 15;30(6):603-13.

Peterson JA. Get moving! Physical activity counseling in primary care. *J Am Acad Nurse Pract.* 2007 Jul;19(7):349-57.

Prati D. Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: a global review. *J Hepatol.* 2006 Oct;45(4):607-16.

Pratt M, Macera CA, Blanton C. Levels of physical activity and inactivity in children and adults in the United States: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc.* 1999 Nov;31(11 Suppl):S526-33.

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

Puri P, Sanyal AJ. Role of obesity, insulin resistance, and steatosis in hepatitis C virus infection. *Clin Liver Dis.* 2006 Nov;10(4):793-819.

Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2005 Sep;5(9):558-67.

Silva RL, Carmes ER, Schwartz AF, Blaszkowski Dde S, Cirino RH, Ducci RD. Smoking cessation among patients at a university hospital in Curitiba, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2011 Jul-Aug;37(4):480-7.

Siu L, Foont J, Wands JR. Hepatitis C virus and alcohol. *Semin Liver Dis.* 2009 May;29(2):188-99.

Sreenivasa Baba C, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006 Jan;21(1 Pt 1):191-8.

St George A, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T, George J. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2009 Jul;50(1):68-76.

Universidade de Pernambuco. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil. UdPNd, Núcleo de Pós-graduação, Relatório de Pesquisa, 2010. p.1-295.

Vázquez-Vandyck M, Roman S, Vázquez JL, Huacuja L, Khalsa G, Troyo-Sanromán R, et al. Effect of Breathwalk on body composition, metabolic and mood state in chronic hepatitis C patients with insulin resistance syndrome. *World J Gastroenterol*. 2007 Dec 14;13(46):6213-8.

Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Aug;38(2):518-26.

Wendland BE. Nutritional guidelines for persons infected with the hepatitis C virus: a review of the literature. *Can J Diet Pract Res*. 2001 Spring;62(1):7-15.

Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol*. 2014 Nov;61(1 Suppl):S58-68.

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. (Technical Report Series, 854)

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization. 1998.

WHO, FAO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: World Health Organization/Food and Agriculture Organization; 2003.

Yamini D, Basseri B, Chee GM, Arakelyan A, Enayati P, Tran TT, et al. Tobacco and other factors have a negative impact on quality of life in hepatitis C patients. *J Viral Hepat*. 2011 Oct;18(10):714-20.

Zhao G, Ford ES, Li C, Mokdad AH. Compliance with physical activity recommendations in US adults with diabetes. *Diabet Med*. 2008 Feb;25(2):221-7.

APÊNDICES

APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PACIENTES)

Eu, _____ NUT: _____, estou sendo convidado pelo *Grupo de Pesquisa em Hepatites Virais* para participar do estudo “*Estado nutricional e fatores relacionados ao estilo de vida em pacientes com hepatite C crônica*”, para avaliar alguns fatores que podem alterar a qualidade de vida de pacientes com hepatite viral crônica C. Esses fatores são os seguintes: condições nutricionais (obesidade, magreza, peso normal); uso de álcool/tabaco; alterações emocionais (tristeza, alegria, desânimo, depressão) e avaliação da capacidade de exercer atividade física.

Vários estudos têm mostrado que as doenças do fígado causadas pelo vírus (hepatite C) podem modificar o estado de nutrição (fazer ganhar ou perder peso) e/ou apresentar alterações emocionais (tristeza, fadiga, desânimo, depressão). Essas alterações podem ser causadas pelo próprio vírus ou pela resposta imunológica da pessoa (defesa do nosso corpo contra o vírus da hepatite) que alterariam substâncias produzidas no nosso cérebro (neurotransmissores). Essas substâncias regulam as nossas emoções e sentimentos.

Para tanto, preciso responder a alguns questionários sobre minha história médica e psicológica, assim como perguntas a fim de avaliar a presença de possíveis problemas emocionais e questionários para avaliar meu estado nutricional: peso, estatura, medidas corporais (circunferências e dobras cutâneas) e hábitos alimentares.

Fui esclarecido que os dados serão sigilosos e que poderei ter acesso às informações, em qualquer momento, sobre os riscos e benefícios relacionados ao estudo, inclusive que poderei tirar minhas dúvidas em qualquer momento. Fui ainda garantido sobre a confidencialidade do sigilo e privacidade dos dados. Concordo e aceito que em nenhum momento solicitarei remuneração ou recompensa financeira para participar do respectivo estudo. A minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária e estou esclarecido também que a decisão não afetará o meu tratamento. Além disso, poderei retirar-me do estudo a qualquer momento, para isso deverei entrar em contato com o pesquisador. Estou ciente que os dados serão exclusivamente para estudo com posterior publicação dos resultados obtidos. Após respondidas todas as minhas dúvidas, assino o presente documento em duas vias.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20____.

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Nutricionista Kiara Gonçalves Dias Diniz (31 9444.7564) – e-mail: kiaraddiniz@hotmail.com

Dra. Luciana Diniz Silva (031 99036988) – e-mail: lucianadinizsilva@gmail.com

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II - 2º andar, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG, CEP: 31270-901. Telefone: 0XX 31 3409-4592- email: coep@prpq.ufmg.br

APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (CONTROLES)

Eu, _____ NUT: _____, estou sendo convidado pelo *Grupo de Pesquisa em Hepatites Virais* para participar do estudo “*Estado nutricional e fatores relacionados ao estilo de vida em pacientes com hepatite C crônica*”, para avaliar alguns fatores que podem alterar a qualidade de vida de pacientes com hepatite viral crônica C. Esses fatores são os seguintes: condições nutricionais (obesidade, magreza, peso normal); uso de álcool/tabaco; alterações emocionais (tristeza, alegria, desânimo, depressão) e avaliação da capacidade de exercer atividade física.

Vários estudos têm mostrado que as doenças do fígado causadas pelo vírus (hepatite C) podem modificar o estado de nutrição (fazer ganhar ou perder peso) e/ou apresentar alterações emocionais (tristeza, fadiga, desânimo, depressão). Essas alterações podem ser causadas pelo próprio vírus ou pela resposta imunológica da pessoa (defesa do nosso corpo contra o vírus da hepatite) que alterariam substâncias produzidas no nosso cérebro (neurotransmissores). Essas substâncias regulam as nossas emoções e sentimentos.

Desta forma minha colaboração na pesquisa é essencial, pois a coleta de dados de pessoas com boa saúde é muito importante para esse estudo. É com essa avaliação que se pode analisar as diferenças clínicas, nutricionais, emocionais, prática de atividade física e presença de doenças não transmissíveis entre as pessoas que carregam o vírus (pessoas com infecção) e pessoas com boa saúde.

Para tanto, preciso responder a alguns questionários sobre minha história médica e psicológica, assim como perguntas a fim de avaliar a presença de possíveis problemas emocionais e questionários para avaliar meu estado nutricional: peso, estatura, medidas corporais (perímetros e dobras cutâneas) e hábitos alimentares.

Fui esclarecido que os dados serão sigilosos e que poderei ter acesso às informações, em qualquer momento, sobre os riscos e benefícios relacionados ao estudo, inclusive que poderei tirar minhas dúvidas em qualquer momento. Fui ainda garantido sobre a confidencialidade do sigilo e privacidade dos dados. Concordo e aceito que em nenhum momento solicitarei remuneração ou recompensa financeira para participar do respectivo estudo. A minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária. Além disso, poderei retirar-me do estudo a qualquer momento, para isso deverei entrar em contato com o pesquisador. Estou ciente que os dados serão exclusivamente para estudo com posterior publicação dos resultados obtidos. Após respondidas todas as minhas dúvidas, assino o presente documento em duas vias.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20 ____.

Assinatura do voluntário: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Nutricionista Kiara Gonçalves Dias Diniz (31 9444.7564) – e-mail: kiaraddiniz@hotmail.com

Dra. Luciana Diniz Silva (031 99036988) – e-mail: lucianadinizsilva@gmail.com

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II - 2º andar, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG, CEP: 31270-901. Telefone: 0XX 31 3409-4592- email: coep@prpq.ufmg.br



APÊNDICE C- Questionário de coleta de dados (Pacientes)

PROJETOS: ESTADO NUTRICIONAL E FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA

Nome: _____ DN: _____ Data: _____

Sexo: _____ Idade: _____ Registro HC: _____ Nº projeto: DEP _____ /201____ Nº LAB: _____

Endereço: _____

CEP: _____ Telefone: _____ Celular: _____

Email: _____

Profissão: _____ Ocupação atual: _____

Renda mensal familiar: _____ Nº pessoas na casa: _____ Renda per capita: _____

Escolaridade: () 1º grau incompleto () 2º grau incompleto () 3º grau incompleto

() analfabeto () 1º grau completo () 2º grau completo () 3º grau completo

Anos de estudo: _____

Estado Civil: () casado/amasiado () solteiro () divorciado () viúvo

Diagnóstico primário: _____ Pressão arterial: _____

Carga Viral: _____ Log: _____ Genótipo: _____ Estágio: _____

Esteatose () Sim () Não Porcentagem: _____ Child-Pugh: _____ Cirrose () Sim () Não

Ascite/edema: _____ Encefalopatia: _____

Comorbidades associadas: () DM () HAS () AVE/ IAM () HCV () HBV () CA () Insuficiência renal

Outros: _____

História familiar de doenças: () DM () HAS () AVE/ IAM () HCV () HBV () CA () Insuficiência renal

Outros: _____

Medicamentos em uso: _____

ALCOOLISMO

1. Já consumiu bebida alcoólica? () SIM () NÃO
2. Idade início: _____
3. Idade término: _____

DETERMINAÇÃO DA QUANTIDADE E FREQUÊNCIA DO CONSUMO DE ÁLCOOL

1. Em geral, quantos dias por semana você ingere álcool? _____
2. Em um dia típico, quantas doses (*drinks*) você ingere? _____
3. Qual o número máximo de doses (*drinks*) que você ingeriu em uma ocasião especial no mês passado?

INGESTÃO ALCOÓLICA

TIPO DE BEBIDA: _____

FREQUÊNCIA: _____

VOLUME: _____

CONSUMO MÉDIO: _____

$$\frac{\text{qtd de álcool (mL)} \times \text{teor alcoólico da bebida} \times 0,8 \text{ (D do álcool)} \times 7}{100}$$

(Teor alcoólico: cachaça-55%; vinho-12%; cerveja-5%; destilados-40%)

Resultado em gramas da ingestão do álcool/dia: _____

TABAGISMO

() fumante () não fumante () ex fumante

Quantos cigarros por dia: _____

Idade em que começou a fumar: _____

Idade em que parou de fumar: _____ () continua fumando atualmente

Maços/ Ano : _____

USO DE OUTRAS DROGAS

() cocaína () maconha () crack () LSD () Ecstasy () Outras _____

Quantidade: _____ Frequência: _____

Avaliação Antropométrica e de Composição Corporal

Peso atual (Kg): _____ Peso habitual (kg): _____ Estatura (m): _____

IMC (Kg/m²): _____ Classificação: _____

Perímetro da **Cintura** (cm): _____ Perímetro do **Braço** (cm): _____

Classificação: _____ Classificação em percentil: _____

Perím. Muscular do **Braço** (PMB): _____ Área Muscular do **Braço** (AMB): _____

Classificação: _____ Classificação: _____

Dobras cutâneas (mm):

TC: _____ Classificação : _____

BC: _____ SE: _____ SI: _____

Somatório das pregas: _____ % de Gordura Corporal: _____ Classificação: _____

Valores Bioimpedância elétrica: *Resistência:* _____ *Reactância:* _____

MG % (kg) _____ MM % (kg) _____ Classificação MG% : _____

Síndrome Metabólica: () Sim () Não **Homa:** _____

Parâmetros Bioquímicos

(data de retorno ao ambulatório: ___/___/___)

Variáveis	Valores		Variáveis	Valores	
Data do exame			Data do exame		
ALT (TGP)			Linfócitos (total)/ (%)		
AST (TGO)			Plaquetas		
GGT			Glicemia		
FA			Insulina		
Albumina			Colesterol total		
BT			HDL		
Creatinina			Triglicérides (mg/dL)		
Hm					

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____ x 3,3 (METs) = _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**).

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 Minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____ x 4,0 (METs) = _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____ x 8,0 (METs) = _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____

TOTAL METs minutos/semana = _____

Classificação: () baixo () moderado () alto

HORÁRIO	ALIMENTOS/ QUANTIDADES



APÊNDICE D- Questionário de coleta de dados (Controles)

PROJETOS: ESTADO NUTRICIONAL E FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA

Nome: _____ DN: _____ Data: _____

Sexo: _____ Idade: _____ N° projeto: NUT _____ /201 _____ N° LAB: _____

Endereço: _____

CEP: _____ Telefone: _____ Celular: _____

Email: _____

Profissão: _____ Ocupação atual: _____

Renda mensal familiar: _____ N° pessoas na casa: _____ Renda per capita: _____

Escolaridade: () 1º grau incompleto () 2º grau incompleto () 3º grau incompleto
() analfabeto () 1º grau completo () 2º grau completo () 3º grau completo

Anos de estudo: _____

Estado Civil: () casado/amasiado () solteiro () divorciado () viúvo

Comorbidades associadas: () DM () HAS () AVE/ IAM () HCV () HBV () CA () Insuficiência renal

Outros: _____

História familiar de doenças: () DM () HAS () AVE/ IAM () HCV () HBV () CA () Insuficiência renal

Outros: _____

Medicamentos em uso: _____

ALCOOLISMO

4. Já consumiu bebida alcoólica? () SIM () NÃO

5. Idade início: _____

6. Idade término: _____

DETERMINAÇÃO DA QUANTIDADE E FREQUÊNCIA DO CONSUMO DE ÁLCOOL

4. Em geral, quantos dias por semana você ingere álcool? _____

5. Em um dia típico, quantas doses (*drinks*) você ingere? _____

6. Qual o número máximo de doses (*drinks*) que você ingeriu em uma ocasião especial no mês passado?

INGESTÃO ALCOÓLICA

TIPO DE BEBIDA: _____

FREQUÊNCIA: _____

VOLUME: _____

CONSUMO MÉDIO: _____

$$\frac{\text{qtd de álcool (mL)} \times \text{teor alcoólico da bebida} \times 0,8 \text{ (D do álcool)} \times 7}{100}$$

(Teor alcoólico: cachaça-55%; vinho-12%; cerveja-5%; destilados-40%)

Resultado em gramas da ingestão do álcool/dia: _____

TABAGISMO

() fumante () não fumante () ex fumante

Quantos cigarros por dia: _____

Idade em que começou a fumar: _____

Idade em que parou de fumar: _____ () continua fumando atualmente

Maços/ Ano : _____

USO DE OUTRAS DROGAS

() cocaína () maconha () crack () LSD () Ecstasy () Outras _____

Quantidade: _____ Frequência: _____

Avaliação Antropométrica e de Composição Corporal

Peso atual (Kg): _____ Peso habitual (kg): _____ Estatura (m): _____

IMC (Kg/m²): _____ Classificação: _____

Perímetro da **Cintura** (cm): _____ Perímetro do **Braço** (cm): _____

Classificação: _____ Classificação em percentil: _____

Perím. Muscular do **Braço** (PMB): _____ Área Muscular do **Braço** (AMB): _____

Classificação: _____ Classificação: _____

Dobras cutâneas (mm):

TC: _____ Classificação : _____

BC: _____ SE: _____ SI: _____

Somatório das pregas: _____ % de Gordura Corporal: _____ Classificação: _____

Valores Bioimpedância elétrica: *Resistência:* _____ *Reactância:* _____

MG % (kg) _____ MM % (kg) _____ Classificação MG% : _____

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____ x 3,3 (METs) = _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**).

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 Minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____ x 4,0 (METs) = _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____ x 8,0 (METs) = _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

horas: _____ Minutos: _____ Total em min _____

TOTAL METs minutos/semana = _____

Classificação: () baixo () moderado () alto

HISTÓRIA DIETÉTICA

HORÁRIO	ALIMENTOS/ QUANTIDADES

ANEXOS**Anexo 1****Clínica Romeu Ibrahim de Carvalho Ltda**

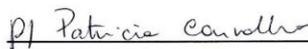
Interessados: Profª Luciana Diniz Silva
Departamento de Clínica Médica
Prof Fernando Silva Neves
Departamento de Saúde Mental
Faculdade de Medicina - UFMG

Decisão

O Comitê de Ética do Banco de Sangue da **Clínica Romeu Ibrahim de Carvalho Ltda** aprovou, no dia 29 de outubro de 2012, os projetos de pesquisa intitulados "*Concentração sérica de marcadores periféricos e polimorfismos genéticos em portadores de hepatites virais crônicas B e C e comorbidades psiquiátricas associadas* (Parecer COEP UFMG nº ETIC 0631.0.203.000-09)" e "*Estado nutricional, qualidade de vida, atividade física, alcoolismo, polimorfismo genético e concentração sérica de citocinas em portadores de hepatite B e C* (Parecer COEP UFMG nº ETIC 0404.0.203.000-10)" bem como os Termos de Consentimentos Livre e Esclarecido para indivíduos saudáveis.

Informamos que o Banco de Sangue **Clínica Romeu Ibrahim de Carvalho Ltda** autoriza a realização desses projetos com a entrevista e coleta de 10 mL de sangue dos doadores de sangue que concordarem em participar da pesquisa e assinarem o TCLE.

Atenciosamente,



Angela Gabriela Naves Givisiez
Coordenador do Banco de Sangue do Hospital Felício Rocho

Patrícia Carvalho C. Mendonça
Bióloga - CRB 4 Nº 8773 90

Anexo 2



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

Parecer nº. ETIC 0404.0.203.000-10

Interessado(a): **Profa. Luciana Diniz Silva**
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de setembro de 2010, o projeto de pesquisa intitulado "**Estado nutricional, qualidade de vida, atividade física, alcoolismo, polimorfismo genético e concentração sérica de citocinas em portadores de hepatite B e C**" 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.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo 3

II Fórum de Jovens Pesquisadores



abbvie



Roche

Zambon

janssen

 MSD

O grau de fibrose hepática foi classificado por histopatologia segundo a classificação METAVIR ou por índices clínicos/laboratoriais de cirrose. Os pacientes classificados com F0/F1/F2 foram agrupados como portadores de fibrose leve/moderada e aqueles com METAVIR F3/F4 ou cirrose foram considerados portadores de fibrose avançada. Para as análises estatísticas foram utilizadas as plataformas STATA, *MetaboAnalyst*, ROCCEt e o *software* Statistica. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde-UFPE.

RESULTADOS: Entre os 65 pacientes, 47 realizaram biópsia hepática, que revelou: 6 F0; 20 F1; 15 F2; 5 F3; 1 F4 e 18 pacientes apresentavam indícios de cirrose. Portanto, 41 pacientes foram alocados no grupo fibrose leve/moderada e 24 pacientes no grupo fibrose avançada. Os grupos foram semelhantes quanto ao sexo e idade. Vinte e dois pacientes (53%) do grupo fibrose leve/moderada e 12 (50%) do grupo fibrose avançada eram homens, com média de idade de 57 anos e 61 anos, respectivamente. Os pacientes com fibrose avançada apresentaram médias inferiores dos valores de albumina e plaquetas e médias superiores dos valores de INR, TGO, GGT, Falc e bilirrubina, quando comparados com o grupo de fibrose leve/moderada. Através dos espectros dos soros, foi construído um modelo utilizando Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais (PLS-DA) com o objetivo de separar os grupos de fibrose leve/moderada e de fibrose avançada. O modelo foi validado por Validação Cruzada Total (LOOCV) e Validação Cruzada Monte Carlo (MCCV) e os resultados obtidos estão dispostos na tabela 1.

CONCLUSÃO: Através destes dados preliminares, o modelo metabonômico construído para o diagnóstico dos graus de fibrose leve/moderada e avançada apresentou acurácia satisfatória, demonstrando grande potencial para se tornar ferramenta propedêutica integrada à prática médica.

Tabela 1. Validação do modelo construído a partir da PLS-DA para avaliação dos graus de fibrose.

METAVIR	Modelo Metabonômico		
		Pos	Neg
	F3/F4	19	6
F0/F1/F2	9	32	

Sensibilidade 76,0 % Especificidade* 85,8 % Acurácia** 78,0 %

* Validação cruzada Monte Carlo (MCCV) ** Validação cruzada total (LOOCV)

10. Comparação entre bioimpedância, métodos antropométricos e índice de massa corporal na avaliação do estado nutricional de pacientes com hepatite C crônica

Kiara Gonçalves Dias Diniz. Orientador: Luciana Diniz Silva.

INTRODUÇÃO: Vários estudos têm demonstrado que o excesso de gordura corporal interfere na progressão de diversas hepatopatias. No caso de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC), as inter-relações entre estado nutricional e evolução das lesões hepáticas não estão totalmente esclarecidas.

OBJETIVOS: (1) avaliar o estado nutricional de pacientes com hepatite C crônica (HCC), (2) comparar diferentes métodos de avaliação nutricional [Índice de massa corporal (IMC); dobras cutâneas tricipital, bicipital, supra-iliaca e subescapular; circunferência da cintura (CC); circunferência do braço (CB); índice de adiposidade corporal (IAC) e percentual de gordura corporal (%GC)], considerando como padrão ouro a bioimpedância elétrica (BIA) (3) analisar a concordância dos métodos para a classificação do estado nutricional dos pacientes agrupados em duas categorias: eutróficos e excesso de peso (sobrepeso e obeso) de acordo com as diferentes ferramentas de avaliação nutricional.

PACIENTES E MÉTODOS: Trata-se de estudo transversal conduzido no Ambulatório de Hepatites Virais de um Hospital Universitário. Para avaliação de composição corporal (percentual de gordura corporal, água corporal, massa magra), foi utilizado aparelho de bioimpedância elétrica Quantum X (RJL Systems®). A bioimpedanciometria elétrica é um método rápido, não invasivo e indolor, usado para analisar a composição corporal, onde valores igual ou maior que 25% para homens e 32% para mulheres são considerados como excesso de gordura corporal (Lohman, 1992). Ainda, peso, altura, circunferências do braço e da cintura e dobras cutâneas (tricipital, bicipital, subescapular e supra-iliaca) foram mensurados nos pacientes com HCC. Para o cálculo da %GC foram usados o somatório das dobras cutâneas, a equação de cálculo da densidade corporal proposta por Durnin e Womersley (1974) e a equação de Siri (1961). A classificação da %GC foi feita conforme Lohman e colaboradores (1992). O IMC foi calculado ($\text{peso}/\text{altura}^2$) e classificado segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (1998). CC foi mensurada com fita métrica não extensível, circundando o indivíduo na cicatriz umbilical e foi classificada de acordo com o risco de complicações metabólicas associadas à obesidade: risco aumentado, ($\geq 80\text{cm}$, sexo feminino e $\geq 94\text{cm}$, sexo masculino) e risco muito aumentado, ($\geq 88\text{cm}$, sexo feminino e $\geq 102\text{cm}$, sexo masculino). Todas as medidas foram feitas em triplicata. Os dados foram analisados no software SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago IL, EUA). As variáveis contínuas foram descritas por média \pm desvio padrão, quando tiveram distribuição normal, e mediana \pm intervalo interquartil para variáveis não normais. A distribuição e normalidade dos resultados foram calculados com teste de Shapiro Wilks (Medronho, 2009). Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. A concordância entre as ferramentas nutricionais e BIA, considerada padrão ouro, foi calculada pelo teste de Kappa (Byrt, 1996). A acurácia dos testes de avaliação nutricional foi feita pela análise da área sob a curva ROC. Dessa forma, foi possível determinar os melhores pontos de corte para o diagnóstico

de excesso de peso (sobrepeso e obesidade) nos pacientes com HCC com e sem cirrose. Para comparação independente das áreas sob a curva ROC de pacientes com HCC (HCC sem cirrose vs. cirrose; HCC sem cirrose vs. grupo controle; cirrose vs. grupo controle) foi utilizado o software MedCalc 12.3.0. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP (ETIC 0404.0.203.000-10) e todos os pacientes assinaram o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido.

RESULTADOS: Foram incluídos 114 pacientes com HCC [média de idade: $54,7 \pm 11,4$ anos; sexo feminino (57,0%); hepatite crônica (70,3%), cirrose compensada (29,7%)]. Ainda, foram incluídos 58 doadores de sangue, assintomáticos (grupo controle) pareados por sexo e idade. Excesso de gordura corporal foi detectado em 71,1% e 73,6% dos pacientes, avaliado pela BIA e somatória de dobras cutâneas (%GC), respectivamente. Quando avaliados pelo IMC, 53,9% dos pacientes apresentaram excesso de peso ($\text{IMC} > 25\text{kg}/\text{m}^2$) e, dentre eles, 19,0% foram classificados como obesos ($\text{IMC} > 30\text{kg}/\text{m}^2$). As prevalências de CC aumentada e muito aumentada foram 67,2% e 48,4%, respectivamente. Vinte (16,0%) indivíduos foram classificados como obesos pela CB. Analisado pelo IAC, 75,0% dos pacientes foram classificados com excesso de peso. Diferentes pontos de corte para o diagnóstico de excesso de peso foram testados para cada um dos testes de avaliação do estado nutricional. A análise da curva ROC demonstrou que, em comparação com a BIA, os demais testes usados no estudo podem ser úteis para a avaliação nutricional de pacientes com HCC e excesso de peso, desde que novos pontos de corte sejam considerados. A Tabela 1 mostra os valores das áreas sob a curva ROC com os respectivos intervalos de confiança e na Figura 1 encontram-se as curvas ROC.

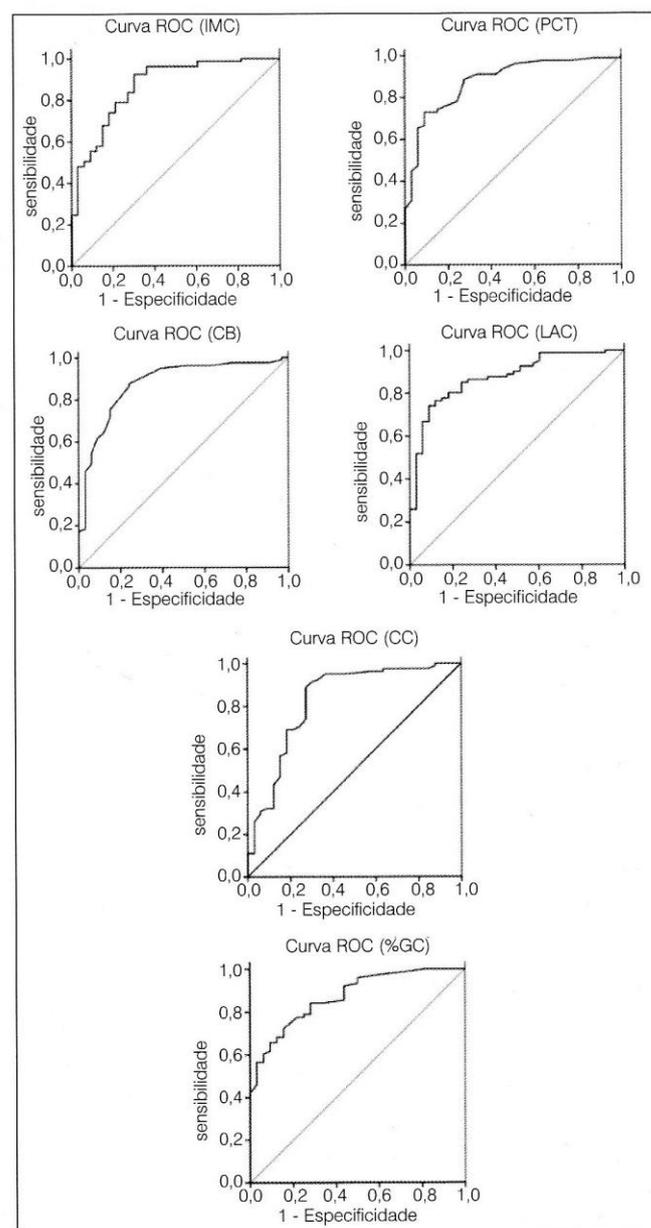


Figura 1. Curvas ROC dos testes de avaliação nutricional para diagnóstico de excesso de peso em 114 pacientes com hepatite C crônica.

Tabela 1. Área sob a curva ROC dos testes de avaliação nutricional para o diagnóstico de excesso de peso em 114 pacientes com hepatite C crônica.

Testes	Área sob a curva (IC 95% da área)	P
Índice de massa corporal (IMC)	0,87 (0,79-0,94)	<0,0001
Prega cutânea tripital (PCT)	0,88 (0,81-0,96)	<0,0001
Circunferência da cintura (CC)	0,83 (0,74-0,92)	<0,0001
Circunferência do braço (CB)	0,88 (0,81-0,98)	<0,0001
Índice de adiposidade corporal (IAC)	0,87 (0,80-0,94)	<0,0001
Percentual de gordura corporal (%GC)	0,87 (0,80-0,93)	<0,0001

Não houve diferença dos resultados na análise da curva ROC quando pacientes com hepatite crônica, cirrose e grupo controle foram comparados, exceto para CB ($p=0,002$) e PCT ($p=0,003$) quando pacientes com HCC (sem cirrose) foram comparados ao grupo controle. As concordâncias observadas entre BIA e IMC (Kappa=0,42; $p<0,0001$), CC (Kappa=0,59; $p<0,0001$) e %GC (Kappa=0,54; $p<0,0001$) foram razoáveis (razoável, valor de Kappa: 0,400-0,599). As concordâncias entre BIA e PCT (Kappa=0,07; $p=0,06$), CB (Kappa=0,12; $p<0,0001$) e IAC (Kappa=0,13; $p<0,0001$) foram pobres (pobre, valor de Kappa: 0,000-0,199) (Tabela 2).

CONCLUSÃO: Excesso de peso foi muito prevalente nos pacientes com HCC. Comparados à BIA, os testes de avaliação nutricional, isoladamente, não apresen-

Tabela 2. Análise de concordância entre BIA e os testes de avaliação nutricional aplicados nos 114 pacientes com hepatite C crônica.

Teste	BIA		Kappa	S	E	VPP	VPN
	Excesso de peso (n)	Eutrófico (n)					
Índice de massa corporal (IMC)							
Eutrófico	26	27	0,42	0,68	0,82	0,91	0,51
Excesso de peso	55	6					
Circunferência da cintura (CC)							
Eutrófico	12	25	0,59	0,85	0,76	0,90	0,68
Excesso de peso	69	8					
Circunferência do braço (CB)							
Eutrófico	64	32	0,12	0,21	0,97	0,94	0,34
Excesso de peso	17	1					
Índice de adiposidade corporal (IAC)							
Eutrófico	17	11	0,13	0,79	0,33	0,75	0,39
Excesso de peso	62	22					
Percentual de gordura corporal (%GC)							
Eutrófico	9	21	0,54	0,89	0,64	0,86	0,70
Excesso de peso	72	12					

BIA, bioimpedância; E, especificidade; n, número de pacientes; S, sensibilidade; VPN, valor preditivo negativo; VPP, valor preditivo positivo.

taram boa acurácia para detectar excesso de peso em pacientes com HCC. Para a avaliação adequada de excesso de peso nesses pacientes tornam-se necessários a utilização em conjunto de diferentes ferramentas de avaliação nutricional e o ajuste dos pontos de corte de cada método para a classificação do estado nutricional de pacientes com HCC. A adoção de métodos eficazes para diagnosticar obesidade nesta população torna-se necessário pela possibilidade de modificar precocemente a abordagem nutricional na tentativa de adequar o estado nutricional para a promoção de saúde e busca de qualidade de vida.

11. Contagem de plaquetas e APRI para o diagnóstico da fibrose hepática na esquistossomose mansônica

Tibério Batista de Medeiros¹; Ana Lúcia Coutinho Domingues¹; Edmundo Pessoa de Almeida Lopes¹; Ana Virginia Matos Sá Barreto²; Clarice Neuenschwander Lins de Moraes²; Sílvia Maria Lucena Montenegro². Orientador: Ana Lúcia Coutinho Domingues e Edmundo Pessoa de Almeida Lopes.

1. Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE.
2. Departamento de Imunologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ, Recife, PE.

OBJETIVOS: Considerando a escassez de dados a respeito de marcadores séricos na avaliação da fibrose periportal (FPP) em pacientes com esquistossomose mansônica, o presente estudo teve como objetivo correlacionar a contagem de plaquetas e o APRI com o padrão de FPP avaliada através da ultrassonografia.

MATERIAIS E MÉTODOS: Trata-se de estudo de coorte prospectivo que avaliou pacientes com diagnóstico de esquistossomose mansônica, durante 9 meses, no ambulatório de Hepatologia do Hospital das Clínicas (HC-UFPE). Foram incluídos pacientes esquistossomóticos de ambos os sexos, com idade > 14 anos, e excluídos aqueles com alterações clínicas, laboratoriais ou ultrassonográficas compatíveis com doenças hepáticas de outras etiologias, como hepatite B ou C, cirrose hepática ou esteatose hepática, consumo excessivo de álcool, uso de drogas imunossupressoras ou hepatotóxicas e esplenectomia prévia. Os pacientes incluídos foram clinicamente avaliados e foram retirados 10 mL de sangue para a realização das dosagens de AST e contagem do número de plaquetas. Os níveis séricos de AST e o número de plaquetas foram determinados utilizando métodos automatizados. O APRI foi calculado conforme descrito por Wai *et al.* (2003): $APRI = [(AST / LSN) / \text{plaquetas} (109)] \times 100$. Exames de ultrassom foram realizados por um único operador (ALCD) com o aparelho Siemens Acuson X150[®] com transdutor convexo de 3,5 MHz para a avaliação da FPP, com base na classificação de Níamey, que tem seis padrões pré-estabelecidos de intensidade de FPP, variando de padrão A (normal) para o padrão F (FPP avançada). De acordo com o padrão de FPP pelo ultrassom, os pacientes foram divididos em três grupos: 1) A + B = sem FPP, denominado grupo controle, 2) C + D = FPP leve/moderada e 3) E + F = FPP avançada. Análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas 12 SPSS e Excel 2000. As variáveis foram apresentadas em tabelas e gráficos, com os dados expressados como média e desvio padrão de valores. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para determinar a distribuição dos dados (paramétricos ou não-paramétrico) ANOVA seguida pelo teste de Levene foi usado para a determinação de variâncias iguais na análise das variáveis de acordo com o padrão de FPP. Como foi demonstrada a heterogeneidade, utilizou-se teste de Tamhane. Correlação de Spearman foi utilizada para determinar a correlação entre a contagem de plaquetas ou índice APRI e o padrão de fibrose. O nível de significância foi definido como 5% ($P < 0,05$) para todos os testes estatísticos. Foram construídas curvas ROC (Receiver Operator Characteristic) para avaliar a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos para as variáveis associadas.

RESULTADOS: Durante o período do estudo, foram incluídos 122 pacientes, 73 (59,8%) dos quais eram do sexo feminino, com idade média foi de $49,5 \pm 13,8$ anos (14 a 70 anos). De acordo com os critérios de Níamey, 12 (9,8%) apresentaram o padrão A e B da FPP, compondo o grupo de controle; 6 (4,9%), 39 (31,9%), 43 (35,2%) e 22 (18,0%) pacientes apresentaram padrões, C, D, E e F, respectivamente. Comparando as médias dos níveis de AST dos soros dos pacientes (AST/LSN) dos três grupos, não houve diferença (ANOVA; $p = 0,108$) entre o grupo 1 ($0,66 \pm 0,32$) e grupo 2 ($0,93 \pm 0,58$) e grupo 3 ($0,96 \pm 0,36$). A distribuição das médias das plaquetas de acordo com o padrão de fibrose avaliado usando a ultrassonografia nos 122 pacientes, divididos em três grupos, revelou correlação negativa ($r = -0,545$). Comparando-se as médias das plaquetas dos três grupos, observou-se diferença ($p < 0,001$) entre o grupo 1 ($258 \pm 74 \times 10^9/L$) e grupo 2 ($158 \pm 80 \times 10^9/L$) e grupo 3 ($96 \pm 45 \times 10^9/L$). Para distinguir a ausência (grupo 1) ou presença (grupos 2 e 3) de FPP, a contagem de plaquetas revelou AUC de 0,92 (95% CI, 0,87-0,98) com ponto de corte de $171 \times 10^9/L$. Para distinguir os pacientes sem FPP e com FPP leve/moderada (grupos 1 e 2) de pacientes com padrões mais avançados (grupo 3) de FPP, a contagem de plaquetas revelou AUC de 0,72 (95% CI, 0,62-0,83) com ponto de corte ideal de $141 \times 10^9/L$. A distribuição da pontuação média do APRI de acordo com o padrão de FPP avaliada usando ultrassom em 112 pacientes, divididos em três grupos, revelou correlação positiva ($r = 0,541$). Comparando a média do índice APRI dos três grupos, observou-se diferença ($p < 0,001$) entre o grupo 1 ($0,26 \pm 0,11$) e grupo 2 ($0,92 \pm 0,98$) e grupo 3 ($1,58 \pm 1,40$). Para distinguir a ausência (grupo 1) ou presença (grupos 2 e 3) de fibrose, o APRI revelou AUC de 0,93 (95% CI, 0,88-0,98) com ponto de corte de 0,349. Para distinguir os pacientes sem e com FPP leve/moderada (grupos 1 e 2) de pacientes com padrões mais avançados (grupo 3) de FPP, o APRI revelou AUC de 0,72 (95% CI, 0,63-0,82) com ponto de corte de 1,066.

CONCLUSÃO: A contagem de plaquetas e o índice APRI poderão ser utilizados como marcadores séricos para distinguir a ausência ou presença de fibrose periportal em pacientes com esquistossomose mansônica, na medida em que revelaram correlação com os achados na ultrassonografia.

II FÓRUM DE JOVENS PESQUISADORES DA SBH



Certificamos que

Kiara Gonçalves Dias Diniz

Participou do

II Fórum Jovens Pesquisadores promovido pela Sociedade Brasileira de Hepatologia realizado no dia 17 de outubro de 2014, na cidade de São Paulo – SP,

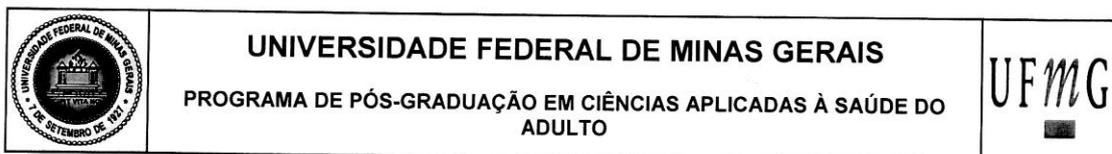
Na qualidade de **Autor** do trabalho **Comparação entre bioimpedância, métodos antropométricos e índice de massa corporal na avaliação do estado nutricional de pacientes com hepatite C crônica**

Edison Roberto Parise
Presidente

Maria Lucia G. Ferraz
Coordenadora

Renata Mello Perez
Coordenadora

Anexo 4



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA KIARA GONÇALVES DIAS DINIZ

Realizou-se, no dia 25 de fevereiro de 2015, às 10:00 horas, Sala 166, 1º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **ESTADO NUTRICIONAL E FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA**, apresentada por **KIARA GONÇALVES DIAS DINIZ**, número de registro 2013654558, graduada no curso de NUTRIÇÃO, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, à seguinte Comissão Examinadora: Prof^a. Luciana Diniz Silva - Orientador (UFMG), Prof. Eduardo Garcia Vilela (UFMG), Prof^a. Lucilene Rezende Anastácio (UI).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 25 de fevereiro de 2015.

Luciana Diniz Silva

Prof^a. Luciana Diniz Silva (Doutora)

Eduardo Garcia Vilela

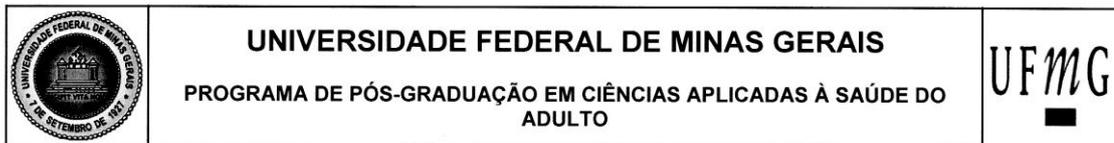
Prof. Eduardo Garcia Vilela (Doutor)

Lucilene Rezende Anastácio

Prof^a. Lucilene Rezende Anastácio (Doutora)


 CONFERE COM ORIGINAL
 Centro de Pós-Graduação
 Faculdade de Medicina - UFMG

Anexo 5



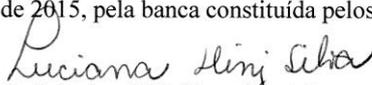
FOLHA DE APROVAÇÃO

**ESTADO NUTRICIONAL E FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA EM
PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA**

KIARA GONÇALVES DIAS DINIZ

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 25 de fevereiro de 2015, pela banca constituída pelos membros:


 Prof. Luciana Diniz Silva - Orientadora
 UFMG


 Prof. Eduardo Garcia Vilela
 UFMG


 Prof. Lucilene Rezende Anastácio
 UI

Belo Horizonte, 25 de fevereiro de 2015.