

LÍVIA MAYUMI NAKAZORA

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E INFLAMATÓRIA EM
PACIENTES COM AFECÇÕES CIRÚRGICAS: COMPARAÇÃO
COM O ÂNGULO DE FASE.**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-graduação em Nutrição, Área de Concentração em Metabolismo e Dietética, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para obtenção de título de Mestre em Nutrição.

Orientadora Prof^ª. Dr^ª. Elisabeth Wazlawik

FLORIANÓPOLIS, 2010.

Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária da

Universidade Federal de Santa Catarina

N163a Nakazora, Lívia Mayumi

Avaliação nutricional e inflamatória em pacientes com afecções cirúrgicas [dissertação] : comparação com o ângulo de fase / Lívia Mayumi Nakazora ; orientadora, Elisabeth Wazlawik. - Florianópolis, SC, 2010.

1 v.: il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Nutrição.

Inclui referências

1. Nutrição. 2. Marcadores biológicos. 3. Inflamação. 4. Doentes hospitalizados. 5. Avaliação nutricional. I. Wazlawik, Elisabeth. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

CDU 612.39

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E INFLAMATÓRIA EM
PACIENTES COM AFECÇÕES CIRÚRGICAS: COMPARAÇÃO
COM O ÂNGULO DE FASE.**

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de MESTRE EM NUTRIÇÃO e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, em 24 de Fevereiro de 2010.

Rossana Pacheco da Costa Proença, Dr.
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Banca examinadora:

Elisabeth Wazlawik, Dr.
NTR/CCS/UFSC – Presidente

Maria Cristina Gonzalez, Dr.
MED/CCVS/UCPel – Membro

Janaína das Neves, Dr.
NTR/CCS/UFSC – Membro

Giovanna Medeiros Rataischesk Fiates, Dr.
NTR/CCS/UFSC – Membro Suplente

Dedico este trabalho.....

À minha **mãe**, Emiko, pelo apoio e incentivo à realização de mais uma conquista, por compreender e me auxiliar em minha escolha profissional.

Pela mulher que é, pela força, luta, dedicação e coragem que tanto admiro

Pelas lições de vidas e por compreender minha ausência em muitos momentos.

À minha **avó**, Hissa, que me acompanhou em todo o processo de crescimento profissional, sempre acreditando e me apoiando em minhas escolhas.

Pelo exemplo de vida, pelas palavras sábias, conselhos e força que tem.

À minha **irmã**, Deise, por toda sua determinação e força.
Um exemplo de mulher e de irmã.

Aos meus **padrinhos**, Shoiti e Lúcia,
Pela força, incentivo, apoio, dedicação, conselhos e solidariedade que vou levar de exemplo por toda minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço,

À minha orientadora, professora Dra. Elisabeth Wazlawik, por todo ensinamento, dedicação e paciência prestados não somente nesses dois anos de Mestrado, como também durante a Graduação, quando fui sua aluna de Iniciação Científica. Durante esses anos de convívio, foi-me passado ensinamentos científicos e éticos fundamentais para o meu crescimento profissional e pessoal. Guardo desta convivência sua competência e dedicação ao ensino.

Aos professores Dr. Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos, pelo empréstimo do aparelho de Bioimpedância, sem o qual esse trabalho não poderia ser realizado e Dra. Patrícia di Pietro pelo espaço cedido para o acondicionamento do equipamento utilizado na pesquisa.

Ao João Luiz Bastos pela disponibilidade, colaboração e dedicação na análise dos dados e importantes contribuições.

Aos professores componentes da banca examinadora, Dra. Maria Cristina Gonzales, Dra. Janaína das Neves e Dra. Giovanna M.R. Fiates, pelas valiosas contribuições para a realização do estudo.

À Direção do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), por ter autorizado a realização deste estudo nas dependências do hospital, à toda a equipe de saúde do HU/UFSC, em especial aos residentes da Clínica Cirúrgica I, Myriam MacDonald, Fernanda Cunha, Fernando Mauro, Daniel Coelho, Sérgio Mello e Josinaldo Martins, por terem autorizado a solicitação dos exames de sangue dos pacientes que participaram do estudo, aos técnicos em laboratório, Fabrícia, Ana Paula e Rodrigo, por terem realizado a coleta de sangue dos pacientes, às enfermeiras Monique, Suzi e Fernanda e à nutricionista, Gisele Backes, pela atenção e colaboração e aos funcionários do laboratório de Bioquímica, Hematologia e Imunologia por terem analisado as concentrações dos marcadores bioquímicos.

Às colegas de laboratório Lisiane, Thiane e Marion, pelo apoio na elaboração e execução desse trabalho e pela amizade, a Jaqueline pela amizade. Às bolsistas, Letícia, Juliana e Fernanda, pela amizade e colaborações.

Às colegas e amigas de mestrado, pelas contribuições na elaboração do projeto. Em especial à Carla Dadalt, Jaqueline Minatti, Vanessa Caroline Campos, Vanessa Hissanaga, Brunna Cristina Bremer Boaventura, Aliny Stefanuto e Graziela Alessandra Klein, por todo o companheirismo e amizade.

À coordenação, professores e ao secretário do Programa de Pós-graduação em Nutrição, Nelson Delfino, pela paciência e auxílio.

Ao Programa de Apoio ao Plano de Reestruturação e Expansão das Universidades Federais – REUNI, pelo auxílio financeiro.

À Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina - FAPESC, pela concessão de bolsa de iniciação científica.

Mais uma vez à minha família, por todo amor, compreensão e dedicação. É o meu tesouro e minha base de inspiração. Amo todos, mãe, irmã, avós, tios e primos!

Muito Obrigada!

RESUMO

Introdução e objetivo: Analisar a associação do ângulo de fase padronizado (AFP) com parâmetros nutricionais e inflamatório de pacientes com afecções cirúrgicas.

Métodos: Estudo transversal, 121 pacientes ($48,2 \pm 14,3$ anos), admitidos para realização de cirurgia gastrointestinal eletiva ou de hérnia. Todas as avaliações foram realizadas no período pré-operatório: Avaliação Subjetiva Global (ASG), albumina e transferrina séricas, linfócitos totais, Índice de Risco Nutricional (IRN) e a atividade inflamatória através da proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us). Estes parâmetros foram comparados com o AFP, obtido a partir da Análise por Impedância Bioelétrica (BIA).

Resultados: Houve fraca concordância ($\kappa = 0,275$) entre o AFP e a ASG. O AFP foi correlacionado com a transferrina ($r = 0,288$) e albumina ($r = 0,372$) séricas, com o IRN ($r = 0,484$) e com a PCR-us ($r = -0,178$). Os pacientes em risco nutricional, conforme o IRN ou desnutridos de acordo com a ASG, albumina e transferrina séricas, assim como àqueles com alterações nas concentrações de PCR-us, apresentaram valores de AFP significativamente menores do que os pacientes bem nutridos e sem inflamação.

Conclusão: Não houve boa concordância entre o AFP e a ASG, no entanto, o AFP foi correlacionado com os demais parâmetros nutricionais, demonstrando detectar alterações do estado nutricional nesta população de pacientes.

Unitermos: avaliação do estado nutricional, rastreamento nutricional, ângulo de fase, marcadores bioquímicos, inflamação, pacientes hospitalizados.

ABSTRACT

Background & Aims: To investigate the association between the standardized phase angle (SPA) and the inflammatory and nutritional parameters in patients with surgical disorders.

Methods: Cross-sectional study, 121 adults' patients ($48,2 \pm 14,3$ years), admitted for gastrointestinal surgery or hernia repair. The nutritional status was evaluated according to the Subjective Global Assessment (SGA), serum albumin and transferrin, total lymphocytes count (TLC) and the Nutritional Risk Index (NRI). The inflammatory activity was assessed by high sensitive C-Reactive Protein (hs-CRP). These parameters were compared with the SPA, obtained by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA).

Results: There was a weak agreement ($\kappa = 0,275$) between the SPA and SGA. The SPA was correlated to serum transferrin ($r = 0,288$) and albumin ($r = 0,372$), to NRI ($r = 0,484$) and to hs-CRP ($r = -0,178$). Nutritional risk patients, detected by NRI, and malnourished patients diagnosed by SGA, serum albumin and transferrin, as well as those with inflammatory activity had a statistically significant lower median SPA as compared to those who were well-nourished and without inflammation.

Conclusion: There was not good agreement between the SPA and SGA. Nevertheless, the SPA was correlated to the other methods investigated, indicating its ability on detecting alterations of nutritional status in this population of patients.

Key words: nutritional state assessment; nutritional screening, phase angle; laboratory parameters, inflammatory activity, hospitalized patients.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação gráfica da resistência, reatância, impedância e do ângulo de fase (adaptado KYLE <i>et al.</i> , 2004a).....	69
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Condições ou estágios de doenças em que a proteína C-reativa (PCR) está elevada.....	62
Quadro 2. Pontos de corte do Critério de Classificação Econômica Brasil (2008).....	94

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos que utilizaram a Avaliação Subjetiva Global (ASG) na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados.....	29
Tabela 2. Estudos que utilizaram a Avaliação Subjetiva Global (ASG), como método prognóstico.....	34
Tabela 3. Estudos que utilizaram marcadores bioquímicos na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados.....	42
Tabela 4. Estudos que avaliaram o poder prognóstico dos marcadores bioquímicos.....	49
Tabela 5. Estudos que avaliaram marcadores bioquímicos em resposta à terapia nutricional.....	54
Tabela 6. Estudos que avaliaram a relação de marcadores bioquímicos com outros parâmetros nutricionais.....	57
Tabela 7. Estudos que utilizaram o Índice de Risco Nutricional (IRN) na avaliação do risco nutricional de pacientes hospitalizados....	63
Tabela 8. Estudos que avaliaram o ângulo de fase como indicador prognóstico.....	71
Tabela 9. Estudos que avaliaram o ângulo de fase como indicador nutricional.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ACT – Água Corporal Total
AEC – Água Extracelular
AF – Ângulo de Fase
AFP – Ângulo de Fase Padronizado
AIC – Água Intracelular
ANI – Avaliação Nutricional Imediata
AMB – Área Muscular do Braço
AGB – Área Gordurosa do Braço
AN – Anorexia Nervosa
ASG – Avaliação Subjetiva Global
BIA – *Bioelectrical Impedance Analysis* (Análise por Impedância Bioelétrica)
CB – Circunferência do Braço
CCI – Clínica Cirúrgica I
CCC – Coeficiente de Correlação de Concordância de Lin
CMB – Circunferência Muscular do Braço
CTLF – Capacidade Total de Ligação ao Ferro
Da – Dalton
DCT – Dobra Cutânea Tricipital
DCSE – Dobra Cutânea Subescapular
DCSI – Dobra Cutânea Supra-íliaca
DP – desvio-padrão
ELAN – Estudo Latino Americano de Nutrição
GC – Gordura Corporal
HU – Hospital Universitário
IBRANUTRI – Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar
IC – Intervalo de Confiança
IL-1 β – interleucina 1- β
IL-6 – interleucina-6
IM – Índice Maastricht
IMC – Índice de Massa Corporal
IRN – Índice de Risco Nutricional
MAN – Mini Avaliação Nutricional
MCC – Massa Celular Corporal
MCM – Massa Corporal Magra ou massa livre de gordura
MEC – Massa Extracelular
MG – Massa Gorda

MNA – *Mini Nutritional Assessment*
NIH – *National Institutes of Health*
NRI – *Nutritional Risk Index*
NRS – *Nutritional Risk Score*
NRS-2002 – *Nutrition Risk Screening 2002*
OMS – Organização Mundial de Saúde
R – Resistência
SBNPE – Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral
SGA – *Subjective Global Assessment*
SIDA – Síndrome da Imuno Deficiência Adquirida
SUS – Sistema Único de Saúde
TN – Terapia Nutricional
TNF- α – Fator de Necrose Tumoral- α
UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina
Xc – Reatância
Z – Impedância

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 JUSTIFICATIVA.....	19
3 HIPÓTESE.....	21
4 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
4.1 Rastreamento nutricional e avaliação do estado nutricional.....	22
4.1.1 Avaliação Subjetiva Global.....	29
4.1.2 Albumina.....	37
4.1.3 Transferrina.....	40
4.1.4 Linfócitos Totais.....	41
4.1.5 Proteína C-reativa ultra-sensível.....	62
4.1.6 Índice de Risco Nutricional (IRN).....	63
4.1.7 Análise por Impedância Bioelétrica.....	67
5 OBJETIVOS.....	93
5.1 Objetivo Geral.....	93
5.2 Objetivos Específicos.....	93
6 MÉTODO.....	94
6.1 Delineamento do estudo.....	94
6.2 Amostra e protocolo do estudo.....	94
6.3 Instrumentos e variáveis coletadas.....	95
6.3.1 Caracterização do paciente.....	95
6.3.2 Avaliação do Estado Nutricional.....	96
6.3.2.1 Avaliação Subjetiva Global.....	96
6.3.2.2 Marcadores bioquímicos.....	96
6.3.2.2.1 Albumina sérica.....	97
6.3.2.2.2 Transferrina sérica.....	98
6.3.2.2.3 Linfócitos totais.....	99
6.3.2.2.4 Proteína C-reativa ultra-sensível.....	100
6.3.2.3 Índice de Risco Nutricional.....	101
6.3.2.4 Ângulo de Fase.....	101
6.4 Análises estatísticas.....	102
7 ARTIGO.....	104
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	129
REFERÊNCIAS.....	130
APÊNDICES.....	148
Apêndice A – Instrumento de Caracterização do Paciente.....	149
Apêndice B – Instrumento de Avaliação Bioquímica e de Análise por Impedância Bioelétrica.....	151

Apêndice C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	152
ANEXOS.....	154
ANEXO 1 – AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL.....	155
ANEXO 2 – GUIA PARA PUBLICAÇÃO DA CLINICAL NUTRITION.....	157

1 INTRODUÇÃO

A avaliação nutricional dos pacientes antes de uma cirurgia é crucial, uma vez que a deterioração do estado nutricional é um fator chave no resultado cirúrgico e pós cirúrgico (SUNGURTEKIN *et al.*, 2004), estando associado ao aumento da morbidade e da mortalidade (PIRLICH *et al.* 2006). O estado nutricional saudável é mantido por um equilíbrio entre a ingestão e a necessidade nutricional. No entanto, a presença de uma doença, associada ou não a uma atividade inflamatória (JEEJEBHOY, 1998; SOETERS & SCHOLS, 2009), contribui para as altas taxas de desnutrição encontradas nos pacientes hospitalizados, com prevalências que variam de 20 a 60% (WAITZBERG *et al.*, 2001; CORREIA; CAMPOS, 2003; PIRLICH *et al.*, 2006).

Diante da ausência de uma definição universal de desnutrição, bem como de um método padrão-ouro para sua avaliação, diferentes instituições têm utilizado, tradicionalmente, métodos objetivos, incluindo as medidas antropométricas e laboratoriais, além de métodos subjetivos, como a Avaliação Subjetiva Global (ASG) na determinação do estado nutricional de pacientes hospitalizados (WAITZBERG; CORREIA, 2005), concomitantemente àquela da atividade inflamatória, como a proteína C-reativa (PCR) (SOETERS & SCHOLS, 2009). Além disso, nos últimos anos, tem-se verificado o uso crescente de rastreamentos nutricionais, com o objetivo de detectar pacientes com risco de se tornarem desnutridos (WAITZBERG & CORREIA, 2003). Um exemplo é o Índice de Risco Nutricional (IRN) que combina marcadores bioquímicos e perda de peso dos pacientes na sua estratificação (*THE VETERANS AFFAIR PARENTERAL GROUP*, 1990; HALL, 2006; KUZU *et al.*, 2006).

As medidas laboratoriais, relacionadas ao estado nutricional, fornecem dados sobre o estado protéico do indivíduo, porém, não devem ser utilizadas isoladamente, uma vez que são influenciadas por fatores não nutricionais (NUMEROSO; BARILLI; DELSIGNORE, 2008).

A ASG, apesar de não ser capaz de detectar a desnutrição aguda e de depender da experiência do avaliador na classificação do estado nutricional dos pacientes, é considerada superior em relação a métodos mais complexos, devido a sua simplicidade e precisão (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002a).

A Análise por Impedância Bioelétrica (*Bioelectrical Impedance Analysis* – BIA), por sua vez, mede a impedância em relação a uma corrente alternada do corpo, sendo capaz de quantificar os compartimentos corporais como massa corporal magra, a massa celular corporal e a gordura corporal e, portanto, um indicativo do estado nutricional (KYLE *et al.*, 2004). No entanto, para esta quantificação, a BIA utiliza equações de regressão, que podem apresentar falhas, na presença de estado hídrico alterado (KYLE *et al.*, 2004; SCHIESSER *et al.*, 2009)

O Ângulo de Fase (AF) é um parâmetro derivado da relação entre R e Xc. Assim, reflete as contribuições relativas dos fluídos (resistência) e o comportamento dos tecidos, associados com a massa celular corporal (MCC) das membranas celulares (reatância) do corpo humano (SELBERG & SELBERG, 2002; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a; GUPTA *et al.*, 2008b), sendo que uma das questões sobre esta medida, é se valores baixos poderiam ser interpretados como desnutrição, definido pela perda de MCC (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a).

2 JUSTIFICATIVA

Atualmente, não há um método padrão-ouro capaz de expressar exclusivamente o estado nutricional. Fatores não nutricionais, como a idade avançada, a doença de base e as disfunções orgânicas podem interferir na sensibilidade e especificidade dos métodos existentes (FORSTER & GARIBALLA, 2005). Além disso, o descaso da equipe de saúde em relação ao estado nutricional de pacientes hospitalizados (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001; CORREIA; CAMPOS, ELAN COOPERATIVE STUDY, 2003; KUDSK *et al.*, 2003; WYSZYNSKI; PERMAN, CRIVELLI, 2003; MATOS *et al.*, 2007), contribui às altas taxas de desnutrição frequentemente descritas no ambiente hospitalar (WAITZBERG *et al.*, 2001; CORREIA; CAMPOS; ELAN COOPERATIVE STUDY, 2003; WYSZYNSKI *et al.*, 2003; PLANAS *et al.*, 2004; DEZIENISZEWSKI *et al.*, 2005; PENÍÉ & CUBAN GROUP FOR THE STUDY OF HOSPITAL MALNUTRITION, 2005).

A desnutrição, assim como a atividade inflamatória, pode afetar adversamente a recuperação do paciente, aumentar as taxas de complicações, o tempo de permanência hospitalar e, conseqüentemente, elevar os custos hospitalares (CHIMA *et al.*, 1997; SULLIVAN *et al.*, 2002; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005b; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN *et al.*, 2005).

Desta forma, faz-se necessária a identificação dos pacientes em risco nutricional ou desnutridos e que apresentem processo inflamatório, a fim de reduzir as taxas de desnutrição hospitalar, bem como as complicações e os custos associados a ela.

Justifica-se, assim, o interesse em avaliar o ângulo de fase, como um novo método de avaliação nutricional e/ou de risco nutricional, comparando-o com parâmetros nutricionais (Avaliação Subjetiva Global, ASG e medidas bioquímicas), o Índice de Risco Nutricional (IRN) e a atividade inflamatória (proteína C-reativa ultrasensível, PCR-us). A utilização do ângulo de fase propiciará, com demais métodos, a identificação de pacientes desnutridos ou em risco nutricional. Conseqüentemente permitirá um adequado monitoramento da terapia nutricional implantada, contribuindo, assim, na redução de

complicações durante a internação, possibilitando uma melhor qualidade de vida e a diminuição dos custos com a hospitalização.

Destaca-se ainda que, pacientes gravemente enfermos, poderão se beneficiar com a utilização do ângulo de fase, visto que é possível a sua aplicação em pacientes acamados que estão impossibilitados de terem aferidas as medidas de altura e peso corporal.

3 HIPÓTESE

A hipótese do presente estudo é a de que o ângulo de fase apresenta concordância com o parâmetro subjetivo (Avaliação Subjetiva Global) ou associação com: risco nutricional (Índice de Risco Nutricional), parâmetros objetivos de avaliação do estado nutricional (albumina e transferrina séricas, linfócitos totais) e atividade inflamatória (proteína C-reativa ultra-sensível).

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Rastreamento nutricional e avaliação do estado nutricional

Nos últimos anos, especialistas da Sociedade Européia de Nutrição Parenteral e Enteral (*European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*, ESPEN) iniciaram um programa para promover o rastreamento nutricional nos hospitais (KONDRUP *et al.*, 2003). Este procedimento constitui a etapa inicial da avaliação nutricional e é aplicado no momento da admissão hospitalar do paciente. Através do rastreamento, é possível identificar os fatores determinantes para a deterioração do estado nutricional do internado que contribuem para o desenvolvimento de complicações. Assim, durante o período de hospitalização, o paciente em risco nutricional pode ser re-avaliado em intervalos específicos, corrigindo tais fatores que contribuem para o aumento da desnutrição (KONDRUP *et al.*, 2003).

A avaliação do estado nutricional complementa e confirma o diagnóstico de desnutrição de maneira mais detalhada (SOETERS *et al.*, 2008). Conforme a Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition* – ASPEN), a avaliação do estado nutricional é: “uma avaliação abrangente e detalhada das variáveis metabólicas, funcionais e nutricionais, para determinar o estado nutricional. Para isto, é baseada na história clínica, nutricional e de medicamentos; exame físico; medidas antropométricas e dados laboratoriais; interferindo ainda, o julgamento profissional para organizar e avaliar as informações obtidas” (ASPEN, 2002).

A avaliação nutricional, quando executada adequadamente, identifica precocemente a desnutrição nos pacientes hospitalizados, permitindo que planos alimentares sejam elaborados e, se for o caso, que a terapia nutricional seja iniciada quando indicada. Fato este que propicia o monitoramento, detectando piora ou melhora do estado nutricional, e, assim, possibilita mudanças no tratamento nutricional, em questão, quando necessário (MEARS, 1996; ASPEN, 2002; BRAGA *et al.*, 2002; HALL, 2006; BOZZETTI *et al.*, 2007).

No paciente hospitalizado, a avaliação nutricional ideal deveria ter a sensibilidade de detectar alterações funcionais orgânicas,

considerar os requerimentos fisiológicos, a ingestão nutricional, o estado funcional, a composição corporal e o prognóstico do mesmo (JEEJEBHOY, 1998; BARBOSA-SILVA, 2008). Pois, as manifestações clínicas da desnutrição decorrentes da ingestão alimentar insuficiente e da doença presente, são observadas após longo período de latência (FORSTER & GARIBALLA, 2005).

Há muitas décadas ou, até mesmo, séculos, há falta de consenso sobre a fisiopatologia e o significado exato de desnutrição (SOETERS & SCHOLS, 2009). Devido a esta ausência, grupos propõem definições de desnutrição, de acordo com uma população específica (idosos, câncer, doenças crônicas) (SOETERS & SHOLS, 2009). O que se sabe é que a desnutrição constitui um estado de deficiência que abrange uma escala de leve a grave. Destaca-se a desnutrição primária, quando a ingestão alimentar é insuficiente em relação aos requerimentos nutricionais individuais e, a desnutrição secundária, quando causada pela presença de uma condição fisiológica alterada, que leva a um aumento na demanda metabólica, a qual, por sua vez, pode ou não estar associada à ingestão alimentar insuficiente (HAIDER & HAIDER, 1984; YOUNG *et al.*, 1990).

No ambiente hospitalar, entretanto, a distinção entre desnutrição primária e secundária não fica evidente, uma vez que os pacientes, na maioria das vezes apresentam ambos os casos (JEEJEBHOY, 1998). Assim, as razões para o desenvolvimento da desnutrição na presença de uma doença são multifatoriais, mas a ingestão alimentar reduzida, o aumento da demanda energética e protéica, o aumento das perdas teciduais, juntamente com a atividade inflamatória, provavelmente, exercem o papel central na gênese da desnutrição (NORMAN *et al.*, 2008a). Esta combinação de fatores que levam à desnutrição na presença de uma doença é chamada de “desnutrição relacionada à doença”, que é definida como “estado resultante da falta de captação ou de ingestão nutricional, induzindo à alteração da composição corporal, refletida pela diminuição da Massa Livre de Gordura (MLG), mais especificamente, da Massa Celular Corporal (MCC), e estado funcional reduzido” (SCHOLS *et al.*, 1993). Portanto, a doença pode contribuir para a desnutrição, assim como a desnutrição pode agravar a doença existente (JEEJEBHOY, 1998). As mudanças metabólicas e funcionais, posteriormente refletirão na gordura corporal, na massa magra, nos estoques de proteínas viscerais, bem

como na depleção destes compartimentos, devido a um desequilíbrio entre energia, proteína, nutrientes e requerimentos do indivíduo em diferentes proporções (HAIDER & HAIDER, 1984; JEEJEEBHOY, 1998; 2000; YOUNG *et al.*, 1990; ALLISON, 2000; FUHRMAN, 2002; HUCKLEBERRY, 2004).

Atualmente, muitos grupos que lidam com populações desnutridas, começaram a entender e a levar em conta que a atividade inflamatória constitui um importante elemento contribuinte para a patogênese da desnutrição (SOETERS; SCHOLS, 2009). Isso tem aumentado a probabilidade de o consenso ser direcionado com base na fisiopatologia e na avaliação da desnutrição, como a definição de que “Desnutrição é um estado de nutrição crônico ou subagudo, no qual a combinação de graus variados de super-nutrição ou desnutrição e atividade inflamatória levam a mudanças na composição corporal e estado funcional reduzido” (SOETERS *et al.*, 2008).

Os pacientes com doenças gastrointestinais, em particular aqueles à espera para realização da cirurgia programada, podem passar por experiências que contribuam para o desenvolvimento da desnutrição no período pré-operatório, no qual, as respostas à infecção ou à inflamação podem alterar o metabolismo, apetite, absorção ou assimilação dos nutrientes. Obstruções mecânicas no trato gastrointestinal podem levar a uma redução na ingestão alimentar, causando vômitos ou náuseas, dor e desconforto na passagem do alimento. O efeito catabólico pode estar associado tanto com a ingestão alimentar insuficiente, quanto à presença da atividade inflamatória (NORMAN *et al.*, 2008a). Além disso, após a cirurgia, a motilidade e o esvaziamento gástrico estão prejudicados em resposta à anestesia, e há um atraso no retorno do funcionamento normal das micelas intestinais. Conseqüentemente, a alimentação é reintroduzida lentamente, fazendo com que a quantidade energética ingerida seja abaixo da necessidade (SENA *et al.*, 1999; FETTES *et al.*, 2002).

A desnutrição leva à atrofia de órgãos, poupando relativamente a MCC, pois o metabolismo pode prevenir a perda protéica. Quanto maior a quantidade de MCC perdida, menor é a capacidade do corpo em responder, adequadamente, a uma doença ou trauma, devido a uma insuficiência no aumento do *turnover* protéico, bem como na proliferação de células imunes (SOETERS & SCHOLS, 2009).

A atividade inflamatória, assim como a desnutrição pode reduzir a MCC. A resposta a um estresse consiste em perda muscular e aumento na proliferação do sistema imune contra a infecção e aumento da síntese das proteínas de fase aguda positiva. No entanto, a somatória deste efeito na redistribuição da proteína, em nível do corpo todo, é de perda protéica, a qual leva a um ciclo vicioso, no qual a resposta saudável a novos estresses exógenos é inibida ainda mais (SOETERS & SCHOLS, 2009).

A etiologia e a prevalência de desnutrição diferem conforme a doença e clínica hospitalar. Há, aproximadamente, 30 anos, Bistrrian *et al.* (1976) e Mullen *et al.* (1979) descreveram a desnutrição como altamente prevalente em populações cirúrgicas. Desde estas descrições iniciais, as altas taxas de desnutrição continuam sendo reportadas em diferentes populações de pacientes, com uma prevalência em torno de 20 a 50% (WAITZBERG *et al.*, 2001; CORREIA; CAMPOS; ELAN COOPERATIVE STUDY, 2003; WYSZYNSKI; PERMAN, CRIVELLI, 2003; PLANAS *et al.*, 2004; DEZIENISZEWSKI *et al.*, 2005; PENIÉ & CUBAN GROUP FOR THE STUDY OF HOSPITAL MALNUTRITION, 2005).

No Brasil, Waitzberg e colaboradores (2001) conduziram o Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI), que foi projetado para prover informações relativas ao estado nutricional de pacientes hospitalizados atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), realizado em 12 Estados brasileiros e no Distrito Federal, e foi constatado que 48,1% dos 4.000 pacientes avaliados apresentavam algum grau de desnutrição e, destes, 12,5% apresentavam desnutrição grave.

Dados similares foram encontrados no Estudo Latino-Americano de Nutrição (ELAN), realizado em 13 países da América Latina, onde foi demonstrada uma prevalência de 50,2% de desnutrição em pacientes hospitalizados, sendo 11,2% desnutrição grave (CORREIA; CAMPOS; ELAN COOPERATIVE STUDY, 2003).

Além das causas patológicas da desnutrição, a idade avançada, a presença de enfermidades, entre elas o câncer e a infecção, o maior tempo de permanência hospitalar, a menor escolaridade, os limitados recursos sócio-econômicos, morar sozinho e o uso de grandes quantidades de medicamentos também contribuem para o

desenvolvimento da desnutrição (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001; FORSTER & GARIBALLA, 2005; PIRLICH *et al.*, 2005; FELDBLUM *et al.*, 2007; MATOS *et al.*, 2007; NORMAN *et al.*, 2008a).

No Brasil, a idade acima de 60 anos, a presença de câncer e de infecções, bem como o tempo de hospitalização prolongado foram fatores de risco significantes para a desnutrição, sendo aumentado proporcionalmente ao tempo de internação (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001).

A desnutrição vem sendo associada com o aumento do risco de desenvolver complicações pós-operatórias (MULLEN *et al.*, 1979; BRAGA *et al.*, 2002; SUNGURTEKIN *et al.*, 2004; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005b; KUZU *et al.*, 2006), com o tempo de hospitalização prolongado (CHIMA *et al.*, 1997; SULLIVAN *et al.*, 2002; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN *et al.*, 2005), crescendo, também, as taxas de morbi e mortalidade (GINER *et al.*, 1996; NABER *et al.*, 1997) e os custos hospitalares (CHIMA *et al.*, 1997).

Apesar da relevância clínica da desnutrição, não é dada devida importância ao estado nutricional dos pacientes pela equipe de saúde durante o período de hospitalização. Em geral, qualquer informação referente ao estado nutricional, como o peso, a altura, ou termos como “obeso” ou “emagrecido” ou “relata perda de peso” são poucos mencionados nos prontuários. No Brasil, anotações referentes a esses termos foram encontradas em 18,8% dos prontuários. Além disso, o peso corporal na admissão e a altura foram registrados em apenas 15,1% e 20,3% dos registros médicos respectivamente (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001). Situações como estas, são comuns, não somente no Brasil, mas também, em outros países da América Latina (CORREIA; CAMPOS; ELAN COOPERATIVE STUDY, 2003, WYSZYNSKI; PERMAN, CRIVELLI, 2003) da Europa (MATOS *et al.*, 2007), e da América do Norte (KUDSK *et al.*, 2003), sugerindo que a piora do estado nutricional, durante a hospitalização, provavelmente, seja consequência do cuidado nutricional inadequado em diferentes situações clínicas (WYSZYNSKI; PERMAN, CRIVELLI, 2003).

A avaliação nutricional dos pacientes gravemente doentes antes de uma grande cirurgia é crucial, uma vez que a deterioração do estado

nutricional é um fator chave no resultado cirúrgico e pós-cirúrgico (SUNGURTEKIN et al., 2004). Para efetuar uma avaliação do estado nutricional coerente e conceitualmente, quatro elementos deveriam ser avaliados: a ingestão alimentar, a atividade inflamatória, a MCC e o estado funcional, que inclui as funções muscular, imune e cognitiva (SOETERS & SCHOLS, 2009).

Atualmente, não há um método padrão-ouro capaz de expressar, exclusivamente, o estado nutricional. Ou seja, nenhum dos instrumentos existentes é sensível e específico o suficiente, devido à influência que fatores não nutricionais, como a idade avançada, a doença de base e as disfunções orgânicas podem exercer sobre o resultado final (FORSTER & GARIBALLA, 2005).

Nesse sentido, uma grande variedade de parâmetros objetivos e subjetivos tem sido desenvolvida para avaliar o estado nutricional de pacientes hospitalizados, como: avaliação subjetiva (história clínica, nutricional e de medicamentos), medidas antropométricas (peso, altura, perda de peso, pregas cutâneas, circunferências e índice de massa corporal – IMC), exames bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina, proteína ligadora de retinol, linfócitos totais, proteína C-reativa), impedância bioelétrica, entre outros (SBNPE, 1997; BARBOSA-SILVA, 2008; GUPTA et al., 2008^a; SOETERS & SCHOLS, 2009).

Além dos métodos tradicionais, inúmeros instrumentos de rastreamento nutricional têm sido reportados na literatura, decorrentes da crescente atenção que se tem dado aos pacientes em risco de se tornarem desnutridos e desenvolverem complicações durante o período de hospitalização. A Avaliação Subjetiva Global (ASG), o Índice de Risco Nutricional (IRN), o Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), o Rastreamento de Risco Nutricional (Nutrition Risk Screening – NRS-2002) e a Mini Avaliação Nutricional (MAN), são alguns exemplos destes instrumentos que podem ser empregados no momento da admissão hospitalar (KYLE; GENTON; PICHARD, 2005a).

Cada um dos métodos utilizados para acessar o estado nutricional dos pacientes possuem características próprias, que lhes conferem vantagens e/ ou desvantagens (CORREIA, 1998), o que torna difícil optar por qualquer um desses marcadores nutricionais que seja

sensível o bastante para identificar as alterações, precocemente, e específico o suficiente para modificar apenas os desequilíbrios nutricionais (WAITZBERG & CORREIA, 2003; BARBOSA-SILVA, 2008). A deficiência dietética nem sempre pode ser precisamente medida, pois a ingestão depende da história alimentar e de recordatórios dietéticos e, por isso, pode haver informações falhas. A saída, talvez fosse a medição do gasto energético que requer técnicas sofisticadas e de alto custo. A atividade inflamatória também é difícil de quantificar, devido à falta de consenso sobre qual marcador é o mais preciso. As seqüelas dos fatores patogênicos, que podem ser detectadas na composição corporal e funcional, são mais fáceis e objetivas de serem avaliadas, mas também apresentam algumas desvantagens quanto à especificidade do marcador em questão (SOETERS & SCHOLS, 2009).

Além disso, na prática clínica, a escolha do rastreamento nutricional e das técnicas de avaliação do estado nutricional, bem como da atividade infamatória depende da instituição, da população de pacientes e dos recursos disponíveis (KYLE; GENTON; PICHARD, 2005a). Isto tem contribuído para as discrepâncias existentes na prevalência de desnutrição, dificultando, assim, a comparação de sua incidência entre os diferentes hospitais, grupos de pacientes e através dos tempos (FETTES et al., 2002).

A maior dificuldade está em estabelecer marcadores que reflitam o estado nutricional exclusivamente. A desnutrição no ambiente hospitalar ainda é algo abstrato, pois, não se sabe ao certo a sua gravidade dentro de diferentes patologias, com diferentes graus de agressão e em pacientes com composições corporais distintas (HALL, 2006). A MCC está reduzida na desnutrição, não somente pela diminuição da ingestão alimentar, mas, também, pela presença de um estado inflamatório. Isto leva a um prejuízo na composição corporal e na resposta funcional. Deste modo, métodos que avaliem a MCC poderiam ser úteis para detectar a desnutrição nos estágios iniciais (BARBOSA-SILVA, 2008). Sendo assim, torna-se importante estabelecer uma relação do ângulo de fase com outros métodos que podem ser utilizados na avaliação do estado nutricional de pacientes hospitalizados como a avaliação subjetiva global, a albumina, a transferrina, os linfócitos totais, a proteína C-reativa e o índice de risco nutricional e para identificar a desnutrição, a atividade inflamatória e o risco nutricional.

4.1.1 Avaliação Subjetiva Global

A Avaliação Subjetiva Global (ASG) é um método simples, rápido, de fácil aplicação e de baixo custo, validado para estimativa do estado nutricional (WAITZBERG *et al.*, 2001; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2006), desenvolvido por Detsky e colaboradores (1987). Atualmente, a ASG é recomendada pela ASPEN e, a sua classificação baseia-se na história clínica, estado funcional e exame físico subjetivo do paciente que, ao final, é classificado como: bem nutrido (ASG-A), moderadamente desnutrido ou com suspeita de desnutrição (ASG-B) ou severamente desnutrido (ASG-C) (Anexo 1).

Embora tenha sido inicialmente desenvolvida para ser aplicada, especificamente, aos pacientes cirúrgicos, atualmente, a ASG é validada em diversas situações clínicas (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2006; PHAM *et al.*, 2006; REYES; ZÚÑIGA; CRUZ, 2007).

Alguns estudos utilizaram a ASG para avaliar o estado nutricional de pacientes hospitalizados, objetivando a verificação da prevalência de desnutrição no ambiente hospitalar (Tabela 1) (WAITZBERG *et al.*, 2001; CORREIA; CAMPOS, 2003; WYSZYNSKI *et al.*, 2003; PLANAS *et al.*, 2004; PENIÉ, 2005; PHAM *et al.*, 2005; REYES; ZÚÑIGA; CRUZ, 2007). Segundo Detsky *et al.* (1987), a avaliação nutricional é considerada importante não apenas para o diagnóstico, como, também, na identificação dos pacientes com maiores riscos de complicações durante a internação. A ASG foi elaborada nestes moldes e pode ser considerada um instrumento tanto de prognóstico, como diagnóstico.

O valor prognóstico da ASG tem sido demonstrado em diversos estudos (Tabela 2), onde os pacientes classificados como desnutridos graves pela ASG tiveram mais complicações infecciosas (SMITH *et al.*, 2009), maior mortalidade (D'ALEGRÍA *et al.*, 2008; SEGALL *et al.*, 2009) e período prolongado de hospitalização (VIDAL *et al.*, 2008).

Por se tratar de uma avaliação subjetiva, a ASG depende da experiência de quem a está aplicando, sendo esta uma das limitações deste método. Além disso, esse método avalia questões qualitativas, sendo assim, alterações agudas do estado nutricional não são captadas por este instrumento (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002a).

Tabela 1. Estudos que utilizaram a Avaliação Subjetiva Global (ASG) na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001	4 mil pacientes hospitalizados em 12 Estados brasileiros e no Distrito Federal. 18 a 90 anos.	Avaliar o estado nutricional dos pacientes por meio da ASG bem como o uso da terapia nutricional. Estudo IBANUTRI.	Dos 4 mil pacientes, 48,1% deles apresentavam desnutrição e, destes, 12,5% apresentavam a desnutrição severa, sendo as maiores taxas de desnutrição nas regiões norte e nordeste do Brasil.
CORREIA; CAMPOS, 2003	9.348 pacientes hospitalizados em 13 países da América Latina 52,2 ± 18,4 anos.	Avaliar o estado nutricional dos pacientes da América Latina, por meio da ASG, bem como o uso da terapia nutricional Estudo ELAN.	A desnutrição esteve presente em 50,2% dos pacientes, sendo que a desnutrição severa foi observada em 11,2% da amostra total. A terapia nutricional foi usada em 8,8% dos pacientes.
WYSZYNSKI <i>et al.</i> , 2003	Mil pacientes hospitalizados em 38 hospitais de 17 cidades da Argentina. 55 ± 19 anos.	Avaliar a prevalência de desnutrição, por meio da ASG, em todas as regiões da Argentina, de maneira randomizado.	47% dos pacientes foram classificados como desnutridos, sendo classificados como severamente desnutridos ¼ da amostra. Homens, mais velhos e com câncer ou infecção apresentaram maiores riscos de desnutrição.

IBRANUTRI, Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar; ELAN, Estudo Latino-Americano de Nutrição; ASG, Avaliação Subjetiva Global.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
PLANAS <i>et al.</i> , 2004	400 pacientes hospitalizados, na Espanha 14 a 99 anos.	Avaliar o estado nutricional de pacientes internados nas clínicas médica e cirúrgica, por meio da ASG e antropometria, além de prever o tempo de permanência hospitalar, mortalidade e taxa de re-admissão.	Por meio da ASG, a frequência de desnutrição foi de 46%, enquanto que, por meio de medidas antropométricas (IMC, DCT e AMB) a taxa ficou em torno de 26%.
SUNGURTEKIN <i>et al.</i> , 2004	251 pacientes admitidos nas clínicas médica e cirúrgica de um hospital da Turquia. Idade \geq 18 anos.	Avaliar o estado nutricional dos pacientes, por meio da ASG e IRN e analisar a concordância entre esses métodos.	A prevalência de desnutrição foi de 30%, quando determinada pela ASG e de 36%, conforme o IRN, na admissão hospitalar.
PENIÉ, 2005	1.905 pacientes hospitalizados em 12 hospitais cubanos. 13 a 98 anos.	Avaliar o estado nutricional dos pacientes, como parte do estudo ELAN.	A taxa de desnutrição dos pacientes foi de 41,2% e 11,2% dos pacientes foram considerados severamente desnutridos. Câncer foi considerado fator de risco para a desnutrição, independente da fase de tratamento.

ASG, Avaliação Subjetiva Global; IMC, Índice de Massa Muscular; DCT, Dobra Cutânea Tricipital; AMB, Área Muscular do Braço; IRN, Índice de Risco Nutricional; ELAN, Estudo Latino-Americano de Nutrição.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
KUZU <i>et al.</i> , 2006	460 pacientes admitidos para realização de cirurgias eletivas maiores. 55,31 ± 14,88 anos.	Avaliar o estado nutricional de pacientes que realizaram cirurgias eletivas maiores, de acordo com o IRN, IM, ASG e MAN e determinar o melhor possível rastreamento para pacientes cirúrgicos.	20 pacientes morreram durante o período do estudo. A frequência de desnutrição foi de 58,3%, 63,5% e 67,4%, de acordo com a ASG, o IRN e o IM, respectivamente.
PHAM <i>et al.</i> , 2006	438 admitidos para realização de cirurgia abdominal eletiva, no Vietnã. ≥ 18 anos.	Avaliar o estado nutricional, por meio da ASG, de pacientes cirúrgicos e estabelecer se a ASG é um indicativo de complicações infecciosas pós-operatória.	Do total, 44,3% eram bem nutridos (ASG-A), 28,8% foram classificados como ASG-B e 26,9% como ASG-C. Dos 274 que foram submetidos a cirurgias maiores, 22,3% foram classificados como ASG-A, 35,4% como ASG-B e 42,3% como ASG-C.
PIRLICH <i>et al.</i> , 2006	1.886 pacientes admitidos em 13 hospitais da Alemanha. ≥ 18 anos.	Avaliar a prevalência e a gravidade da desnutrição relacionada à doença, além de fatores que podem influenciar o estado nutricional.	De acordo com a ASG, 27,4% dos pacientes foram considerados desnutridos, sendo que a desnutrição foi maior nos pacientes mais velhos, admitidos nas clínicas de gastroenterologia e oncológica.

IRN, Índice de Risco Nutricional; IM: Índice Maastrich; ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: nutrido, ASG-B: suspeita ou moderadamente desnutrido, ASG-C: gravemente desnutrido; MAN: Mini Avaliação Nutricional.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
REYES; ZUNIGA & CRUZ, 2007	97 pacientes internados em diversas clínicas de um hospital do México ≥ 60 anos.	Descrever a frequência de desnutrição, por meio da ASG e da MAN.	A ASG classificou 46% com suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada e 20% com desnutrição severa. A MAN classificou 69% em risco nutricional.
D’ALEGRIA <i>et al.</i> , 2008	350 pacientes admitidos na clínica cirúrgica de um hospital do Rio de Janeiro, Brasil. $54,07 \pm 15,73$ anos	Validar o protocolo da ASG como um método confiável em detectar a desnutrição.	42,86% dos pacientes avaliados na admissão apresentavam risco nutricional, sendo 28% deles severamente desnutridos, conforme a ASG.
VIDAL <i>et al.</i> , 2008	189 pacientes admitidos nas clínicas médica e cirúrgica. $62,9 \pm 18,8$ anos.	Avaliar o estado nutricional por meio da ASG e comparar os pacientes internados na clínica médica com os cirúrgicos.	A prevalência de desnutrição foi de 40,2%. A desnutrição foi significativamente associada com o sexo masculino, maior tempo de hospitalização e câncer. A prevalência de gravidade de desnutrição foi similar em ambas as clínicas médico-cirúrgicas.

ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: nutrido, ASG-B: suspeita ou moderadamente desnutrido, ASG-C: gravemente desnutrido; MAN: Mini Avaliação Nutricional.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
WU <i>et al.</i> , 2009	751 pacientes diagnosticados com câncer gastrointestinal, China. ≥ 18 anos.	Avaliar o estado nutricional de acordo com a ASG e prever o resultado clínico.	Baseada na ASG, 51,8%, 44,2% e 4,0% foram classificados como bem nutrido (ASG-A), suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido (ASG-B) e severamente desnutrido (ASG-C), respectivamente.

ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: nutrido, ASG-B: suspeita ou moderadamente desnutrido, ASG-C: gravemente desnutrido.

Tabela 2. Estudos que utilizaram a Avaliação Subjetiva Global (ASG), como método prognóstico.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
CORREIA & WAITZBERG, 2003	709 pacientes hospitalizados em 25 hospitais do Brasil. 50,6 ± 17,3 anos.	Correlacionar a desnutrição, diagnosticada pela ASG com a ocorrência de complicações, mortalidade e tempo de permanência hospitalar.	Os desnutridos apresentaram maior incidência de complicações (27%), maior taxa de mortalidade (12,4% VS 4,7%) e permaneceram por mais tempo hospitalizados (16,7±24,5 dias VS 10,1 ±11,7 dias).O custo ficou mais elevado em 308,9%.
SUNGURTEKIN <i>et al.</i> , 2004	100 pacientes admitidos para realização de cirurgia intra-abdominal. ≥ 18 anos.	Avaliar o valor prognóstico da ASG e IRN e avaliar fatores não nutricionais no resultado da cirurgia intra-abdominal.	Na admissão, 44% eram desnutridos, de acordo com a ASG e 61%, conforme o IRN. Foi verificada maior taxa de mortalidade no grupo dos pacientes desnutridos. A desnutrição estabelecida pelos dois índices foi preditor de complicações pós-operatórias.
GUPTA <i>et al.</i> , 2005	234 pacientes com câncer colo-retal. 29 a 82 anos.	Avaliar o significado prognóstico da ASG.	O tempo de sobrevida médio dos classificados como ASG-A, ASG-B e ASG-C foi de 12,8 meses, 8,8 meses e 6 meses, respectivamente, sendo essas diferenças estatisticamente significantes.

ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: bem nutrido; ASG-B: moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição; ASG-C: severamente desnutrido; IRN; Índice de Risco Nutricional.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
PIRLICH <i>et al.</i> , 2005	794 pacientes admitidos em 2 hospitais de Berlim, Alemanha. 56,7 ± 15,3 anos.	Analisar o efeito do status social e do estilo de vida no estado nutricional e identificar os grupos com maiores riscos de depleção muscular, por meio da ASG.	A desnutrição foi diagnosticada em 22% dos pacientes. A idade acima de 60 anos, o menor nível educacional e morar sozinho foram considerados fatores de risco para desnutrição.
PHAM <i>et al.</i> , 2006	438 admitidos para realização de cirurgia abdominal eletiva, no Vietnã. ≥ 18 anos.	Avaliar o estado nutricional, por meio da ASG e estabelecer se a ASG é um indicativo de complicações infecciosas pós-operatórias.	A taxa de complicações infecciosas pós-operatórias foi maior nos classificados como ASG-C (33,6%) do que no grupo classificado como ASG-A (6%) e ASG-B (11%).
PIRLICH <i>et al.</i> , 2006	1.886 pacientes admitidos em 13 hospitais da Alemanha. ≥ 18 anos	Avaliar a prevalência e a gravidade da desnutrição relacionada à doença, além de fatores que podem influenciar o estado nutricional.	Os diagnosticados como desnutridos (27,4%) pela ASG, permaneceram por mais tempo hospitalizados.

ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: bem nutrido; ASG-B: moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição; ASG-C: severamente desnutrido.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
D'ALEGRIA <i>et al.</i> , 2008	350 pacientes admitidos na clínica cirúrgica de um hospital do Rio de Janeiro, Brasil. 54,07 ± 15,73 anos.	Validar o protocolo da ASG como um método confiável em detectar a desnutrição.	Os pacientes que apresentaram algum tipo de complicação pós-operatória eram desnutridos conforme a ASG.
SEGALL <i>et al.</i> , 2009	149 pacientes em hemodiálise 53.9 ± 13.7 anos.	Avaliar o estado nutricional, os fatores de risco para desnutrição e a influência da desnutrição na sobrevida.	Entre os fatores nutricionais, ASG-B, % gordura corporal <15% e o AF < 6° foram considerados preditores significantes de mortalidade.
WU <i>et al.</i> , 2009	751 pacientes diagnosticados com câncer gastrointestinal, China. ≥ 18 anos.	Avaliar o estado nutricional conforme a ASG e prever o resultado clínico.	Os desnutridos, conforme a ASG, permaneceram por tempo prolongado e tiveram mais gastos, além de maiores taxas de complicações do que os pacientes bem nutridos.

1 ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: bem nutrido; ASG-B: moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição; ASG-C: severamente desnutrido.

4.1.2 Albumina

A albumina tem sido amplamente utilizada na avaliação e no monitoramento de pacientes hospitalizados. Ela exerce a função de maior transportadora de substâncias na circulação. Por meio dela são conduzidos metais, íons, metabólitos, fármacos, hormônios, bilirrubina, aminoácidos e ácidos graxos (OMRAN & MORLEY, 2000; RAGUSO; DUPERTUIS; PICHARD, 2003). Além disso, ela desempenha um importante papel na manutenção da pressão oncótica e, portanto, na regulação do balanço hídrico e, conseqüentemente, na conservação do volume plasmático (NUMEROSO; BARILLI; DELSIGNORE, 2008).

A albumina apresenta uma massa molecular de, aproximadamente, 66.000 Da e constitui a proteína mais abundante no plasma (INGENBLEEK & YOUNG, 2002). Diariamente, aproximadamente, 14 g desta proteína são produzidas pelo fígado, o que representa 5% do seu *pool* corporal. A sua concentração sérica reflete a sua taxa de síntese e de catabolismo, bem como as trocas entre os espaços intra e extravascular (RAGUSO; DUPERTUIS; PICHARD, 2003). Cerca de 60% da albumina está presente no *pool* extravascular e pode ser mobilizada ao espaço intravascular em períodos de estresse, como após cirurgias, por exemplo. É hipotetizado que a sua degradação ocorra em todos os tecidos corporais, sendo, esta taxa de catabolismo, proporcional ao tamanho do seu *pool* extravascular, o que faz com que a sua concentração sérica permaneça relativamente constante (SPIEKERMAN, 1993; OMRAN & MORLEY, 2000, FUHRMAN, 2002).

A desnutrição conduz a um declínio na produção de albumina, devido à carência de nutrientes fundamentais para a sua síntese. Contudo, em estados de desnutrição de longo prazo, a concentração de albumina plasmática pode encontrar-se normal, em decorrência do efeito compensatório caracterizado pela redução da degradação, assim como do deslocamento do compartimento extracelular para o intracelular. (SELBERG & SEL, 2001; WAITZBERG & CORREIA, 2003).

A sua meia vida longa (aproximadamente 20 dias), concomitantemente ao seu grande *pool* corporal, permite que haja mudanças nas suas concentrações séricas apenas após longo período de desnutrição, o que torna a albumina um marcador lento, tanto do agravamento quanto da recuperação do estado nutricional. Além disso, a

concentração de albumina é afetada por um número significativo de fatores não nutricionais que podem levar a um aumento nas suas concentrações, como a desidratação, o uso de corticoesteróides, insulina e hormônio da tireóide. E outros fatores como a doença hepática e renal, inflamação (PCR aumentada), infecção, hiperhidratação, má-absorção e deficiência de zinco contribuem para a redução das concentrações séricas de albumina (SPIEKERMAN, 1993; OMRAN & MORLEY, 2000; SELBERG & SEL, 2001; FUHRMAN, 2002; NUMEROSO; BARILLI; DELSIGNORE, 2008). Desta maneira, a albumina apresenta baixa sensibilidade e especificidade a mudanças na ingestão alimentar e, por isso, ela é, atualmente, considerada um marcador de gravidade da doença e não mais um marcador do estado nutricional (FUHRMAN, 2002; GUPTA *et al.*, 2008a).

Apesar dos numerosos fatores que podem dificultar a interpretação das concentrações de albumina em relação ao estado nutricional, diversos estudos têm utilizado esta proteína como parâmetro de avaliação nutricional e para determinar a prevalência de desnutrição (Tabela 3) (INGENBLEEK *et al.*, 1975; MULLEN *et al.*, 1979; SACHS & BERNSTEIN, 1986; ARGAWAL *et al.*, 1988; TAN; NAMBIAR; YO, 1992; MEARS, 1996; BALBREOUET *et al.*, 1998; SENA *et al.*, 1999; BRAGA *et al.*, 2002; SULLIVAN; BOPP; ROBERSON, 2002; JUNQUEIRA *et al.*, 2003; LEITE *et al.*, 2005; KUZU *et al.*, 2006; SERGI *et al.*, 2006; REYES; ZÚÑIGA; CRUZ, 2007; BOVIO *et al.*, 2008; NUMEROSO; BARILLI; DELSIGNORE, 2008; SHODIEV *et al.*, 2008). Outras pesquisas demonstraram a sua capacidade prognóstica (Tabela 4) (MULLEN *et al.*, 1979; ARGAWAL *et al.*, 1988; MEARS, 1996; GIBBS *et al.*, 1999; DELGADO-RODRIGUEZ *et al.*, 2002; LEITE *et al.*, 2005; BOZZETTI *et al.*, 2007; RYAN *et al.*, 2007). Em relação à sua eficácia no monitoramento da terapia nutricional, os estudos são controversos, como mostra a Tabela 5. Além disso, estudos têm avaliado a relação existente entre a albumina com outros parâmetros nutricionais (Tabela 6) (BISTRIAN *et al.*, 1975; SACHS & BERNSTEIN, 1986; BALBREOUET *et al.*, 1998; SELBERG & SELBERG, 2002; MUSHNICK *et al.*, 2003; GUPTA *et al.*, 2004b; JANKOWSKA *et al.*, 2006; SERGI *et al.*, 2006; VILLAMYOR *et al.*, 2006) e a utilizaram na validação de instrumentos de avaliação nutricional (BAKER *et al.*, 1982).

A albumina pode ser utilizada para avaliar o estado nutricional, associada a outros parâmetros nutricionais, ou, isolada quando os parâmetros inflamatórios estiverem estáveis (HALL, 2006).

4.1.3 Transferrina

A transferrina é uma glicoproteína de massa molecular de aproximadamente, 79.000 Da (INGENBLEEK & YOUNG, 2002). Ela é sintetizada pelo fígado e, em condições normais, cerca de um terço do seu *pool* está envolvido no transporte de ferro na circulação (RAGUSO; DUPERTUIS; PICHARD, 2003, HUCKLEBERRY, 2004). Quando há ausência ou baixos níveis de ferro nos hepatócitos, as concentrações de transferrina aumentam, proporcionalmente, sendo um indicador precoce da deficiência de ferro. Por outro lado, quando esta deficiência é corrigida, a transferrina, após o ferro, retorna às suas concentrações normais (SPIEKERMAN, 1993).

A transferrina possui meia vida de, aproximadamente, 8 dias e um *pool* corporal reduzido em relação ao da albumina. Assim, a transferrina parece responder mais rapidamente à depleção protéica do que a albumina (HAIDER & HAIDER, 1984). Entretanto, a sua utilização no diagnóstico de desnutrição leve e moderada, assim como a sua resposta à terapia nutricional é questionável, devido a sua meia vida ser considerada relativamente longa (HAIDER & HAIDER, 1984; SPIEKERMAN, 1993).

Ademais, as concentrações de transferrina são influenciadas por outros fatores além dos nutricionais. Gestação, uso de pílulas anticoncepcionais e deficiência de ferro estão associados com as concentrações aumentadas de transferrina, enquanto que doenças hepáticas, anemia, inflamação, doenças renais e outras que requerem aumento na demanda metabólica estão associadas com a redução de sua concentração sérica (HUCKLEBERRY, 2004).

Mesmo assim, estudos vêm utilizando a transferrina com o objetivo de avaliar o estado nutricional (Tabela 3) (INGENBLEEK *et al.*, 1975; MULLEN *et al.*, 1979; SACHS & BERNSTEIN, 1986; AGARWAL *et al.*, 1988; TAN; NAMBIAR; YO, 1992; BALBREOUET *et al.*, 1998; JUNQUEIRA *et al.*, 2003; SERGI *et al.*, 2006; RZEPECKI *et al.*, 2007; BOVIO *et al.*, 2008; SHODIEV *et al.*, 2008), para prever a ocorrência de complicações pós-operatórias

(JUNQUEIRA *et al.*, 2003), de morbidade e de mortalidade (Tabela 4) (MULLEN *et al.*, 1979; TAN; NAMBIAR; YO, 1992; KUVSHINOFF *et al.*, 1996), para monitorar a terapia nutricional (Tabela 5) (BISTRIAN *et al.*, 1975; RZEPECKI *et al.*, 2007; BABINEAU *et al.*, 2008), para avaliar a relação com outros parâmetros nutricionais (Tabela 6) (BISTRIAN *et al.*, 1975; SACHS & BERNSTEIN, 1986; BALBREOUET *et al.*, 1998; SERGI *et al.*, 2006; VILLAMYOR *et al.*, 2006) e na validação de instrumentos de avaliação nutricional (BAKER *et al.*, 1982).

Sendo assim, embora as concentrações de transferrina sejam influenciadas por outros fatores, além dos nutricionais a mesma é considerada um marcador importante na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados (HUCKLEBERRY, 2004).

4.1.4 Linfócitos Totais

A depleção de linfócitos é comumente observada em pacientes desnutridos e é revertida assim que há melhora do estado nutricional, demonstrando ser um marcador de fácil acesso (JACOBS & WONG, 2000). A desnutrição, por sua vez, prejudica o sistema imunológico, aumentando, o risco de infecção, morbidade e mortalidade em pacientes hospitalizados (OMRAN & MORLEY, 2000).

No entanto, deve haver cautela na interpretação deste exame, pois nem sempre reflete o estado nutricional exclusivamente; fatores, como: estresse, dores, anestesia e drogas sedativas podem interferir na função imunológica (GUPTA & IHMAIDAT, 2003) e as concentrações de linfócitos podem estar reduzidas, não somente na desnutrição, como também na infecção, no sangramento intenso e na resposta aguda ao estresse (JACOBS & WONG, 2000).

Apesar das limitações apresentadas, os linfócitos totais, têm sido considerados uma medida laboratorial para avaliação do estado nutricional de pacientes hospitalizados (Tabela 3) (MULLEN *et al.*, 1979; TAN, NAMBIAR; YO, 1992; SENA ET AL., 1999; AGARWAL *et al.*, 1988; KUZU *et al.*, 2006; SHODIEV *et al.*, 2008), como preditor de ocorrência de complicações (Tabela 4) (AGARWAL *et al.*, 1988; JUNQUEIRA *et al.*, 2003) e na validação de instrumentos de avaliação nutricional (BAKER *et al.*, 1982).

Nesse sentido, a utilização dos linfócitos totais como parâmetro de avaliação nutricional é importante, mas deve ser cautelosa, devido à interferência de fatores não nutricionais.

Tabela 3. Estudos que utilizaram marcadores bioquímicos na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
INGENBLEEK <i>et al.</i> , 1975	Pacientes hospitalizados.	Avaliar a sensibilidade de marcadores bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligadora de retinol) em detectar alterações do estado nutricional	A albumina apresentou baixa sensibilidade, a transferrina moderada e o complexo pré-albumina/proteína ligadora de retinol apresentou alta sensibilidade às alterações do estado nutricional.
MULLEN <i>et al.</i> , 1979	64 pacientes admitidos para cirurgia eletiva 23 a 81 anos.	Determinar a frequência de desnutrição e avaliar a capacidade dos fatores nutricionais e imunológicos em prever a morbidade e mortalidade pós-operatória	35% dos pacientes apresentaram 3 ou mais fatores nutricionais e imunológicos anormais. Baixas concentrações de albumina (<3,0 g/dL) e de transferrina (<220 mg/dL) foram encontradas em 16% e 50% dos pacientes, respectivamente.
SACHS & BERNSTEIN, 1986	48 pacientes hospitalizados e 158 indivíduos saudáveis 20 a 69 anos.	Avaliar a relação entre idade e sexo e os parâmetros bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligadora de retinol), investigar a correlação entre esses parâmetros e estabelecer qual melhor responde a TN.	Foram verificadas concentrações médias de: 43 g/L de albumina sérica, 2.770 mg/L de transferrina, 299 mg/L de pré-albumina e 60 mg/L de proteína ligadora de retinol, no grupo controle, sendo que os valores não foram significativamente diferentes no grupo dos pacientes hospitalizados.

TN, Terapia Nutricional.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
AGARWAL <i>et al.</i> , 1988	80 pacientes admitidos nos centros médico e cirúrgico 85 a 100 anos	Avaliar qual medida do estado nutricional (peso, altura, % peso ideal, transferrina, albumina, linfócitos totais e hipersensibilidade cutânea) melhor prediz a mortalidade em idosos	A prevalência de desnutrição foi de: 26% para albumina < 30g/L, 52% para linfócitos totais ≤ 1.500 céls./mm ³ , 32% para % peso ideal $\leq 90\%$ e 65% para pacientes anérgicos.
TAN; NAMBIAR; YO, 1992	307 pacientes admitidos para maiores cirurgias eletivas.	Determinar a prevalência de desnutrição com base em 10 parâmetros nutricionais.	86% dos pacientes apresentaram ao menos 1 parâmetro anormal. A prevalência de desnutrição foi de 40%, conforme IMC e de 62% conforme AMB. As concentrações de transferrina, de pré-albumina e de proteína ligadora de retinol estiveram abaixo do normal em 20 a 30% dos pacientes. As concentrações de linfócitos totais abaixo de 1.500 céls./mm ³ estiveram presentes em 18% dos pacientes.

IMC, Índice de Massa Corporal; AMB, Área Muscular do Braço.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
MEARS, 1996	95 pacientes admitidos em inúmeras clínicas (cirúrgica, médica, pediátrica, obstétrica e unidade intensiva)	Identificar o risco de desnutrição na admissão e monitorar a eficiência da terapia nutricional implementada.	A pré-albumina foi mais sensível em detectar o risco para desnutrição do que a albumina. 10 foram classificados em risco severo de desnutrição pela albumina (< 25 g/L) e pela pré-albumina (<100 mg/dL). Dos 50 pacientes em risco moderado pela albumina (25-32 g/L), 43% foram considerados em risco severo pela pré-albumina (<100 mg/dL).
BALBREOUET <i>et al.</i> , 1998	668 pacientes hospitalizados e 104 indivíduos saudáveis ≥ 70 anos	Avaliar proteínas totais, albumina, pré-albumina, transferrina e proteína ligadora de retinol na admissão hospitalar e a relação entre os parâmetros nutricionais.	A frequência de deficiência nos hospitalizados foi de: 57,9% para pré-albumina (< 0,23 g/L), 57% para proteínas totais (< 64,1 g/L), 48,9% para transferrina (< 2,35 g/L), 45,4% para albumina (< 33,6 g/L) e 37,4% para proteína ligadora de retinol (<0,034 g/L).
SENA <i>et al.</i> , 1999	57 pacientes internados consecutivamente em enfermaria de gastroenterologia	Detectar a incidência de desnutrição para possibilitar recuperar o estado nutricional por meio de terapia nutricional adequada.	63% dos pacientes apresentaram concentrações de linfócitos totais < 1.200 céls./mm ³ e 68,4% apresentaram concentrações de albumina sérica < 3,5 g/dL.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
BRAGA <i>et al.</i> , 2002	196 pacientes desnutridos (%PP > 10%) admitidos para cirurgia gastrointestinal eletiva	Avaliar as concentrações das proteínas relacionadas ao estado nutricional e o efeito da terapia nutricional na morbidade pós-operatória.	As concentrações médias de proteínas totais, de albumina, de pré-albumina e de proteína ligadora de retinol estiveram abaixo dos valores de referências em todos os avaliados.
SULLINVAN; BOPP; ROBERSON, 2002	686 pacientes hospitalizados 74 ± 6 anos	Determinar se os pacientes idosos com desnutrição na admissão estão em risco aumentado para desenvolver complicações.	13% apresentaram concentrações de albumina sérica < 30 g/L e 29% apresentaram concentrações de pré-albumina < 18 mg/dL.
JUNQUEIRA <i>et al.</i> , 2003	70 pacientes admitidos para cirurgia 60 a 80 anos	Avaliar fatores nutricionais (IMC, DCT, DCSE, CMB, AMB, albumina, transferrina, pré-albumina, proteína ligadora de retinol) e imunológicos (IgG, A e M, C3 e C4 e linfócitos totais) em relação às complicações infecciosas e à mortalidade.	A porcentagem de parâmetros nutricionais e imunológicos anormais foi de: 11,4% para IMC; 17,1% para DCT; 4,3% para DCSE; 42,9% para CMB; 30% para AMB; 20,3% para albumina < 37 g/L; 59,4% para pré-albumina < 25 mg/dL, 26,6% para transferrina < 230 mg/dL; 21,9% para proteína ligadora de retinol < 3 mg/dL e 32,4% para linfócitos totais < 1.500 céls./mm ³ .

IMC, Índice de Massa Corporal; DCT, Dobra Cutânea Tricipital; DCSE, Dobra Cutânea Sub-Escapular; CMB, Circunferência Muscular do Braço; AMB, Área Muscular do Braço; IgG: Imunoglobulina G; IgA: Imunoglobulina A; IgM: Imunoglobulina M.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
LEITE <i>et al.</i> , 2005	30 crianças submetidas a cirurgia e 20 crianças saudáveis	Avaliar o comportamento das concentrações de albumina sérica em resposta ao estresse metabólico e avaliar o papel das proteínas como preditores dos resultados cirúrgicos.	As concentrações de albumina sérica dos pacientes foram menores do que as do grupo controle ($3,4 \pm 0,25$ g/dL e $4,0 \pm 0,18$ g/dL, respectivamente).
KUZU <i>et al.</i> , 2006	594 pacientes submetidos à cirurgias maiores	Avaliar o estado nutricional de acordo com IRN, IM, ASG e MAN e determinar a morbidade e mortalidade pós-operatória.	As concentrações médias de albumina foram de $3,66 \pm 0,63$ g/dL, de pré-albumina de $0,19 \pm 0,088$ g/L e de linfócitos totais de $1,81 \pm 0,79 \times 10^9/L$. Os valores médios de albumina e de linfócitos totais permaneceram na faixa normal estabelecida ($3,4$ a $4,8$ g/dL e $> 1,5 \times 10^9/L$, respectivamente), enquanto que a concentração média de pré-albumina ficou abaixo do normal ($0,2$ a $0,4$ g/L).

IRN: Índice de Risco Nutricional; IM: Índice Maastrich; ASG: Avaliação Subjetiva Global; MAN: Mini Avaliação Nutricional.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
SERGI <i>et al.</i> , 2006	44 idosos desnutridos (IMC <20 kg/m ²) e 69 idosos com peso normal ou com sobrepeso	Avaliar a confiabilidade da albumina, da pré-albumina, da transferrina e da proteína ligadora de retinol em avaliar o estado nutricional e suas relações com a MCM.	As concentrações de albumina, pré-albumina e proteína ligadora de retinol foram significativamente menores nos idosos desnutridos. A transferrina não apresentou diferença entre os dois grupos. No grupo dos desnutridos, as concentrações de albumina, de pré-albumina e de proteína ligadora de retinol estavam abaixo do normal em 55%, 25% e 54%, respectivamente.
BOVIO <i>et al.</i> , 2008	144 pacientes com diferentes tipos de câncer avançado	Determinar a prevalência de desnutrição por meio de medidas antropométricas (IMC, %PP, AMB, AGB), bioquímicas (albumina, transferrina, pré-albumina) e avaliar a ingestão alimentar.	A prevalência de desnutrição conforme os diferentes critérios foi de: 21% para IMC<18,5 kg/m ² ; 56% para %PP>10% em 6 meses; 60% para AMB < percentil 5°; 36% para AGB<percentil 5°; 66% para ingestão calórica abaixo da TMB. As concentrações de albumina e de transferrina foram encontradas abaixo do normal (< 3,5 g/dL e < 230 mg/dL, respectivamente) em mais de 70% dos pacientes.

IMC, Índice de Massa Corporal; MCM, Massa Corporal Magra; %PP, Percentual de Perda de Peso; AMB, Área Muscular do Braço; AGB: Área de Gordura do Braço.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
NUMEROSO; BARILLI; DELSIGNORE, 2008	948 pacientes hospitalizados	Avaliar a prevalência e o significado clínico da hipoalbuminemia.	A frequência de pacientes com níveis reduzidos de albumina (< 3,5 g/dL) foi de 46,5%. Os indivíduos com hipoalbuminemia apresentaram idade avançada e peso normal.
SHODIEV <i>et al.</i> , 2008	Pacientes cirúrgicos com infecções purulentas nas extremidades	Avaliar o significado clínico de medidas antropométricas (altura, peso corporal, CB, DCs e IMC) e bioquímicos (proteína total, albumina, transferrina e linfócitos totais) na desnutrição energético-proteica no período pós-operatório.	Foram verificadas reduções significantes nas concentrações de transferrina (< 150 mg/dL) e de linfócitos totais (<1.200 céls.mm ³) anterior à infecção, caracterizando desnutrição moderada e severa. Não houve mudanças nas medidas antropométricas e nos demais marcadores bioquímicos avaliados.

CB, Circunferência do Braço; DCs: Dobras Cutâneas; IMC, Índice de Massa Corporal.

Tabela 4. Estudos que avaliaram o poder prognóstico dos marcadores bioquímicos.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
MULLEN <i>et al.</i> , 1979	64 pacientes admitidos para cirurgia eletiva 23 a 81 anos	Determinar a frequência de desnutrição e avaliar a capacidade dos fatores nutricionais e imunológicos em prever a morbidade e mortalidade pós-operatória.	Os pacientes que apresentaram concentrações de albumina <3g/dL tiveram 2 x mais chances de desenvolverem complicações do que os com concentrações > 3g/dL. Pacientes com concentrações de transferrina < 220 mg/dL apresentaram 5x mais chances de desenvolverem complicações.
AGARWAL <i>et al.</i> , 1988	80 pacientes admitidos nos centros médico e cirúrgico 85 a 100 anos	Avaliar qual medida do estado nutricional (peso, altura, %Peso ideal, transferrina, albumina, linfócitos totais e hipersensibilidade cutânea) melhor prediz a mortalidade em idosos.	A morte foi significativamente correlacionada com: sepse, albumina sérica < 30g/L, linfócitos totais ≤ 1.500 células/mm ³ e % peso ideal ≤ 90%. O efeito da albumina permaneceu significativo após ajustes para idade e diagnóstico.
TAN; NAMBIAR; YO, 1992	307 pacientes admitidos para maiores cirurgias eletivas	Determinar a prevalência de desnutrição com base em 10 parâmetros nutricionais.	IMC < 18,5 kg/m ² e baixas concentrações de transferrina sérica (< 230 mg/dL) e de linfócitos totais (< 1.500 céls/mm ³) foram preditores de morbidade e mortalidade pós-operatórias.

IMC, Índice de Massa Corporal.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
KUVSHINOFF <i>et al.</i> , 1993	79 pacientes com fístula cutânea gastrointestinal 17 a 82 anos	Determinar se existem parâmetros bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligadora de retinol) que permitem prever o fechamento espontâneo da fístula e a mortalidade.	20,3% dos pacientes morreram, principalmente devido à sepse não controlada. A transferrina sérica (209 ± 24 mg/dL) foi preditor do fechamento espontâneo das fístulas. As baixas concentrações de: transferrina (126 ± 7 mg/dL), pré-albumina ($13,8 \pm 1,5$ mg/dL) e proteína ligadora de retinol ($3,0 \pm 0,3$ mg/dL) foram preditores de mortalidade.
MEARS, 1996	95 pacientes admitidos em clínicas cirúrgica, médica, pediátrica, obstétrica e unidade intensiva	Identificar os pacientes em risco de desnutrição na admissão e monitorar a eficiência da terapia nutricional implementada.	Os com maior risco de desnutrição, identificados pela albumina e pré-albumina permaneceram internados por período mais longo do que os sem risco. Com a incorporação da pré-albumina na avaliação e no monitoramento do estado nutricional, economizou-se 600mil dólares/ ano.
GIBBS <i>et al.</i> , 1999	54.125 pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas	Avaliar a associação entre as concentrações de albumina sérica pré- operatórias e os resultados cirúrgicos.	A diminuição das concentrações de albumina de 46 g/L para 21 g/L foi associada com aumento nas taxas de morbidade de 1% para 29% e de 10% para 65% de mortalidade. Na regressão, os níveis de albumina foram preditores independentes de morbi/mortalidade.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
DELGADO-RODRIGUÉZ <i>et al.</i> , 2002	2.989 pacientes submetidos a cirurgias	Avaliar o valor preditivo do colesterol total e suas frações (LDL-c e HDL-c) e da albumina sérica em relação a mortalidade intra-hospitalar, às infecções e ao tempo de internação.	As concentrações de albumina sérica e de HDL-c mostraram relações inversas e significativas com as infecções. Em relação aos níveis de LDL-c, apenas seus níveis mais baixos aumentaram o risco de infecções. Baixas concentrações de albumina (≤ 39 g/L) e de HDL-c (≤ 37 mg/dL) apresentaram tendência linear inversa com a mortalidade e com o tempo de hospitalização.
SULLIVAN; BOPP; ROBERSON, 2002	686 pacientes hospitalizados 74 \pm 6 anos	Determinar se os pacientes idosos com desnutrição na admissão estão em risco aumentado para complicações.	Dentre os parâmetros nutricionais avaliados (%PP, DCSE, CMB, albumina, pré-albumina e colesterol total), a albumina e a pré-albumina não foram preditores de complicações, enquanto os demais parâmetros foram.

LDL-c, colesterol de baixa densidade; HDL-c, colesterol de alta densidade; %PP, Percentual de Perda de Peso; DCSE, Dobra Cutânea Subescapular; CMB, Circunferência Muscular do Braço.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
JUNQUEIRA <i>et al.</i> , 2003	70 pacientes admitidos para cirurgia 60 a 80 anos	Avaliar fatores nutricionais (IMC, DCT, DCSE, CMB, AMB, albumina, transferrina, pré-albumina, proteína ligadora de retinol) e imunológicos (IgG, A e M, C3 e C4 e linfócitos totais) em relação às complicações infecciosas e à mortalidade.	As baixas concentrações de pré-albumina (< 25 mg/dL), de proteína ligadora de retinol (<3 mg/dL) e de transferrina (< 230 mg/dL) mostraram associações significantes com a mortalidade, conseqüente de infecções. Na regressão, baixas concentrações de pré-albumina foram preditores independentes de complicações infecciosas.
LEITE <i>et al.</i> , 2005	30 crianças submetidas a cirurgia e 20 crianças saudáveis	Avaliar as concentrações de albumina séricas em resposta ao estresse metabólico e o seu papel como preditor dos resultados cirúrgicos.	As concentrações de albumina sérica abaixo de 3,0 g/dL foram associadas com o aumento das infecções pós-operatórias, da mortalidade e do tempo de hospitalização.
BOZZETTI <i>et al.</i> , 2007	1410 pacientes submetidos a cirurgia gastrointestinal	Avaliar o poder prognóstico do sexo, idade, peso, % PP, albumina, linfócitos totais e hemoglobina.	39% dos pacientes apresentaram algum tipo de complicação. Na análise multivariada, a cirurgia pancreática, idade avançada, %PP >10% e baixas concentrações de albumina ($\leq 3,0$ g/L) foram correlacionados com as complicações pós-operatórias.

IMC, Índice de Massa Corporal; DCT, Dobra Cutânea Tricipital; DCSE, Dobra Cutânea Sub-Escapular; CMB, Circunferência Muscular do Braço; AMB, Área Muscular do Braço; IgG: Imunoglobulina G; IgA: Imunoglobulina A; IgM: Imunoglobulina M; %PP, Percentual de Perda de Peso.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
RYAN <i>et al.</i> , 2007	200 pacientes submetidos a cirurgia de esôfago 29 a 77 anos	Determinar se as concentrações de albumina no primeiro dia pós-operatório (PO) predizem a ocorrência de complicações hospitalares.	Os pacientes com concentrações de albumina < 20g/L no 1º dia PO tiveram 2x mais chances de desenvolver complicações do que aqueles acima de 20 g/L. Na regressão, a albumina (< 20 g/L) foi preditor independente para as complicações pós-operatórias.

Tabela 5. Estudos que avaliaram marcadores bioquímicos em resposta à terapia nutricional

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
BISTRIAN <i>et al.</i> , 1975	13 pacientes com desnutrição (albumina < 3,5g/dL) e 8 indivíduos saudáveis.	Avaliar o papel da albumina como marcador do déficit protéico de pacientes mantidos com dietas hospitalares.	As concentrações de albumina, transferrina e de linfócitos totais reduziram rapidamente nos pacientes com estresse catabólico que estavam recebendo terapia parenteral com 5% de dextrose na água.
INGENBLEEK <i>et al.</i> , 1975	Pacientes hospitalizados.	Avaliar a sensibilidade de marcadores bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligadora de retinol) em detectar alterações do estado nutricional.	Os componentes do complexo pré-albumina/ proteína ligadora de retinol responderam juntos e em direção paralela à deficiência protéica.
SMITH <i>et al.</i> , 1975	54 crianças com desnutrição severa e 38 crianças saudáveis 12 a 84 meses.	Avaliar as concentrações de: vitamina A, proteína ligadora de retinol, albumina e pré-albumina em resposta a diferentes tratamentos dietéticos.	Após o tratamento foi encontrado aumento significativo nas concentrações de todos os marcadores bioquímicos. Porém, as concentrações de vitamina A, de proteína ligadora de retinol e de pré-albumina foram mais sensíveis do que a albumina.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
SACHS & BERNSTEIN, 1986	48 pacientes hospitalizados e 158 indivíduos saudáveis 20 a 69 anos.	Avaliar a relação entre idade e sexo com os parâmetros nutricionais (albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligadora de retinol), investigar a correlação entre esses parâmetros e estabelecer qual deles melhor responde a terapia nutricional.	Com o início da terapia nutricional, verificou-se aumento abrupto nas concentrações de pré-albumina, enquanto as concentrações de albumina diminuíram em 1 semana, recomeçando a aumentar após 2 semanas de tratamento.
MEARS, 1996	95 pacientes admitidos nas clínicas: cirúrgica, médica, pediátrica, obstétrica e unidade intensiva.	Identificar os pacientes em risco de desnutrição na admissão; monitorar a eficiência da terapia nutricional implantada.	Os níveis de pré-albumina aumentaram com o início do suplemento alimentar, enquanto que os níveis de albumina não aumentaram.
RZEPECKI <i>et al.</i> , 2007	54 pacientes submetidos a transplantes.	Avaliar mudanças nos parâmetros do estado nutricional e níveis de proteínas de fase aguda como indicadores da terapia nutricional parenteral.	A avaliação nutricional por meio do peso corporal, da transferrina sérica e da proteína ligadora de retinol sérica foram úteis para indicar o momento para o início da terapia nutricional.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
BABINEAU <i>et al.</i> , 2008	62 pacientes adultos hospitalizados.	Avaliar a variação de parâmetros nutricionais em resposta à terapia nutricional implantada.	Após início da terapia nutricional houve um aumento significativo nas ingestões calóricas e protéicas e nas concentrações de albumina, pré-albumina, transferrina e de hematócrito.

Tabela 6. Estudos que avaliaram a relação de marcadores bioquímicos com outros parâmetros nutricionais.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
BISTRIAN <i>et al.</i> , 1975	13 pacientes com desnutrição (albumina < 3,5g/dL) e 8 indivíduos saudáveis.	Avaliar o papel da albumina como marcador do déficit protéico de pacientes mantidos com dietas hospitalares.	A transferrina sérica foi significativamente correlaciona com as concentrações de albumina ($r = 0,68$), sugerindo que a transferrina pode ser um bom indicador da resposta à terapia nutricional.
SACHS & BERNSTEIN, 1986	48 pacientes hospitalizados e 158 indivíduos saudáveis 20 a 69 anos	Avaliar a relação entre idade e sexo e parâmetros bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligadora de retinol), investigar a correlação entre esses parâmetros e estabelecer qual deles melhor responde à terapia nutricional.	Houve diferença significante entre as concentrações de transferrina e de proteína ligadora de retinol entre os sexos, em ambos os grupos. Os demais marcadores não apresentaram diferença significante. As concentrações de albumina e de transferrina foram correlacionadas ($r = 0,596$) apenas nos pacientes.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
BALBREOUET <i>et al.</i> , 1998	668 pacientes hospitalizados e 104 indivíduos saudáveis ≥ 70 anos	Avaliar proteínas totais, albumina, pré-albumina, transferrina e proteína ligadora de retinol na admissão hospitalar e a relação entre os parâmetros nutricionais.	As concentrações de albumina, transferrina e pré-albumina foram significativamente correlacionadas entre si nos pacientes e nos indivíduos saudáveis. As concentrações de proteínas totais, de albumina e pré-albumina foram negativamente correlacionadas com a idade, nos hospitalizados, enquanto que somente a albumina e a pré-albumina foram relacionadas com a idade nos indivíduos saudáveis.
SELBERG & SELBERG, 2002	50 indivíduos saudáveis, 1.040 pacientes hospitalizados e 360 pacientes com cirrose hepática	Correlacionar dados primários de impedância com parâmetros físicos, nutricionais e prognósticos de indivíduos saudáveis e hospitalizados; sugerindo valores de referência para o AF.	Nos indivíduos com cirrose hepática, o AF teve fraca relação com a creatinina urinária de 24 horas ($r = 0,21$), com a massa muscular ($r = 0,16$), com a circunferência do braço ($r = 0,17$), com a área muscular do braço ($r = 0,16$) e com as concentrações de albumina sérica ($r = 0,17$), mas foi independente de massa corporal e de altura.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
MUSHNICK <i>et al.</i> , 2003	48 pacientes em diálise peritoneal 51 ± 15 anos	Avaliar a associação do AF com a sobrevida e as relações entre os parâmetros de BIA e os laboratoriais do estado nutricional	A Xc foi significativamente correlacionada com a pré-albumina (r = 0,55) e com a albumina (r = 0,55). O AF correlacionou-se com a MCC (r = 0,41), com a pré-albumina (r = 0,54) e com a albumina (r = 0,54). Na regressão, a albumina, pré-albumina e peso corporal foram preditores de Xc. Para o AF, os preditores significantes foram a albumina e a MCC.
GUPTA <i>et al.</i> , 2004b	58 pacientes com câncer pancreático avançado (estágio IV) 32 a 82 anos	Avaliar a associação do AF com a sobrevida desses pacientes e investigar a relação entre o AF e os indicadores tradicionais do estado nutricional.	Houve correlação modesta, mas estatisticamente significativa entre o AF e a albumina (r = 0,32) e entre o AF e a pré-albumina (r = 0,32). Não houve correlações significantes entre o AF e a transferrina e a ASG.
SERGI <i>et al.</i> , 2006	44 idosos desnutridos (IMC <20 kg/m ²) e 69 idosos com peso normal ou sobrepeso	Avaliar a confiabilidade da albumina, da pré-albumina, da transferrina e da proteína ligadora de retinol em avaliar o estado nutricional e suas relações com a MCM	Houve correlação significativa entre albumina e MCM (r = 0,52), entre MCM e pré-albumina (r = 0,64) e entre MCM e proteína ligadora de retinol (r = 0,57).

AF, Ângulo de Fase; Xc, reatância; BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; MCC, Massa Celular Corporal; ASG, Avaliação Subjetiva Global; IMC, Índice de Massa Corporal; MCM: Massa Corporal Magra.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
VILLAMYOR <i>et al.</i> , 2006	50 pacientes hospitalizados	Verificar a relação entre medidas antropométricas, laboratoriais e imunológicas	Não foi verificada nenhuma relação significativa entre os parâmetros objetivos avaliados.

4.1.5 Proteína C-reativa ultra-sensível

A atividade inflamatória leva a perdas não somente da massa protéica periférica (músculo, pele e ossos), como também interfere no estresse. Por sua vez, influencia negativamente a força muscular, a cognição e a função imune. É importante, desta forma, avaliar a atividade inflamatória, por ela ser um indicador precoce da desnutrição, assim como da piora funcional. Não há consenso, na literatura, sobre o melhor marcador da atividade inflamatória. Uma medida, que é reportada, é a proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us).

A Proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda (118.000 Da), sintetizada sob estímulo de citocinas (interleucina 6, IL-6; interleucina 1- β , IL-1 β e fator de necrose tumoral- α , TNF- α), liberadas em resposta à infecção, trauma, cirurgia, queimadura, câncer avançado e à inflamação (TSILIDIS *et al.*, 2008). A PCR é produzida, principalmente, pelo fígado, mas também pode estar expressa nos adipócitos e em culturas de células musculares lisas da artéria coronariana, sugerindo que inflamações localizadas podem induzir a expressão da PCR (TONSTAD & COWAN, 2009).

Durante a resposta inflamatória aguda e/ou crônica, a taxa de secreção, da PCR, no plasma, é relativamente constante e a concentração alcançada é dependente da duração do estímulo (PRASSAD, 2003). Com uma meia vida de, aproximadamente, 19 horas, ambas, síntese e remoção são muito rápidas. Com a estimulação ativa do dano celular, as concentrações da PCR podem elevar-se em até 100 vezes o valor de referência, em algumas horas, e cair rapidamente com o cessamento da estimulação (após uma semana em média) (PRASSAD, 2003).

A PCR, portanto, pode ser considerada como um marcador inflamatório sistêmico sensível, mas sem especificidade (PRASSAD, 2003; TSILIDIS *et al.*, 2008), desempenhando papel primordial na resposta imune inata humana. (BAUTH *et al.*, 2008). Esta proteína é um importante fator de risco da aterosclerose e de doenças coronarianas (SHAH, 2000; BLAUTH *et al.*, 2008). As suas concentrações estão elevadas em situações de inflamação aguda e crônica e com o dano tecidual (Quadro 1) (PRASSAD, 2003; TSILIDIS *et al.*, 2008).

O papel biológico dessa proteína ainda não está totalmente esclarecido, mas se sabe que ela é capaz de ativar o sistema complemento e que está relacionada com efeitos pró-coagulantes

(SANTOS, 2003). Especula-se, ainda, que a PCR possa ter significativos efeitos pró-inflamatórios e que, ao se ligar a moléculas expostas nas células (resultantes de infecção, inflamação, isquemia e outras patologias) e desencadear a ativação do complemento, possa exacerbar o dano tecidual (BLAUTH *et al.*, 2008).

Quadro 1. Condições ou estágios de doenças em que a proteína C-reativa (PCR) está elevada.

Inflamação aguda	
Infecção bacteriana	Pneumonia
Febre reumática aguda	Endocardite bacteriana
Inflamação crônica	
Artrite reumatóide	Síndrome de Behçet
Lupus sistêmico	Síndrome de Reiter
Doença de Crohn	Colite ulcerativa
Osteoartrite	Neoplasias
Obesidade	Diabetes <i>mellitus</i>
Dano tecidual	
Cirurgia	Infarto agudo do miocárdio

4.1.6 Índice de Risco Nutricional (IRN)

Os exames bioquímicos podem ser utilizados, conjuntamente, a medidas antropométricas como instrumentos de avaliação de risco nutricional. Estes escores auxiliam a equipe de saúde no reconhecimento daqueles pacientes desnutridos ou em risco nutricional, no momento da admissão hospitalar (KUZU *et al.*, 2006). Um exemplo destes modelos nutricionais é o Índice de Risco Nutricional (IRN), que utiliza a albumina sérica e o percentual de peso corporal ideal para a classificação do risco nutricional. A desnutrição, identificada por este instrumento demonstrou predizer complicações em pacientes cirúrgicos e não-cirúrgicos (*THE VETERANS AFFAIRS TOTAL PARENTERAL NUTRITION COOPERATIVE STUDY GROUP*, 1991; SUNGURTEKIN *et al.*, 2004; KUZU *et al.*, 2006; SCHIESSER *et al.*, 2009) e do tempo prolongado de hospitalização (KYLE *et al.*, 2005b; CLUGSTON *et al.*, 2006) (Tabela 7).

Tabela 7. Estudos que utilizaram o Índice de Risco Nutricional (IRN) na avaliação do risco nutricional de pacientes hospitalizados.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
SUNGURTEKIN <i>et al.</i> , 2004	100 pacientes submetidos à cirurgia intra-abdominal 60,4 ± 14,1 anos.	Avaliar o estado nutricional na admissão de pacientes cirúrgicos por meio do IRN juntamente com outros parâmetros objetivos (antropométricos e laboratoriais) e a ASG.	61% dos pacientes eram desnutridos de acordo com o IRN e a desnutrição foi associada com as complicações pós-operatórias.
CLUGSTON <i>et al.</i> , 2006	39 pacientes com icterícia obstrutiva e 21 controles. Idade média de 68 anos.	Correlacionar medidas nutricionais (IMC, DCT, CMB, IRN e MUST) com o a morbidade, mortalidade e permanência hospitalar, para posteriormente utilizar este instrumento na internação.	Os pacientes com icterícia obstrutiva eram mais desnutridos do que o grupo controle. IRN < 83,5 foi significativamente associado com a mortalidade e permanência hospitalar, mas não com a taxa de complicações.

IRN, Índice de Risco Nutricional; ASG, Avaliação Subjetiva Global; IMC, Índice de Massa Corporal; DCT, Dobra Cutânea Tricipital; CMB, Circunferência Muscular do Braço; MUST, *Malnutrition Universal Screening Tool*.

continua

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
KYLE <i>et al.</i> , 2005b.	652 pacientes hospitalizados na cidade de Geneva, 621 em Berlim e 107 em Nice	Comparar a proporção de risco nutricional (IRN) na admissão hospitalar em 3 países europeus e fazer uma avaliação adicional do risco nutricional comparando a fase tardia versus inicial da hospitalização em uma unidade hospitalar.	Risco moderado e severo foi encontrado em 38%, 29% e 21% dos pacientes de Nice, Geneva e Berlim, respectivamente. Os pacientes hospitalizados por mais de 16 dias apresentaram maior proporção de risco moderado e severo do que os pacientes hospitalizados por menos de 15 dias.
KUZU <i>et al.</i> , 2006	460 pacientes submetidos à cirurgia eletiva. 55,31 ± 14,88 anos.	Avaliar o risco nutricional de pacientes submetidos a cirurgia eletiva, por meio do IRN, ASG, IM e do MAN, com o objetivo de determinar o melhor escore na avaliação do estado nutricional na prática cirúrgica.	A frequência de desnutrição foi de 58,3%, 63,5% e 67,4% conforme ASG, IRN e IM, respectivamente. Foram verificados aumentos nas taxas de complicações infecciosas e não infecciosas nos pacientes desnutridos detectados por todos os índices nutricionais investigados, sem diferenças significativas do poder preditivo entre eles, sugerindo que a utilização de qualquer um desses índices é benéfico às pessoas submetidas a cirurgias.

IRN, Índice de Risco Nutricional; ASG, Avaliação Subjetiva Global; IM, Índice *Maastricht*; MAN, Mini Avaliação Nutricional; IMC, Índice de Massa Corporal.

Autor/Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
SIERZEGA <i>et al.</i> , 2007	132 pacientes submetidos à pancreatectomia. Idade média de 53 anos.	Identificar os fatores de risco para as complicações pós-operatórias e determinar o impacto do estado nutricional (IMC, %PP >10%, albumina, linfócitos totais, IRN e ANI no resultado.	A incidência de desnutrição identificada pelo IRN e pelo ANI foi significativamente maior nos pacientes que desenvolveram fístula pancreática em relação aos que não desenvolveram (61% versus 30% e 67% versus 34%, respectivamente). Na análise multivariada, o IRN ≤ 100 foi o único fator de risco que aumentou significativamente o risco de desenvolver fístula pancreática.

IMC, Índice de Massa Corporal; %PP, percentual de Perda de Peso recente; IRN, Índice de Risco Nutricional;; ANI, Avaliação Nutricional Imediata.

4.1.7 Análise por Impedância Bioelétrica

A análise por impedância bioelétrica (*Bioelectric Impedance Analysis* – BIA) é um método amplamente utilizado para estimar a composição corporal (NIH,1996) e, recentemente, tem-se aumentado a sua aplicação para acessar o estado nutricional de pacientes hospitalizados (GUPTA *et al.*, 2008a, 2008b). Ela é considerada uma técnica simples, rápida, não-invasiva, indolor, de custo relativamente baixo (NIH, 1996; COPPINI *et al.*, 1998; MIKA *et al.*, 2004; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005; GUPTA *et al.*, 2008b) e que pode ser aplicada à beira do leito, por se tratar de um equipamento seguro e portátil (SELBERG & SELBERG, 2002). Além disso, seus resultados são reproduzíveis e, rapidamente, obtidos no momento da avaliação (KYLE *et al.*, 2004a).

A utilização desta técnica permite a determinação da composição corporal baseada na mensuração das características elétricas do corpo humano (MIKA *et al.*, 2004). Inicialmente, é introduzida uma corrente elétrica alternada no organismo, geralmente de baixa amplitude (800 μ A) e de alta frequência (50 kHz). Essa corrente atravessa os espaços extras e intracelular presente entre os eletrodos, fluindo, predominantemente, através de materiais de alta condutividade (NIH, 1996).

Os tecidos magros são bons condutores da corrente elétrica, por conterem grande quantidade de água e eletrólitos, portanto, apresentam baixa resistência. Por outro lado, a gordura e os ossos são pobres condutores, devido à menor quantidade de fluídos e eletrólitos e maior resistência elétrica (COPPINI *et al.*, 1998; DITTMAR, 2003).

A impedância (Z) constitui a oposição total oferecida pelo corpo à passagem da corrente elétrica alternada. Este parâmetro é medido por meio da voltagem (V) produzida entre os eletrodos, onde a corrente é aplicada. A impedância é normalmente expressa como a razão da voltagem estabelecida no meio em relação à quantia de corrente conhecida (NIH, 1996). A Z é composta por dois componentes primários: resistência (R) e reatância (Xc) (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a).

A resistência resistiva, designada simplesmente como resistência (R), representa a restrição oferecida pelo corpo à passagem da corrente elétrica, estando, inversamente, relacionada ao conteúdo de

água presente, primariamente, nos tecidos corporais magros, seguindo a lei de Ohms (DITTMAR, 2003; KYLE *et al.*, 2004a; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a).

A resistência capacitiva, chamada de reatância (X_c), representa o efeito resistivo das interfaces das membranas celulares à passagem da corrente elétrica. As membranas celulares, normalmente, não são consideradas boas condutoras de corrente elétrica. No entanto, elas atuam como capacitores, permitindo que parte da corrente elétrica seja acumulada entre as placas condutoras formadas pelas membranas, facilitando a passagem dessa corrente (COPPINI *et al.*, 1998; KYLE *et al.*, 2004a; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a). A reatância se relaciona com o balanço hídrico extra e intracelular, estando numa dependência normal da estrutura e função das membranas celulares (BAUMGARTNER; CHUMLEA; ROCHE, 1988; MÁTTAR, 1996; COPPINI *et al.*, 1998).

A relação existente entre a capacitância e a resistência reflete as diferentes propriedades elétricas dos tecidos que, por sua vez, podem ser afetadas por uma série de condições (doenças, estado hídrico e estado nutricional) (KYLE *et al.*, 2004a).

A composição corporal é estimada, indiretamente, por meio das equações de regressão que utilizam os componentes elétricos para a sua avaliação (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a). Geralmente, são inclusas informações como estatura, peso, idade e sexo do avaliado que transformam a propriedade elétrica medida, em volumes (Água Corporal Total – ACT), massas (Gordura Corporal – GC, massa corporal magra, Massa Celular Corporal – MCC), metabolismo basal e outras variáveis (Na/K celular) de composição corporal (PICCOLI; NESCOLARDE; ROSELL, 2002; DITTMAR, 2003).

As equações de regressão foram baseadas em modelos de suposições que, em geral, são específicas para um determinado tipo de população, de idade, de raça, de sexo, de atividade física e de estado de saúde (SELBERG & SELBERG, 2002; DITTMAR, 2003).

Desta maneira, mesmo adaptando a melhor equação às características individuais ou da população em estudo, tem sido sugerido que a BIA seja utilizada como um método alternativo para derivar os compartimentos corporais. Pois, dependendo do formato corporal, do estado hídrico e da fração de gordura corporal, os resultados podem demonstrar estimativas de composição corporal que não condiz com a

realidade (DITTMAR, 2003; KYLE *et al.*, 2004; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a).

Além das equações, a partir das propriedades elétricas do organismo mensuradas pela BIA, é possível obter informações referentes à hidratação e à integridade tecidual, utilizando-se o ângulo de fase (AF) (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a).

4.1.7.1 Ângulo de Fase

Quando a BIA introduz uma corrente elétrica alternada no organismo, parte dela é armazenada pelas membranas celulares que agem como capacitores. Esse fenômeno provoca uma queda na voltagem da corrente elétrica alternada, em relação a uma corrente elétrica conhecida, criando uma mudança de fase, quantificada, geometricamente, como ângulo de fase (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a, GUPTA *et al.*, 2008b).

O AF apresenta a vantagem de ser independente de equações de regressão (NAGANO; SUITA; YAMANOUCHI, 2000) e pode ser utilizado mesmo em situações, nas quais as concepções da BIA não são válidas para estimar a composição corporal e os compartimentos líquidos corporais (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a), eliminando os erros e prevenindo a imprecisão de seus resultados (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; GUPTA *et al.*, 2004a; 2004b; MIKA *et al.*, 2004).

O AF é o ângulo que o vetor impedância (Z) forma em relação ao vetor resistência (R) (Figura 1), calculado como arco tangente da razão da X_c pela R , posteriormente transformado em graus (SELBERG; SELBERG, 2002).

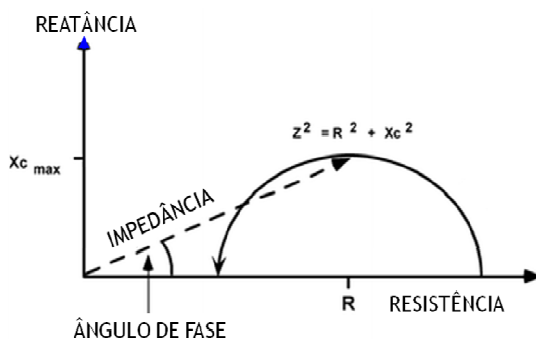


Figura 1. Representação gráfica da resistência, reatância, impedância e do ângulo de fase (adaptado KYLE *et al.*, 2004a)

Por definição, o AF está positivamente associado com a X_c e negativamente, com a R . Assim, o AF reflete as contribuições relativas dos fluídos (resistência) e o comportamento dos tecidos, associados com a massa celular corporal (MCC) das membranas celulares (reatância) do corpo humano (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a; GUPTA *et al.*, 2008b).

Desta maneira, baixos valores de AF sugerem morte celular ou decréscimo da integridade celular, enquanto que altos valores sugerem grandes quantidades de membranas celulares intactas (GUPTA *et al.*, 2008a, 2008b).

Uma vez que o AF é representativo da MCC e da função das membranas celulares, é esperado que ocorram mudanças em seus valores, conforme o sexo e a idade (DITTMAR, 2003; BAROSA-SILVA *et al.*, 2005). Em um estudo realizado com 1.967 americanos adultos saudáveis, o AF encontrado nos homens foi significativamente maior do que o das mulheres ($7,48 \pm 1,10^\circ$ e $6,53 \pm 1,01^\circ$, respectivamente). Com o avanço da idade, os valores AF passaram de $7,90 \pm 0,47^\circ$ para $6,10 \pm 0,97^\circ$ no grupo dos homens e de $7,04 \pm 0,85^\circ$ para $5,64 \pm 1,02^\circ$ no grupo das mulheres. Isto, por sua vez, sugere que o declínio de seus valores com a idade possibilite que o AF seja um indicador funcional e de saúde em geral, e não somente um indicador de composição corporal e de estado nutricional (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005).

Embora o significado biológico do AF não seja totalmente compreendido, diversos estudos o tem investigado como indicador

prognóstico em inúmeras condições clínicas, como no câncer (GUPTA *et al.*, 2004a; 2004b; 2008b), na síndrome da imuno deficiência adquirida (SIDA) (SCHWENK *et al.*, 2000), na cirurgia gastrintestinal eletiva (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003), na cirrose hepática (SELBERG & SELBERG, 2002) e na diálise peritoneal (MUSHNICK *et al.*, 2003) (Tabela 8)

Os valores baixos de AF podem indicar pior prognóstico em diversas situações clínicas, associando baixa MCC ou baixo AF com morbidade e mortalidade (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003).

Tabela 8. Estudos que avaliaram o ângulo de fase como indicador prognóstico.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
MAGGIORE <i>et al.</i> , 1996	131 pacientes em hemodiálise 62,5 ± 13,6 anos	Explorar o significado clínico dos parâmetros de BIA. Correlacionar estes parâmetros com indicadores nutricionais e prognósticos.	Durante 26,6 ± 8,9 meses de acompanhamento, 23 pacientes morreram. A maioria destes tinha valores de AF no menor quartil. O AF foi preditor significativo de risco de morte ($\chi^2=17,77$). Na relação entre ASG e AF, estavam presentes no menor quartil de AF, 8 dos 12 pacientes classificados como severamente desnutridos pela ASG (sensibilidade de 67%) e 26 dos 119 dos classificados como ASG-A ou ASG-B (especificidade de 78%).
SCHEWINK <i>et al.</i> , 2000	469 pacientes infectados pelo vírus HIV 40 anos em média	Demonstrar o valor prognóstico do AF na sobrevivência e na progressão da doença antes, durante e após o tratamento anti-retroviral.	Foi verificada habilidade do AF em prever sobrevivência e progressão clínica independente do grau de imunodeficiência e viremia. Os valores de AF foram divididos em quartis (< 5,3°; > 5,3° e < 5,9°; > 5,9° e < 6,5° e >6,5°). Os pacientes no menor quartil apresentaram tempo de sobrevivência significativamente menor do que os pacientes nos 3 maiores quartis juntos. O aumento de 1° no AF aumentou em 29% a taxa de sobrevivência.

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Elétrica; AF, Ângulo de Fase; ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: bem nutrido; ASG-B: moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição; ASG-C: severamente desnutrido; HIV, Vírus da Imunodeficiência Humana.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
SELBERG & SELBERG, 2002	50 indivíduos saudáveis, 1.040 pacientes hospitalizados e 360 pacientes com cirrose hepática	Correlacionar a impedância com parâmetros físicos, nutricionais e prognósticos de indivíduos saudáveis e hospitalizados; sugerindo valores de referência para o AF.	Nos indivíduos saudáveis, o AF não foi diferente entre os sexos e a idade não se correlacionou com o AF. Nos hospitalizados, o AF do tronco foi significativamente maior do que o do corpo todo e o das extremidades. Nos pacientes com cirrose hepática, o AF foi significativamente menor do que o dos indivíduos saudáveis ($4,9^\circ \pm 1,2^\circ$ e $6,6^\circ \pm 0,6^\circ$; respectivamente). O AF dos pacientes que sobreviveram foi significativamente maior do que o AF dos pacientes que morreram ($5,5^\circ$ e $5,0^\circ$; respectivamente). Somente o AF foi considerado preditor independente do tempo de sobrevivência.
FEIN <i>et al.</i> , 2002	45 pacientes em diálise peritoneal 50 ± 15 anos	Testar a utilidade da BIA em avaliar o estado nutricional e prever a sobrevida.	Durante 1 ano de acompanhamento, 4 pacientes morreram. Os que sobreviveram tiveram maiores valores de AF do que aqueles que não sobreviveram ($4,65^\circ \pm 0,73^\circ$, versus $6,34^\circ \pm 1,67^\circ$). Com o AF $> 6^\circ$, a sobrevida foi significativamente maior do que com o AF $< 6^\circ$.

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Elétrica; AF, Ângulo de Fase.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
MUSHNICK <i>et al.</i> , 2003	48 pacientes em diálise peritoneal 51 ± 15 anos	Avaliar a associação do AF com a sobrevida e as relações entre os parâmetros de BIA e os parâmetros laboratoriais do EN	O AF foi o único preditor independente de mais de dois anos de sobrevivência. Os pacientes com AF < 6° tiveram menor tempo de sobrevivência do que aqueles com AF ≥ 6°.
GUPTA <i>et al.</i> , 2004a	52 pacientes com câncer colo-retal avançado (estágio IV) 29 a 79 anos	Avaliar a associação do AF com a sobrevivência.	O AF foi forte preditor de sobrevivência, seguido pela idade no diagnóstico. Outros parâmetros como grau do tumor, história de tratamento prévio, altura, peso, sexo, MCC, ASG, albumina, transferrina e pré-albumina não foram associados. Os com AF ≤ 5,57° tiveram uma média de sobrevivência de 8,6 meses, enquanto que aqueles com AF > 5,57° tiveram em média 40,4 meses de sobrevivência.
GUPTA <i>et al.</i> , 2004b	58 pacientes com câncer pancreático avançado (estágio IV) 32 a 82 anos	Avaliar a associação do AF com a sobrevivência e a relação entre o AF e indicadores do EN	A história prévia de tratamento foi forte preditor de sobrevivência, seguido pelo AF e pela pré-albumina. A albumina, transferrina e ASG não foram associados. Os pacientes com AF < 5° tiveram uma média de sobrevivência de 6,3 meses, enquanto que aqueles com AF > 5,0° tiveram 10,2 meses de sobrevivência.

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Elétrica; AF, Ângulo de Fase; MCC, Massa Celular Corporal; EN, estado nutricional.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
AZEVEDO <i>et al.</i> , 2007	75 pacientes sépticos internados na UTI pediátrica	Conhecer a relação entre AF e o escore pediátrico de risco de mortalidade (PRISM I), associando esse indicador com a gravidade da sepse.	Não houve diferença estatística significativa entre as médias de AF e as categorias de PRISM I, porém observou-se uma relação inversa entre os valores de AF e as categorias de PRISM I, DMOS e tempo de internação. Os valores mais baixos de AF (1,5°-2,2°) foram observados no maior escore de PRISM I (> 30 %).
GUPTA <i>et al.</i> , 2008	259 mulheres com câncer de mama 25 a 74 anos	Avaliar a associação entre o AF e a sobrevivência.	AF, grau do tumor e história de tratamento prévio foram fortes preditores de sobrevivência. As pacientes com AF ≤ 5,6° tiveram um tempo de sobrevivência de 23,1 meses, enquanto que aqueles com AF > 5,6° tiveram 49,9 meses de sobrevivência.
GUPTA <i>et al.</i> , 2009	165 pacientes com câncer de pulmão em estágio avançado 30 a 78 anos	Investigar a ação prognóstica do AF, obtido por meio da BIA.	O AF médio foi de 5,3° (2,9° – 8°). Os pacientes com AF ≤ 5,3° tiveram uma sobrevida média de 7,6 meses (95%IC: 4,7 a 9,5), enquanto que aqueles com AF > 5,3 tiveram 12,4 meses (95% IC: 10,5 a 18,7) (p = 0.02). A cada redução de 1° no AF, foi verificado risco relativo de 0,79 (95% IC: 0,64 a 0,97).

AF, Ângulo de Fase; PRISM I, escore pediátrico de risco de mortalidade; DMOS, grau de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas; BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Elétrica.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
SANTARPIA <i>et al.</i> , 2009	13 pacientes com câncer avançado 35 a 63 anos	Investigar o significado prognóstico do AF.	Os valores de AF variaram de 2,86 a 5,91° (média de 4,84°). O AF relacionou-se positivamente com o tempo de sobrevida ($R^2=0,384^\circ$), este por sua vez, variou de 21 a 180 dias (média de $73 \pm 48,7$ dias).
SCHIESSER <i>et al.</i> , 2009	200 pacientes admitidos para realização de cirurgia gastrointestinal eletiva 18 a 85 anos	Avaliar a habilidade de 3 diferentes métodos nutricionais em prever a incidência e gravidade de complicações pós- operatórias.	Verificou-se forte correlação entre a incidência de complicações pós-operatórias e risco nutricional definido pelo IRN, NRS e $AF < 6^\circ$, bem como maior tempo de hospitalização. As complicações dos pacientes em risco nutricional pelo NRS, IRN e $AF < 6^\circ$ foram mais severas e requereram mais intervenções ou re-operações. O AF correlacionou-se positivamente com o NRS ($r=0,186$) e com o IRN ($r=0,321$).
SEGALL <i>et al.</i> , 2009	149 pacientes em hemodiálise 53.9 ± 13.7 anos	Avaliar o estado nutricional, os fatores de risco para desnutrição e a influência da desnutrição na sobrevida desses pacientes.	Os pacientes com diabetes (15,1%) tiveram menor %MCC e menor AF (5,5° versus 6,9°). A ASG-B, % gordura corporal < 15 e $AF < 6^\circ$ foram considerados preditores significantes de mortalidade.

IRN, Índice de Risco Nutricional; NRS, Nutrition Risk Score; AF, Ângulo de Fase; %MCC, percentual de Massa Celular Corporal; ASG, Avaliação Subjetiva Global; ASG-A: bem nutrido; ASG-B: moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição; ASG-C: severamente desnutrido.

Todos os estudos apresentados na Tabela 8, que avaliaram o poder prognóstico do AF, utilizaram valores de AF observados na população dos estudos. Como referido anteriormente, o AF difere de acordo com o sexo e a idade entre as diferentes populações, o que dificulta a comparação de seus valores entre os distintos estudos. Para tornar mais fácil a avaliação do AF e possibilitar a comparação de seus valores, foi proposta a sua padronização. O AF padronizado (AFP) utiliza os valores da média e do desvio padrão de referência para sexo e idade, proposto por Barbosa-Silva e colaboradores (2005), calculado por meio da expressão: $AF \text{ padronizado} = AF \text{ observado} - AF \text{ médio (sexo e idade)} / \text{desvio padrão do AF (sexo e idade)}$.

Barbosa-Silva e Barros (2005b) consideraram 225 pacientes adultos hospitalizados, à espera da cirurgia gastrointestinal eletiva, com o objetivo de avaliar parâmetros nutricionais (ASG, %PP, IMC) e de BIA (massa extracelular – MEC, MCC, razão MEC/MCC e AF padronizado) como preditores de complicações pós-operatórias. Dentre os parâmetros avaliados, o AF padronizado foi considerado o único preditor independente de complicações pós-operatórias, após o ajuste para sexo, idade, estado civil, presença de tumores e infecções pré-operatórias.

Outro estudo conduzido por Paiva *et al.* (2009) avaliou 195 pacientes antes da primeira sessão de quimioterapia, com o objetivo de estimar o valor prognóstico do AFP em pacientes com câncer. Neste estudo, o AF foi padronizado, com base nos valores de referência da população brasileira, com ponto de corte estabelecido em -1,65. Assim, a amostra ficou dividida em dois grupos: baixo AF ou não. Os resultados mostraram que os pacientes com ponto de corte inferior a -1,65 apresentaram sobrevida de 12 meses, enquanto naqueles com AFP maiores ou igual a -1,65, a taxa de sobrevida foi de pelo menos 3 anos ($p < 0,001$). Além disso, a taxa de mortalidade dos pacientes que apresentaram $AFP < -1,65$ foi maior ($RR = 3,12$ CI:2,03–4,79; $p < 0,001$) em relação aos pacientes que apresentaram $AFP \geq -1,65$, mesmo após ajustes, na análise multivariada ($RR = 2,35$ CI:1,41–3,90; $p = 0,001$). Com os achados, os autores concluíram que o uso do AFP demonstra a possibilidade da utilização de apenas um valor de ponto de corte de risco para ser usado nos estudos, o que facilitaria a comparação com os resultados de demais estudos.

Ademais, o AF como preditor da MCC, tem sido avaliado como um indicador do estado nutricional em adultos e crianças (NAGANO; SUITA; YAMANOUCHI, 2000), conforme os estudos apresentados na

Tabela 9. Como o AF parece estimar este compartimento corporal sugeriu-se a sua utilização como marcador nutricional (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a).

Tabela 9. Estudos que utilizaram o ângulo de fase como indicador nutricional

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
MAGGIORE <i>et al.</i> , 1996	131 pacientes em hemodiálise 62,5 ± 13,6 anos	Explorar o significado clínico dos parâmetros de BIA. Correlacionar estes parâmetros com indicadores nutricionais e prognósticos.	R foi negativamente correlacionado com peso corporal (r=-0,48), IMC (r=-0,33), CB (r=-0,38) e AMB (r=-0,62) e positivamente correlacionado com a ASG (r=0,29). A Xc foi negativamente correlacionada com idade (r=-0,45) e positivamente correlacionada com a taxa de catabolismo protéico normalizada (r=0,35). O AF foi negativamente correlacionado com idade (r=-0,42) e ASG (r=-0,43) e positivamente correlacionado com peso (r=0,25), CB (r=0,29), AMB (r=0,36), albumina sérica (r=0,46). O AF não se correlacionou com o IMC.

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; IMC, Índice de Massa Corporal; CB, Circunferência do Braço; AMB, Área Muscular do Braço; ASG, Avaliação Subjetiva Global; Xc, reatância; AF; Ângulo de Fase.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
EDEFONTI <i>et al.</i> , 2000	18 crianças em diálise peritoneal 8,7 ± 4,7 anos	Avaliar a sensibilidade das medidas antropométricas e de BIA em detectar alterações na composição corporal e determinar o estado nutricional no início e aos 6, 12 e 24 meses de diálise peritoneal.	A porcentagem de crianças com desnutrição severa (< percentil 3º) foi maior no início da diálise peritoneal do que após 6, 12 e 24 meses. Os parâmetros de BIA mostraram ser mais sensíveis às alterações do estado nutricional. Os valores médios de escore de desvio padrão dos parâmetros de BIA (Xc e AF) aumentaram significativamente nos 6 primeiros meses, enquanto que os parâmetros antropométricos melhoraram entre os meses 6 e 12 de tratamento.
NAGANO; SUITA; YAMANOUCHI, 2000	71 crianças bem nutridas e 10 crianças desnutridas Idade média de 3 anos	Avaliar o uso do AF como um indicador do estado nutricional de crianças, correlacionando-o com outros indicadores nutricionais (peso, altura, DCT, CB e AMB).	Nas crianças bem nutridas houve correlação significante e positiva entre o AF e o peso corporal (r = 0,818) e entre o AF e a AMB (r = 0,901). O AF nas desnutridas foi menor do que o AF das crianças bem nutridas e, após o início do tratamento nutricional (nutrição enteral ou parenteral), o AF, o peso corporal e a AMB aumentaram paralelamente.

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; AF; Ângulo de Fase; DCT: Dobra Cutânea Tricipital; CB: Circunferência do Braço; AMB: Área Muscular do Braço.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
SELBERG & SELBERG, 2002	50 indivíduos saudáveis, 1.040 pacientes hospitalizados e 360 pacientes com cirrose hepática	Correlacionar dados de impedância com parâmetros físicos, nutricionais e prognósticos de indivíduos saudáveis e hospitalizados; sugerindo valores de referência para o AF.	Nos indivíduos com cirrose hepática, o AF teve fraca relação com a creatinina urinária de 24 horas ($r = 0,21$), com a massa muscular ($r = 0,16$), com a CB ($r = 0,17$), com a AMB ($r = 0,16$) e com as concentrações de albumina sérica ($r = 0,17$), mas foi independente de massa corporal total e de altura.
FEIN <i>et al.</i> , 2002	45 pacientes em diálise peritoneal 50 ± 15 anos	Testar a utilidade da BIA em avaliar o estado nutricional e prever a sobrevida.	Xc foi diretamente correlacionada com a albumina ($r=0,52$) e proteína total ($r=0,44$). AF foi diretamente correlacionado com albumina ($r=0,54$), proteína total ($r=0,38$), creatinina ($r=0,28$) e nitrogênio uréico sanguíneo ($r=0,44$). A albumina sérica foi determinante do AF
BARBOSA-SILVA <i>et al.</i> , 2003	279 pacientes admitidos para cirurgia gastrointestinal eletiva 18 a 80 anos	Comparar a desempenho de BIA com as classes da ASG.	Foi encontrada concordância moderada entre ASG e MEC/MCC e entre ASG e AF ($k = 0,42$ e $0,39$; respectivamente). Os parâmetros de BIA mostraram tendência linear com as classes de ASG.

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; AF; Ângulo de Fase; CB, Circunferência do Braço; AMB, Área Muscular do Braço; Xc: reatância; ASG, Avaliação Subjetiva Global; MEC/MCC: Massa extra-celular/Massa Celular Corporal.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
JOHANSEN et al., 2003	100 pacientes em hemodiálise 19 a 87 anos	Avaliar medidas nutricionais, funcionais, de atividade física e de desempenho, com o passar do tempo.	Não foram observadas mudanças nas medidas de composição corporal (peso, massa gorda, massa magra e conteúdo mineral dos ossos) e nos marcadores bioquímicos (albumina, creatinina, colesterol total e hematócrito). Foi verificada a redução linear do AF com o passar do tempo (AF= - 0,043%/mês) . Altas concentrações de IL-1 β foram associadas com baixos valores de AF e com redução mais rápida do AF com o passar do tempo.
MUSHNICK et al., 2003	48 pacientes em diálise peritoneal 51 \pm 15 anos	Avaliar a associação do AF com a sobrevida e as relações entre os parâmetros de BIA e os laboratoriais	A R foi inversamente correlacionada com o peso corporal (r = -0,58), IMC (r = -0,39) e MCC (r = -0,16). A Xc foi significativamente correlacionada com a pré-albumina (r = 0,55) e com a albumina (r = 0,55). O AF correlacionou-se com a MCC (r = 0,41), com a pré-albumina (r = 0,54) e com a albumina (r = 0,54). Na regressão, a albumina, pré-albumina e peso corporal foram preditores de Xc. Para o AF, os preditores significantes foram a albumina e a MCC.

AF; Ângulo de Fase; BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; R, Resistência; IMC, Índice de Massa Corporal; MCC, Massa Celular Corporal; Xc, Reatância.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
de LUÍS <i>et al.</i> , 2004	100 homens HIV positivo 39,1 ± 9,9 anos	Detectar as variáveis que podem influenciar o AF.	Peso corporal, IMC, glicose, transferrina e somatomedina C foram significativamente menores no grupo de pacientes que apresentaram AF ≤ 8,2° do que aqueles que apresentaram AF > 8,2°. O AF apresentou correlação positiva com a somatomedina C (r = 0,3) e com maior ingestão de proteína (r = 0,2).
MIKA <i>et al.</i> , 2004	21 adolescentes com anorexia nervosa (AN) e 19 adolescentes saudáveis Média de 15 anos	Avaliar o estado nutricional e a composição corporal durante as 15 semanas de tratamento alimentar do grupo AN, por meio da BIA de multifrequência em comparação com o grupo controle.	Após 15 semanas de tratamento foi verificada melhora no estado nutricional das adolescentes com AN, apesar da massa corporal magra, massa gorda e IMC continuarem baixos. O aumento da MCC do grupo AN foi associado com o aumento da água intracelular. Xc e AF aumentaram significativamente no grupo AN, ficando próximos aos valores do grupo controle.

AF; Ângulo de Fase; BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; AN, anorexia nervosa; IMC, Índice de Massa Corporal; MCC, Massa Celular Corporal; Xc, Reatância.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
GUPTA <i>et al.</i> , 2004b	58 pacientes com câncer pancreático avançado (estágio IV) 32 a 82 anos	Avaliar a associação do AF com a sobrevida e investigar a relação entre o AF e os indicadores do estado nutricional.	Houve correlação modesta, mas estatisticamente significante entre o AF e a albumina ($r = 0,32$) e entre o AF e a pré- albumina ($r = 0,32$). Não houve correlação significante entre o AF e a transferrina e a ASG.
BARBOSA- SILVA <i>et al.</i> , 2005	1.967 americanos adultos e saudáveis 18 a 94 anos	Avaliar a relação entre o AF e variáveis como sexo, idade e raça e entre indicadores de composição corporal (IMC, MG, ACT) e estimar médias e desvio-padrão para AF para servirem de valores de referência.	O AF mostrou correlação positiva com o IMC ($r^2 = 0,17$) e negativa com a idade ($R^2 = -0,49$) e percentual de massa gorda ($r^2 = -0,32$). Houve redução do AF com a idade.
MARRA <i>et al.</i> , 2005	86 mulheres com anorexia nervosa 17 a 37 anos	Avaliar a relação entre TMB e as variáveis da BIA e avaliar se essas variáveis são preditores da TMB.	O AF variou de $2,54^\circ$ a $6,49^\circ$. Com relação aos parâmetros de BIA, uma significante associação foi encontrada entre TBM e Xc ($r = 0,586$) e AF ($r = 0,656$), mas não com R ($r = 0,069$). o AF foi preditor da TMB.

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; AF; Ângulo de Fase; ASG, Avaliação Subjetiva Global; IMC, Índice de Massa Corporal; MG, Massa gorda; ACT, Água Corporal Total; TMB, Taxa de Metabolismo Basal.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
JANKOWSKA <i>et al.</i> , 2006	29 pacientes em hemodiálise (HD) 20 a 89 anos	Avaliar a utilidade de BIA na determinação do estado nutricional antes e 15 minutos após o tratamento HD e comparar os parâmetros de BIA com IMC, albumina, proteínas totais e nitrogênio uréico do sangue.	Houve correlação significativa entre: AF e IMC (0,349 e 0,625, antes e após a sessão, respectivamente), AF e albumina ($r = 0,418$ e $0,647$, antes e após a sessão, respectivamente), AF e proteína total ($r = 0,424$, após a sessão) e AF e nitrogênio uréico ($r = 0,402$ e $0,414$, antes e após a sessão, respectivamente). As diferenças de correlação antes e após estabelecidas, não foram significantes.
NORMAN <i>et al.</i> , 2006	30 pacientes com câncer colo-retal $65,1 \pm 12,55$ anos	Avaliar se a suplementação com creatina melhorou a função muscular ou se pode pausar a perda de massa muscular.	A função muscular, a MCC e a qualidade de vida não melhoraram com a suplementação, mas o AF (indicador de MCC e de integridade celular) aumentou significativamente nos pacientes que receberam creatina ($5,3 \pm 0,31^\circ$ para $5,4 \pm 0,21^\circ$, $p=0,03$)

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Bioelétrica; AF; Ângulo de Fase; IMC, Índice de Massa Corporal; MCC, Massa Celular Corporal.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
CIGARRAN <i>et al.</i> , 2007	73 pacientes em hemodiálise e 35 em diálise peritoneal 63,59 ± 16,15 anos	Avaliar a relação entre albumina sérica, distribuição da água corporal e AF e como o excesso de fluido pode afetar a concentração plasmática da albumina.	O AF dos pacientes em hemodiálise e em diálise peritoneal foi significativamente menor ($5,5 \pm 1,76^\circ$) do que do grupo controle ($7,96 \pm 0,95^\circ$). Correlação positiva significante foi encontrada entre albumina sérica e AF ($r= 0,386$) e entre água intra-celular:água extra-celular ($r=0,993$). Uma correlação negativa significante foi encontrado entre água extracelular e albumina sérica ($r=-0,330$).
NORMAN <i>et al.</i> , 2007	112 idosos com cuidados em domicílio 79,1 a 91,4 anos	Avaliar o uso da BIVA em comparação com a MAN.	O AF foi significativamente menor nos classificados com desnutrição severa (MAN III) e com risco nutricional (MAN II) e do que os pacientes bem nutridos (MAN I) [AF = $2,9^\circ$ ($2,6 - 3,5^\circ$), $3,7^\circ$ ($3,3 - 4,3^\circ$) e $4,0^\circ$ ($3,8-4,7^\circ$), respectivamente]
GUNN <i>et al.</i> , 2008	215 pacientes admitidos para reabilitação 20 a 94 anos	Investigar a utilidade do AF como um parâmetro objetivo do estado nutricional ou do estado geral de saúde para ser utilizado em conjunto com medidas funcionais.	Os pacientes com PCR < 10 mg/L tiveram valores médios de AF significativamente maiores (5°) do que aqueles com PCR > 10 mg/L ($4,6^\circ$). Além disso, os maiores quartis do estado funcional tiveram maiores valores de AF.

AF; Ângulo de Fase; BIVA, Impedância Elétrica Vetorial; MAN, Mini Avaliação Nutricional; MAN I, bem nutrido; MAN II, risco nutricional; MAN III, desnutrição; PCR, Proteína C-reativa.

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
GUPTA <i>et al.</i> , 2008	73 pacientes com câncer colo-retal (estágios III e IV)	Avaliar a associação entre o AF e a ASG.	Os pacientes bem nutridos pela ASG apresentaram valores de AF significativamente maiores do que os indivíduos desnutridos (AF = 6,12° e 5,18°; respectivamente). O coeficiente de correlação entre AF e ASG foi de 0,33.
NORMAN <i>et al.</i> , 2008	242 pacientes internados nas clínicas de gastroenterologia, hepatologia e endocrinologia	Avaliar como a desnutrição relacionada à doença benigna, definida pela ASG e IMC, reflete no gráfico R e Xc.	O AF diminuiu significativamente com as classes da ASG (ASG-A AF=5,39°; ASG- B AF=5,02° e ASG-C AF=4,17°). Também foi obtida uma discreta relação entre perda de peso recente e o AF (r=0,221). Em relação ao IMC, os pacientes com IMC < 18,5 kg/m ² apresentaram AF significativamente menor (4,22°) do que os pacientes com IMC entre 18,5 – 24,9 kg/m ² (5,07°). Os pacientes com IMC entre 25 – 29,9 e ≥ 30 kg/m ² não apresentaram diferença estatística no valor de AF.

AF; Ângulo de Fase; ASG, Avaliação Subjetiva Global, ASG-A: nutrido, ASG-B: suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido, ASG-C: gravemente desnutrido; IMC, Índice de Massa Corporal; R, Resistência; Xc, Reatância

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
BONACCORSI <i>et al.</i> , 2009	449 crianças do município de Livorno, Itália 8 anos	Descrever a composição corporal de crianças de 8 anos de idade, por meio de uma integração da avaliação bioelétrica e antropométrica.	A R, Xc, massa gorda e ACT foram significativamente diferentes entre meninos e meninas. Não houve diferença significativa nos valores de AF ($6,4 \pm 0,6^\circ$ nos meninos e $6,3 \pm 0,6^\circ$ nas meninas). Os meninos e meninas classificados como bem nutrido de acordo com o IMC não apresentaram AF significativamente diferente dos meninos e meninas com sobrepeso/obesidade. Nos meninos não foi verificada correlação entre AF e IMC, nesse grupo o AF correlacionou-se positivamente com AMB ($r^2=0,192$). Nas meninas o AF correlacionou-se positivamente com o IMC ($r^2=0,336$) e com a AMB ($r^2=0,351$)

R, Resistência; Xc, Reatância; AF; Ângulo de Fase; ACT, Água Corporal Total; IMC, Índice de Massa Corporal; AMB, Área Muscular do Braço.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
BEKERASHVILI <i>et al.</i> , 2009	96 pacientes em hemodiálise 64,7 ± 11,5 anos	Comparar o estado nutricional e inflamatório de grupos em hemodiálise com diferentes faixas de IMC.	A albumina e transferrina estiveram significativamente elevadas no grupo com maior IMC (>30 kg/m ²). O grupo com maior IMC apresentou mais massa magra, massa gorda e AF e menor relação MEC:MCC. O grupo com IMC 25 – 29.9 kg/m ² apresentou AF (4,73 ± 0,9°) significativamente diferente do grupo com IMC 18,5 – 24,9 kg/m ² (4,89 ± 1,11°) e do grupo IMC > 30 kg/m ² (5,4 ± 0,91°). O AF correlacionou-se positivamente com o IMC (r=0,233) e com a massa gorda (r=0,246). Ambos AF e MEC:MCC correlacionaram com aumento da leptina sérica.
BUFFA <i>et al.</i> , 2009	170 idosos saudáveis não institucionalizados 70 a 99 anos	Avaliar mudanças no vetor bioelétrico em relação ao estado nutricional.	Os idosos desnutridos conforme a MAN apresentaram menores valores de AF (homens: 5,2 ± 1,3° versus 5,71 ± 1,0°, p=0,027; mulheres: 5,0 ± 1,0° versus 5,4 ± 0,9°, p=0,065) do que os idosos bem nutridos, sendo esta diferença significativa nos homens.

IMC, Índice de Massa Corporal; AF; Ângulo de Fase; MEC:MCC, relação Massa Extra-Celular : Massa Celular Corporal; MAN, Mini Avaliação Nutricional.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
DAVID <i>et al.</i> , 2009	13 pacientes em hemodiálise 34,8 ± 13,7 anos	Investigar a influência da hemodiálise noturna (3x/semana) por 12 meses nos parâmetros clínicos, anemia, metabolismo ósseo, estado nutricional/hídrico, inflamação e farmacoterapia.	Verificou-se aumento na eficácia da diálise após 3 meses da intensificação da dose da HD. Houve melhora da pressão arterial, com conseqüente diminuição da dose do medicamento antihipertensivo, aumento da hemoglobina, diminuição na concentração de PCR, aumento do IMC, redução na razão MEC/MCC, indicando melhor estado nutricional e aumento do AF (de 6,2 ± 1,1° para 6,88 ± 0,72°, após 12 meses de hemodiálise noturna, p=0,001).
SCHIESSER <i>et al.</i> , 2009	200 pacientes admitidos para realização de cirurgia gastrointestinal eletiva 18 a 85 anos	Avaliar a habilidade de 3 diferentes escores de rastreamento em prever a incidência e gravidade de complicações pós-operatórias.	57 dos 200 pacientes (28,5%) apresentaram AF < 6°, o que indicou um aumento do risco nutricional. Os pacientes com câncer foram os que apresentaram maior risco. O AF correlacionou-se positivamente com o NRS (r=0,186) e com o IRN (r=0,321).

IMC, Índice de Massa Corporal; AF; Ângulo de Fase; HD, hemodiálise; PCR: Proteína C-Reativa; MEC:MCC, Massa estra-celular:Massa Celular Corporal; NRS, *Nutrition Risk Score*; IRN: Índice de Risco Nutricional.

continua

Autores/ Ano	Amostra	Objetivo	Resultados
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2010	58 pacientes em hemodiálise 49,2 ± 14,8 anos	Comparar os parâmetros de BIA com marcadores clínicos, bioquímicos, antropométricos e nutricionais	O AF médio foi de 6,19 ± 1,33°. A prevalência de desnutrição de acordo com o AF e com a MCC foi de 17,5% e 43,9%, respectivamente. O AF foi negativamente correlacionado com a idade (r=-0,525) e com a ASG-1 (r=-0,533) e positivamente correlacionado com o % peso corporal ideal (r=0,277), CB (r=0,369), CMB (r=0,284), MLG (r=0,441) e com a albumina (r=0,588).

BIA, *Bioelectrical Impedance Analysis* – Análise por Impedância Elétrica; AF; Ângulo de Fase; MCC, Massa Celular Corporal; ASG, Avaliação Subjetiva Global, ASG-1: nutrido; CB, Circunferência do Braço; CMB, Circunferência Muscular do Braço; MLG, Massa Livre de Gordura.

Uma das questões a esclarecer é se valores baixos de AF podem ser interpretados como desnutrição e se o AF pode ser uma ferramenta sensível para avaliar o estado nutricional (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005a).

Desta forma, com o objetivo de responder a esses questionamentos, iniciou-se, no Laboratório de Nutrição Clínica, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), uma linha de pesquisa sobre o ângulo de fase. Em 2006, Lisiane Scheunemann desenvolveu o projeto “A utilização do ângulo de fase na avaliação do estado nutricional de pacientes cirúrgicos” e, em 2007, Thiane Ristow Cardinal conduziu o projeto “Relação entre o ângulo de fase, medidas antropométricas e risco nutricional na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados”. E, para dar continuidade há o interesse em relacionar o AF com outros parâmetros de avaliação do estado nutricional, além da obtenção de dados com pacientes hospitalizados.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo Geral

Analisar a associação e a concordância entre o ângulo de fase com: parâmetros do estado nutricional (Avaliação Subjetiva Global - ASG, albumina e transferrina séricas e linfócitos totais), atividade inflamatória (proteína C-reativa ultra-sensível - PCR-us) e Índice de Risco Nutricional (IRN) no período pré-operatório de pacientes hospitalizados.

5.2 Objetivos Específicos

- Analisar as concentrações bioquímicas de albumina, transferrina, linfócitos totais e PCR-us;
- Calcular o IRN;
- Classificar o estado nutricional de acordo com a ASG e as concentrações de albumina, transferrina e linfócitos totais;
- Verificar a atividade inflamatória conforme a PCR-us;
- Classificar o risco nutricional com base no IRN e;
- Determinar o ângulo de fase padronizado.

6 MÉTODO

6.1 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo transversal entre os meses de março e setembro de 2009, no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) no município de Florianópolis.

6.2 Amostra e protocolo do estudo

A amostra foi composta por 121 pacientes de ambos os sexos, admitidos na Clínica Cirúrgica I do HU-UFSC, que atendessem aos seguintes critérios de inclusão: idade igual ou superior a 18 anos; admissão para realização de cirurgia gastrointestinal eletiva ou de cirurgia de hérnia.

Foram excluídos da amostra os pacientes que: apresentaram incapacidade de entendimento e comunicação; fossem portadores de marca-passo; gestantes e nutrizes.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos da UFSC (protocolo 333/08), submetido de acordo com as resoluções 196 e 251 do Conselho Nacional de Saúde.

Todos os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e que concordaram em participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice C). Em situações em que o paciente era analfabeto ou incapaz de assinar, mas em que havia assentido participar da pesquisa, obteve-se a assinatura de um responsável ou acompanhante.

6.3 Instrumentos e variáveis coletadas

6.3.1 Caracterização do paciente

Os dados de caracterização do paciente foram coletados através de um questionário (Apêndice A): dados pessoais (sexo, idade, escolaridade e estado civil), dados sócio-econômicos (classificação econômica) e dados clínicos (diagnóstico principal e co-morbidades associadas).

A idade correspondeu aos anos completos à data da entrevista. O estado civil foi identificado como solteiro/separado/viúvo ou casado/união estável. A escolaridade equivaliu aos anos de ensino.

A classificação econômica foi baseada no Critério de Classificação Econômica Brasil, que estima o poder de compra dos indivíduos, desenvolvido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP (2008), adaptado para o presente estudo (Apêndice A). Para cada item, o participante recebeu uma pontuação, sendo o escore final o somatório dos pontos obtidos. Segundo o escore final, o participante foi enquadrado em uma das cinco categorias apresentadas no Quadro 2:

Quadro 2. Pontos de corte do Critério de Classificação Econômica Brasil

Classe	Pontos
A	35 - 46
B	23 - 34
C	14 - 22
D	8 - 13
E	0 - 7

Adaptado ABEP, 2008.

Em seguida, as classes econômicas foram agrupadas em A/B e C/D/E.

O diagnóstico principal e as comorbidezes foram obtidos a partir do prontuário de cada paciente.

6.3.2 Avaliação do Estado Nutricional

O estado nutricional dos pacientes foi classificado de acordo com a Avaliação Subjetiva Global, com as concentrações séricas de albumina, transferrina e linfócitos totais e por meio do Índice de Risco Nutricional, e a atividade inflamatória foi avaliada com base na proteína C-reativa ultrasensível. Estes marcadores, posteriormente, foram utilizados para verificar a concordância com o ângulo de fase.

6.3.2.1 Avaliação Subjetiva Global

A Avaliação Subjetiva Global (ASG) foi aplicada de acordo com o protocolo desenvolvido por Detsky et al. (1987) (Anexo 1). Os pacientes foram avaliados quanto à: perda recente de peso, alteração da ingestão alimentar, presença de sintomas gastrintestinais persistentes (> 2 semanas), capacidade funcional e sinais físicos de desnutrição (perda de massa muscular ou de gordura, bem como presença de edema ou ascite). Em seguida os pacientes foram classificados como: bem nutridos (ASG-A), moderadamente desnutridos ou suspeita de desnutrição (ASG-B) e severamente desnutridos (ASG-C). Para a análise estatística, os pacientes foram agrupados em bem nutridos (ASG-A) e desnutridos (ASG-B + ASG-C).

6.3.2.2 Marcadores bioquímicos

Para analisar os marcadores bioquímicos, realizou-se a coleta da amostra sanguínea dos pacientes em um único momento anterior à realização da cirurgia programada. Esta foi realizada por um técnico em laboratório ou em enfermagem do Laboratório do HU. Os participantes do estudo encontravam-se em jejum de 8 horas. Coletou-se 3,5 mL de sangue,

por sistema a vácuo, da região cubital para análise de cada marcador bioquímico. Para a análise da albumina e transferrina foram utilizados dois *vacutainers* sem anticoagulante e com gel separador, ativador de coágulo. Imediatamente após a coleta, o tubo foi homogeneizado por inversão de 5 a 8 vezes e mantido em repouso, verticalmente, por 30 minutos, para retrain o coágulo, seguindo a centrifugação a 2500 rpm, por dez minutos para a obtenção do soro. Para a análise dos linfócitos totais e da PCR-us foram utilizados dois *vacutainers* com o anticoagulante EDTA, a fim de se evitar a coagulação do sangue. Após, foi realizada a análise, conforme o marcador bioquímico de interesse (TIETZ, 1994) por um farmacêutico bioquímico do HU.

6.3.2.2.1 Albumina sérica

A albumina sérica foi analisada no Laboratório de Bioquímica do HU – UFSC.

A determinação da albumina foi efetuada a partir da avaliação do soro utilizando-se o Kit Dade Behring®, por meio do sistema automatizado *Dimension® clinical chemistry RxL/XL* (Dade Behring, Newark, DE – EUA), que empregou uma adaptação do método de fixação do corante púrpura de bromocresol reportado por Carter (1970) e Louderback (1968). Devido à especificidade aumentada da albumina a este corante, este método não é influenciado pelas globulinas.

A uma temperatura de 37°C, na presença de pH 4,9 e de um reagente solubilizante líquido, composto por corante púrpura de bromocresol, isolador de acetato, surfactante e inibidor microbiano, a uma concentração de $2,7 \times 10^{-4}$ M, o corante púrpura de bromocresol ligou-se à albumina, formando um complexo colorido albumina-corante púrpura de bromocresol. Ao ligar-se à albumina, ocorreu um desvio nas suas absorções máximas, sendo a quantia desse complexo diretamente proporcional ao teor de albumina na amostra. O complexo foi absorvido a 600 nm. Esta absorbância foi determinada empregando-se uma técnica de ponto final de

comprimento de onda múltiplo (600, 540, 700). O equipamento calculou, automaticamente, a concentração de albumina sérica em g/dL.

Após a obtenção dos valores da análise, os pacientes foram classificados, como: bem nutridos (albumina $\geq 3,4$ g/dL) e desnutridos (albumina $< 3,4$ g/dL) (BLACKBURN et al., 1977).

6.3.2.2.2 Transferrina sérica

A transferrina sérica foi analisada no laboratório de Bioquímica do HU – UFSC.

A determinação da transferrina foi efetuada a partir da avaliação da capacidade total de ligação ao ferro (CTLF), realizada no soro, utilizando-se o Kit Dade Behring®, por meio do sistema automatizado *Dimension® clinical chemistry RxL/XL* (Dade Behring, Newark, DE – EUA).

A capacidade total de ligação ao ferro é uma medida da capacidade de ligação do ferro à transferrina, amplamente utilizado no diagnóstico e tratamento de anemia ferropriva e na avaliação da reserva de transferrina no organismo.

Inicialmente, 25 μ L de soro foram automaticamente misturados com a solução de ferro férrico que, por sua vez, saturou todos os locais de ligação ao ferro da transferrina. Sob condições não ácidas (pH 8,6), somente o ferro não ligado à transferrina, exceto o ferro saturado, disponibilizou-se para ser reduzido a ferro ferroso, através do ácido ascórbico. Essa reação com o ácido ascórbico formou um complexo azul com a Ferene®*. A adição subsequente de ácido (pH final de 4,5) liberou o ferro ligado à transferrina. Esse ferro livre adicional reduziu-se a ferro ferroso pelo ácido ascórbico, formando uma quantia crescente de complexo azul com a Ferene®. O aumento na absorbância, mediante a transferência de pH de 8,6 para 4,5, medida por meio da técnica bicromática (600 e 700 nm) de ponto final (YAMANISHI *et al.*, 1997), foi proporcional à concentração de ferro ligado à transferrina e, portanto, à capacidade total de

ligação ao ferro. O equipamento calculou, automaticamente, a concentração da CTLF em $\mu\text{g/dL}$.

Finda a análise da capacidade total de ligação ao ferro, a concentração de transferrina foi determinada por meio da equação proposta por Blackburn e colaboradores (1977):

$$\text{Transferrina (mg/100mL)} = 0,8 \times \text{CTLF } (\mu\text{g/dL}) - 43$$

Ao final, os pacientes foram classificados, como: bem nutridos (transferrina $> 200 \text{ mg/dL}$) e desnutridos (transferrina $\leq 200 \text{ mg/dL}$) (GRANT et al., 1981).

* Ferene® é uma marca registrada do *Diagnostic Chemicals, LTD.*, Charlottetown, P.E.I., Canadá para o composto de sal dissódico do ácido 3-(2-piridil)-5,6-bis-2-(5-furl sulfônico)-1, 2,4-triazina. Este produto mostrou ter alta sensibilidade para ensaios de ferro (ARTISS et al., 1981; HIGGINS, 1981; HENNESSY et al., 1984).

6.3.2.2.3 Linfócitos totais

Os linfócitos totais foram analisados no laboratório de Hematologia do HU – UFSC.

As células brancas (leucócitos) foram determinadas por meio do analisador hematológico automatizado ABX pentra DF 120 (Horiba ABX, França) pelo método de impedância. Estas células, por sua vez, foram classificadas como linfócitos, monócitos ou granulócitos, através da análise de citometria

Inicialmente, homogeneizou-se o cassete contendo a amostra, sendo cada um devidamente identificado. Em seguida, o tubo do cassete foi extraído e sua tampa perfurada. 200 μL de sangue foram aspirados, através da válvula de comutação, procedendo a contagem de células da série branca (WBC) pelo método impedância à temperatura ambiente. 10,7 μL da

amostra de sangue contida no *loop* da válvula da amostragem foram injetados com 2 mL de ABX *diluent* na câmara de WBC. Depois, 0,5 mL de ABX Lyse foram adicionados à mistura. Estes reagentes promoveram a lise das células da série vermelha (RBC), estabilizando as WBC em suas formas nativas e por meio da citometria ocorreu uma coloração diferencial dos leucócitos.

Após a etapa de reação/diluição em banho térmico, a solução foi transferida para a bancada óptica por aspiração óptica antes de ser analisada na câmara de medição. A diluição passou por seqüenciamento hidrodinâmico duplo, depois pelas janelas ópticas e pela abertura de 60 µm de diâmetro na célula de fluxo de LMNE. Cada célula foi medida em relação à absorbância (citoquímica) e resistividade (volume).

Dessas medições, apurou-se uma matriz com volumes no eixo X e transmissão óptica no eixo Y. Os linfócitos, por serem pequenos e de formato regular, ocuparam a parte inferior do eixo óptico e do eixo do volume. Então, observou-se um padrão gaussiano na distribuição das populações de linfócitos normais.

Ao final, os pacientes foram classificados, como: bem nutridos (linfócitos totais ≥ 1.200 céls/mm³) e desnutridos (linfócitos totais < 1.200 céls./mm³) (BLACKBURN et al.,1977).

6.3.2.2.4 Proteína C-reativa ultra-sensível

A proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us), foi analisada no laboratório de Imunologia do HU – UFSC.

A determinação da PCR-us foi efetuada, utilizando-se o Kit CardioPhase® (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, EUA), por meio do sistema automatizado BN (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, EUA), mediante imunonefelometria. As partículas de poliestireno recobertas com anticorpo monoclonal específico contra a PCR humana, ao reagirem com as amostras contendo PCR formaram aglutinados, os quais dispersaram o raio de luz incidente. A intensidade da

luz dispersada foi dependente da concentração da proteína correspondente a da amostra. Em seguida, fez-se a medição por comparação com um padrão de uma concentração conhecida.

Após a obtenção dos valores das análises, os pacientes que apresentaram PCR-us ≤ 10 mg/L foram considerados sem presença de estado inflamatório, enquanto que aqueles com PCR-us >10 mg/dL, com presença de processo inflamatório.

6.3.2.3 Índice de Risco Nutricional

O Índice de Risco Nutricional (IRN) foi calculado e classificado conforme proposto pelo *The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group* (1991):

$$\text{IRN} = [1,519 \times \text{albumina sérica (g/l)}] + 41,7 \times \frac{\text{peso atual (kg)}}{\text{peso usual (kg)}}$$

O IRN > 100 indica eutrofia, IRN entre 97,5 e 100, suspeita de desnutrição ou desnutrição leve, IRN entre 83,5 e 97,5, desnutrição moderada e IRN ≤ 83 , desnutrição severa. Ao final, os pacientes foram agrupados em: bem nutridos (IRN > 100) e desnutridos (IRN ≤ 100).

6.3.2.4 Ângulo de Fase

A BIA foi realizada, utilizando-se o equipamento portátil da marca Biodynamics, modelo 310 (Seattle, WA, USA), que aplica uma corrente de 800 μ A com frequência simples de 50 kHz.

Os procedimentos foram executados segundo as normas do *National Institute of Health* – NIH (1996). O paciente encontrava-se deitado, em decúbito dorsal, numa posição confortável e relaxado. As

pernas e os braços permaneceram afastados, evitando o contato com o corpo. Qualquer material condutor de corrente elétrica foi retirado. Em seguida, foi realizada a limpeza, com álcool, no local de posicionamento dos quatro eletrodos, procedendo a colocação de dois eletrodos distais sobre a superfície dorsal da mão e do pé na base do dedo médio; e dois eletrodos proximais, coincidindo com o processo estilóide no pulso e entre o maléolo medial e lateral do tornozelo. Demais variáveis como a posição corporal, estado hídrico, consumo de alimentos e bebidas, temperaturas da pele e do ambiente, prática de atividade física recente e condutância da mesa de exame foram controladas, conforme recomendações do NIH (1996).

Foi realizada uma medida de R e Xc de cada paciente, em ohms (Ω) e registradas no instrumento de análise (Apêndice B). A partir dessas medidas, foi calculado o AF como:

$$\hat{\text{Ângulo de fase}} (\text{°}) = \text{arco tangente} \times \left[\frac{\text{Resistência} (\Omega) \times 180}{\text{Reatância} (\Omega) \pi} \right]$$

Após esta determinação, calculou-se o ângulo de fase padronizado (AFP), proposto por Barbosa-Silva & Barros (2005b) de acordo com os valores de AF da população brasileira (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008).

$$\text{AF padronizado} (\text{°}) = \frac{\text{AF observado} - \text{AF médio (sexo e idade)}}{\text{Desvio-Padrão do AF (sexo e idade)}}$$

Depois de calculado o AFP, os pacientes foram classificados como: bem nutridos ($\text{AFP} \geq -1,65$) e desnutridos ($\text{AFP} < -1,65$) (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005b).

6.4 Análises estatísticas

Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Data Analysis and Statistical Software (STATA)*. Os resultados estão descritos como frequência e média \pm desvio-padrão ou mediana (intervalos interquartílicos). Inicialmente foi aplicado o teste de Shapiro Wilk, para

verificar a distribuição dos dados. A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada com o teste exato de Fischer. O coeficiente *kappa* foi utilizado para analisar a concordância entre as variáveis categóricas do estudo, ou seja, entre o AFP e a ASG, utilizando o ponto de corte de -1,65 para o AFP. Conforme sugerido na literatura, foram adotados os seguintes critérios na interpretação dos valores de *kappa*: $\kappa \leq 0,20$ (concordância pobre); $0,21 \leq \kappa \leq 0,40$ (concordância fraca); $0,41 \leq \kappa \leq 0,60$ (concordância moderada); $0,61 \leq \kappa \leq 0,80$ (concordância boa); $\kappa > 0,80$ (concordância muito boa) [19]. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para avaliar a relação entre o AFP e albumina e transferrina séricas, linfócitos totais, PCR-us e IRN. Para analisar diferenças entre medianas entre dois grupos foi utilizado o teste de Mann Whitney, para as variáveis com distribuição não-normal. Para todos os testes foi considerado um nível de significância de $p < 0,05$.

7 ARTIGO

O artigo foi elaborado de acordo com as regras de publicação do periódico, *Clinical Nutrition*, que se encontram em anexo (Anexo 2).

AValiação Nutricional e Inflamatória Relacionada ao Ângulo de Fase em Pacientes com Afecções Cirúrgicas.

Lívia Mayumi Nakazora¹; Elisabeth Wazlawik¹; João Luiz Bastos².

¹ Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

² Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

Número de palavras do manuscrito (incluindo figuras e tabelas):

Número de figuras e tabelas:

Autor para correspondência: Elisabeth Wazlawik.

Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Campus Universitário, Trindade, CEP 88040-900, Florianópolis, SC, Brasil.

Fone: (48) 3721-5138, Fax: (48) 3721-9542.

wazlawik@ccs.ufsc.br

Resumo

Introdução e objetivo: Analisar a associação do ângulo de fase padronizado (AFP) com parâmetros nutricionais e inflamatório de pacientes com afecções cirúrgicas.

Métodos: Estudo transversal, 121 pacientes ($48,2 \pm 14,3$ anos), admitidos para realização de cirurgia gastrointestinal eletiva ou de hérnia. Todas as avaliações foram realizadas no período pré-operatório: Avaliação Subjetiva Global (ASG), albumina e transferrina séricas, linfócitos totais, Índice de Risco Nutricional (IRN) e a atividade inflamatória através da proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us). Estes parâmetros foram comparados com o AFP, obtido a partir da Análise por Impedância Bioelétrica (BIA).

Resultados: Houve fraca concordância ($\kappa = 0,275$) entre o AFP e a ASG. O AFP foi correlacionado com a transferrina ($r = 0,288$) e albumina ($r = 0,372$) séricas, com o IRN ($r = 0,484$) e com a PCR-us ($r = -0,178$). Os pacientes em risco nutricional, conforme o IRN ou desnutridos de acordo com a ASG, albumina e transferrina séricas, assim como àqueles com alterações nas concentrações de PCR-us, apresentaram valores de AFP significativamente menores do que os pacientes bem nutridos e sem inflamação.

Conclusão: Não houve boa concordância entre o AFP e a ASG, no entanto, o AFP foi correlacionado com os demais parâmetros nutricionais, demonstrando detectar alterações do estado nutricional nesta população de pacientes.

Unitermos: avaliação do estado nutricional, rastreamento nutricional, ângulo de fase, marcadores bioquímicos, inflamação, pacientes hospitalizados.

ABSTRACT

Background & Aims: To investigate the association between the standardized phase angle (SPA) and the inflammatory and nutritional parameters in patients with surgical disorders.

Methods: Cross-sectional study, 121 adults' patients ($48,2 \pm 14,3$ years), admitted for gastrointestinal surgery or hernia repair. The nutritional status was evaluated according to the Subjective Global Assessment (SGA), serum albumin and transferrin, total lymphocytes count (TLC) and the Nutritional Risk Index (NRI). The inflammatory activity was assessed by high sensitive C-Reactive Protein (hs-CRP). These parameters were compared with the SPA, obtained by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA).

Results: There was a weak agreement ($\kappa = 0,275$) between the SPA and SGA. The SPA was correlated to serum transferrin ($r = 0,288$) and albumin ($r = 0,372$), to NRI ($r = 0,484$) and to hs-CRP ($r = -0,178$). Nutritional risk patients, detected by NRI, and malnourished patients diagnosed by SGA, serum albumin and transferrin, as well as those with inflammatory activity had a statistically significant lower median SPA as compared to those who were well-nourished and without inflammation.

Conclusion: There was not good agreement between the SPA and SGA. Nevertheless, the SPA was correlated to the other methods investigated, indicating its ability on detecting alterations of nutritional status in this population of patients.

Key words: nutritional state assessment; nutritional screening, phase angle; laboratory parameters, inflammatory activity, hospitalized patients.

1. Introdução

A avaliação nutricional dos pacientes antes de uma cirurgia é crucial, uma vez que a deterioração do estado nutricional é um fator chave no resultado cirúrgico [1], estando esta associada ao aumento da morbidade e da mortalidade [2].

O estado nutricional saudável é mantido por um equilíbrio entre a ingestão e a necessidade nutricional. No entanto, a presença de uma doença, associada ou não a uma atividade inflamatória [3], contribui para as altas taxas de “desnutrição associada à doença”, que variam de 20 a 60% nos pacientes hospitalizados [2,4,5].

Diante da ausência de uma definição universal de desnutrição, bem como de um método padrão-ouro para sua avaliação, diferentes instituições têm utilizado, métodos objetivos, incluindo as medidas antropométricas e laboratoriais, além de métodos subjetivos, como a Avaliação Subjetiva Global (ASG) na determinação do estado nutricional de pacientes hospitalizados [6], concomitantemente àquela da atividade inflamatória, como a proteína C-reativa (PCR) [3]. Além disso, nos últimos anos, tem-se verificado o uso crescente de rastreamentos nutricionais, com o objetivo de detectar pacientes com risco de se tornarem desnutridos [6]. Um exemplo é o Índice de Risco Nutricional (IRN) que combina marcadores bioquímicos e perda de peso dos pacientes na sua estratificação [7].

As medidas laboratoriais, relacionadas ao estado nutricional, fornecem dados sobre o estado protéico do indivíduo, porém, não devem ser utilizadas isoladamente, uma vez que são influenciadas por fatores não nutricionais [8].

A ASG, apesar de não ser capaz de detectar a desnutrição aguda e de depender da experiência do avaliador na classificação do estado nutricional dos pacientes, destaca-se devido a sua simplicidade e precisão [9,10].

O Ângulo de Fase (AF), obtido através da Análise por Impedância Bioelétrica (*Bioelectrical Impedance Analysis – BIA*), representa a diferença entre a voltagem e uma corrente conhecida, derivado diretamente da relação entre resistência (R) e reatância (X_c). Desta forma, o AF reflete as contribuições relativas dos fluídos e o comportamento dos tecidos, associado com a massa celular corporal (MCC) [12,13].

O objetivo do estudo foi analisar a associação do AF padronizado (AFP) com parâmetros nutricionais: ASG, albumina e transferrina séricas, linfócitos totais e IRN, além de comparar o AFP com a PCR-us, um marcador da atividade inflamatória.

2. Material e Métodos

2.1. Pacientes

Estudo transversal, conduzido durante o período de março a setembro de 2009. Foram avaliados 121 pacientes, com idade igual ou superior a 18 anos, admitidos para realização de cirurgia eletiva gastrointestinal ou de hérnia, hospitalizados na Clínica Cirúrgica 1 do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), Florianópolis, SC, Brasil.

Os pacientes admitidos para realização da cirurgia bariátrica, aqueles sem capacidade de entendimento e compreensão, os portadores de marcapasso, as gestantes e as nutrizes foram excluídos da amostra.

As seguintes informações foram coletadas: sexo, idade, escolaridade, estado civil, diagnóstico principal e comorbidades. A classificação econômica foi avaliada de acordo com a Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP) [16]. Esta classificação baseia-se na posse de produtos domésticos, além do nível de educação do chefe da casa. Com o resultado da pontuação, o indivíduo foi classificado em 5 categorias, sendo a A os mais ricos e a E os mais pobres.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC. Todos os pacientes que participaram do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

2.2. Avaliação Nutricional

A avaliação nutricional foi realizada no período pré-operatório, por uma nutricionista. O risco nutricional dos pacientes foi avaliado por meio do IRN e o estado nutricional foi classificado de acordo com a ASG, AFP, com as concentrações séricas de albumina e transferrina e linfócitos totais.

2.2.1. Índice de Risco Nutricional

O IRN foi calculado e classificado conforme proposto pelo *The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group* [7]: $IRN = [1,519 \times \text{albumina sérica (g/L)}] + 41,7 \times [\text{peso atual (kg)} / \text{peso usual (kg)}]$. Os pacientes foram classificados como: bem nutridos (> 100) e em risco nutricional (≤ 100) [7].

2.2.2. Avaliação Subjetiva Global

A ASG foi aplicada de acordo com o protocolo desenvolvido por Detsky et al. [9]. Os pacientes foram avaliados quanto à: perda recente de peso, alteração da ingestão alimentar, presença de sintomas gastrintestinais persistentes (> 2 semanas), capacidade funcional e sinais físicos de desnutrição (perda de massa muscular ou de gordura, bem como presença de edema ou ascite). Em seguida os pacientes foram classificados como: bem nutridos (ASG-A) e desnutridos (ASG-B + ASG-C) [9].

2.2.3. Análise por Impedância Bioelétrica

A BIA foi executada utilizando-se o equipamento Biodynamics, modelo 310e (Seattle, WA, EUA), que aplica uma corrente elétrica alternada de intensidade de 800 μ A, com frequência simples de 50 kHz. No momento da avaliação, o paciente encontrava-se deitado em decúbito dorsal. As pernas e os braços foram afastados evitando-se o contato dos membros com o corpo. O posicionamento dos quatro eletrodos foi efetuado seguindo o protocolo padrão [18]. Demais procedimentos e controle de variáveis que poderiam afetar a validade da avaliação foram controlados, seguindo o padrão estabelecido pelo NIH [18]. As medidas diretas de resistência (R) e reatância (Xc) foram obtidas em Ohms (Ω), uma única vez. O AF foi calculado como: $AF (^{\circ}) = [\text{arco tangente } x (R/ Xc)] \times (180/\pi)$. Em seguida, foi calculado o AFP, com base nos valores de referência do AF da população brasileira [19] como: $AFP = [(AF \text{ observado} - AF \text{ médio por sexo e idade}) / \text{Desvio-padrão do AF por sexo e idade}]$, onde o $AFP < -1,65$ foi considerado indicador de desnutrição [20].

2.2.4. Exames Laboratoriais

A albumina sérica foi determinada utilizando-se o Kit Dade Behring® (Newark, DE – EUA), por meio do sistema automatizado Dimension® clinical chemistry RxL/XL (Newark, DE – EUA), pela adaptação do método de fixação do corante púrpura de bromocresol. Os pacientes foram classificados em: bem nutridos ($\geq 3,4$ g/dL) e desnutridos ($< 3,4$ g/dL) [17].

A transferrina sérica foi determinada a partir da avaliação da capacidade total de ligação ao ferro, utilizando-se o Kit Dade Behring® (Newark, DE – EUA), por meio do sistema automatizado Dimension® clinical chemistry RxL/XL (Dade Behring, Newark, DE – EUA). Posteriormente, foi aplicada a equação proposta por Blackburn e

colaboradores [17], para obter os valores de transferrina sérica: Transferrina (mg/100mL) = $0,8 \times \text{CTLF} (\mu\text{g/dL}) - 43$. Os pacientes foram classificados em: bem nutridos ($> 200 \text{ mg/dL}$) e desnutridos ($\leq 200 \text{ mg/dL}$) [17].

Os linfócitos totais foram determinados pela diferenciação das células brancas por meio do analisador hematológico automatizado ABX pentra DF 120 (Horiba ABX, Kyoto, Japão), o qual empregou o método de impedância e citometria. Os pacientes foram classificados em: bem nutridos ($\geq 1200/\text{mm}^3$) e desnutridos ($< 1200/\text{mm}^3$) [17].

2.2.3. Avaliação da atividade inflamatória

A atividade inflamatória foi avaliada com base na PCR-us. A determinação da PCR-us foi efetuada utilizando-se o Kit CardioPhase® (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, EUA), por meio do sistema automatizado BN (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, EUA), mediante imunonefelometria. Após a obtenção dos valores das análises, foram utilizados os seguintes pontos de corte, para indicar presença de atividade inflamatória: sem atividade inflamatória ($\leq 10 \text{ mg/L}$) e com atividade inflamatória ($> 10 \text{ mg/L}$).

2.3 Análise Estatística

Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Data Analysis and Statistical Software (STATA)*. Os resultados estão descritos como frequência e média \pm desvio-padrão ou mediana (intervalos interquartílicos). Inicialmente foi aplicado o teste de Shapiro Wilk, para verificar a distribuição dos dados. A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada com o teste exato de Fischer. O coeficiente *kappa* foi utilizado para analisar a concordância entre as variáveis categóricas do estudo, ou seja, entre o AFP e a ASG, utilizando o ponto de corte de -1,65 para o AFP. Conforme sugerido na literatura, foram adotados os seguintes critérios na interpretação dos valores de *kappa*: $\kappa \leq 0,20$ (concordância pobre); $0,21 \leq \kappa \leq 0,40$ (concordância fraca); $0,41 \leq \kappa \leq 0,60$ (concordância moderada); $0,61 \leq \kappa \leq 0,80$ (concordância boa); $\kappa > 0,80$ (concordância muito boa) [21]. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para avaliar a relação entre o AFP e albumina e transferrina séricas, linfócitos totais, PCR-us e IRN. Para analisar diferenças entre medianas entre dois grupos foi utilizado o teste de Mann Whitney, para as variáveis com distribuição não-normal. Para todos os testes foi considerado um nível de significância de $p < 0,05$.

3. Resultados

Dos 121 pacientes da amostra (Tabela 1), 54,5% eram mulheres. A idade média dos indivíduos foi de $48,2 \pm 14,3$ anos. A maioria estudou menos de 8 anos (58,7%), era casada ou tinha união estável (66,1%) e pertencia às classes C, D ou E (58,7%). As mulheres tiveram mais doenças benignas do pâncreas e do trato biliar (71,2%), enquanto que os homens apresentaram predominância de hérnia abdominal (48,8%). Cerca de $\frac{3}{4}$ da amostra não apresentavam comorbidades.

A prevalência de risco nutricional e desnutrição, na amostra total e por sexo, variou de acordo com os métodos avaliados e está apresentada na Tabela 2. O risco nutricional, baseado no IRN, foi de 86,8% (IC 95% 80,7 – 92,9). De acordo com a ASG, 17,4% (IC 95% 10,5 – 24,2) dos pacientes foram classificados como ASG-B ou ASG-C. Com base nos marcadores bioquímicos, a albumina sérica detectou maior número de pacientes desnutridos (53,7%; IC 95% 44,7 – 62,7), enquanto que a transferrina sérica e os linfócitos totais apresentaram prevalências similares (28,9%; IC 95% 20,7 – 37,1 e 24,8%; IC 95% 17,0 – 32,6, respectivamente). Em 25,6% (IC 95% 17,7 – 33,5) dos pacientes, a concentração de PCR-us apresentou-se elevada. O AFP foi abaixo do ponto de corte em 6,6% (IC 95% 0,6 – 12,5) dos pacientes, sendo esta prevalência significativamente diferente do IRN, da ASG, da albumina e transferrina séricas e dos linfócitos totais. Não houve diferença de prevalência de desnutrição entre os sexos.

Na amostra total, o coeficiente κ resultou em fraca concordância ($\kappa = 0,275$) entre o AFP e a ASG, sendo maior nos homens do que nas mulheres ($k = 0,353$ e $k = 0,209$, respectivamente) (Tabela 3). O AF aumentou com o aumento das concentrações séricas de transferrina ($r = 0,288$, $p = 0,001$) e albumina ($r = 0,372$, $p < 0,001$) e com as classes do IRN ($r = 0,484$, $p < 0,001$). Com o aumento das concentrações de PCR-us houve redução dos valores do AFP ($r = -0,178$, $p = 0,05$). Tanto nos homens como nas mulheres, o AFP foi associado significativamente com a albumina sérica ($r = 0,294$, $p = 0,029$ e $r = 0,436$, $p < 0,001$, respectivamente) e com o IRN ($r = 0,357$, $p = 0,008$ e $r = 0,590$, $p < 0,001$, respectivamente). Nas mulheres, além dos marcadores citados, o AFP também apresentou associação significativa com a transferrina sérica ($r = 0,34$, $p = 0,006$) e com a PCR-us ($r = -0,296$, $p = 0,016$) (Tabela 3).

A Tabela 4 mostra a mediana do AFP, conforme cada parâmetro nutricional investigado, na amostra total e por sexo. Na amostra total, as medianas do AFP foram significativamente menores nos pacientes desnutridos do que nos pacientes bem nutridos, quando diagnosticados pelo IRN (0,17 vs 1,39, $p = 0,002$), pela ASG (-0,76 vs 0,61, $p < 0,001$) e pelas concentrações de albumina sérica (0,02 vs 1,07, $p = 0,002$) e de transferrina sérica (-0,08 vs 0,54, $p = 0,023$). Os indivíduos com valores aumentados de PCR apresentaram valores de AFP significativamente menores do que os indivíduos sem atividade inflamatória (-0,28 vs 0,54, $p = 0,003$). Ao analisar por sexo, as mulheres apresentaram resultados semelhantes à amostra total. Nas mulheres desnutridas, as medianas do AFP foram significativamente menores do que nas mulheres bem nutridas, quando diagnosticadas de acordo com o IRN (0,38 vs 1,43, $p = 0,021$), com a ASG (-1,43 vs 0,79, $p < 0,001$) e com as concentrações de albumina sérica (-0,11 vs 1,31, $p = 0,003$) e de transferrina sérica (-0,17 vs 0,87, $p = 0,03$). Além disso, a mediana do AFP das mulheres com valores aumentados de PCR foi significativamente menor do que as com concentrações normais (-0,48 vs 0,89, $p = 0,001$). Nos homens, por outro lado, apenas aqueles classificados como desnutridos pelo IRN e pela ASG apresentaram medianas do AFP significativamente menores do que os bem nutridos (0,006 vs 1,06, $p = 0,049$ e -0,76 vs 0,31, $p = 0,003$, respectivamente).

4. Discussão

Os resultados do presente estudo demonstraram que dependendo do método utilizado para avaliar o estado nutricional de indivíduos hospitalizados, pode haver variação no diagnóstico de desnutrição ou risco nutricional, confirmando os achados de outros estudos [1,8,22,23]. Cada um dos distintos métodos, quando utilizados isoladamente na avaliação nutricional apresenta limitações em pacientes hospitalizados. Os marcadores bioquímicos, como a albumina, transferrina e linfócitos totais, assim como o IRN, podem apresentar alterações em seus resultados devido à doença presente e à atividade inflamatória [8]. Tem sido postulado que valores alterados de PCR-us possam ser indicadores precoces de desnutrição [10]. Sendo assim, a atividade inflamatória presente em 31 pacientes, pode ter contribuído para a redução das concentrações dos marcadores bioquímicos. Como a ASG não detecta a desnutrição aguda [9], existe a necessidade de utilizar testes que possam superar essa limitação. Desta forma, seria de grande utilidade um teste que pudesse identificar o risco ou o estado nutricional precocemente em pacientes hospitalizados. Este estudo, portanto, comparou o AF com diferentes métodos, para avaliar o AF como um parâmetro nutricional. Uma das questões sobre o AF é se pequenos valores poderiam ser interpretados como risco nutricional ou desnutrição, destacando-se que a literatura mostra-se controversa sobre a relação entre o AF e os marcadores nutricionais [12].

O AF é um parâmetro que reflete a massa celular corporal (MCC) e a função da membrana celular. [24]. Por este motivo, espera-se que ocorram mudanças nos valores do AF conforme o sexo e a idade, entre as diferentes populações [12], o que dificulta a comparação entre os distintos estudos. Para facilitar a comparação dos valores do AF foi proposta a sua padronização [25], que na presente pesquisa utilizou como referência a população brasileira [19]. No nosso estudo, a desnutrição definida pelo AFP abaixo de -1,65 apresentou prevalência de 6,6%, sendo menor ao encontrado em estudos prévios [12,26].

De acordo com o coeficiente κ , a ASG não apresentou boa concordância com o AFP. Em um estudo realizado com pacientes oncológicos [13] e de cirurgia gastrointestinal eletiva [27] foram reportadas melhores concordâncias. Uma explicação é a de que o AF e a ASG identifiquem diferentes aspectos do estado nutricional. O AF pode detectar

alterações das membranas celulares antes que a ASG detecte desnutrição e, por isso, ambos deveriam ser usados como testes complementares [13].

Com relação aos linfócitos totais, a baixa correlação principalmente nas mulheres pode ser explicada pela presença de algum processo infeccioso ou inflamatório. Quanto à atividade inflamatória, Gunn e colaboradores [28] ao conduzirem um estudo com pacientes em reabilitação não encontraram associação significativa com a PCR, assim como o presente estudo. Outros autores que objetivaram analisar o AF em relação à albumina encontraram resultados controversos. Enquanto Selberg;Selberg [14] acharam somente uma modesta correlação entre o AF e a albumina, Maggiore et al. [29], Fein et al. [30] e Oliveita et al [26] acharam correlações maiores. No nosso estudo, o IRN apresentou melhor correlação com o AF, quando comparado ao estudo de Schiesser et al. [15]

Os pacientes classificados como desnutridos pela ASG, albumina e transferrina séricas e IRN, e os com atividade inflamatória apresentaram AFP significativamente menor do que aqueles bem nutridos e sem atividade inflamatória. Nos homens, os valores do AFP dos pacientes desnutridos foram significativamente menores dos bem nutridos em relação ao IRN e à ASG. Nas mulheres a diferença foi em relação ao IRN, à ASG, à albumina e transferrina séricas, e à PCR-us, possivelmente pelo fato das mulheres apresentarem mais doenças benignas do pâncreas, do trato biliar e do esôfago, ao passo que os homens apresentaram mais hérnia abdominal.

O valor médio do AFP reduziu significativamente com a piora do estado nutricional identificado pela ASG, confirmando os achados demonstrados em estudos prévios [13,26,27,29,30], o que reforça a habilidade do AFP em detectar alterações do estado nutricional [27].

Os pacientes desnutridos conforme o IRN e os marcadores bioquímicos, a exceção dos linfócitos totais, apresentaram valores de AFP significativamente menores do que os bem nutridos. Estes achados podem estar relacionados à associação encontrada entre a PCR-us e o AFP, o que vai ao encontro do achado de Gunn et al. [28]. Esta associação pode refletir uma redução na massa muscular, influenciada pela inflamação nestes pacientes. Algumas evidências têm demonstrado que citocinas inflamatórias, incluindo a PCR, estão relacionadas ao catabolismo muscular e à supressão da síntese protéica, como da albumina e da transferrina. A reatância reflete a carga acumulada nas membranas celulares e pode

encontrar-se diminuída com a redução do número ou tamanho das células [31]. Isto pode ter consequências na estimulação da proteólise assim como no aumento da demanda energética [32]. Assim, é possível sugerir que a inflamação pode ter contribuído para a perda da massa corporal magra, conforme demonstrado pela redução das concentrações protéicas e do AF.

Em vista dos nossos resultados, o AF pode ser considerado um indicador geral de saúde em pacientes com afecções cirúrgicas, e como tal está relacionado indiretamente com o estado nutricional. Em relação à implicação clínica do AF, este se assemelha ao IRN, como um parâmetro relacionado ao risco nutricional, assim como aos demais marcadores bioquímicos, cada um deles, considerados marcadores da depleção da massa corporal magra, que tendem a refletir a gravidade da doença do paciente [29]. Sendo assim, é pressuposto que estes marcadores estejam alterados nos pacientes com maior comprometimento do estado nutricional e na presença da atividade inflamatória [29,31].

As limitações do presente estudo incluem o tamanho da amostra, que foi relativamente pequena e composta por um grupo específico de pacientes, restringindo, portanto, a generalização dos resultados. Como há variação das medidas diretas de BIA, como a R, a Xc e o AF com o sexo, idade e massa corporal, essas limitações foram contornadas padronizando-se os valores do AF.

Em conclusão, não houve boa concordância entre o AFP e a ASG, portanto, o AF não pode ser utilizado como substituto da ASG, pois eles não identificam, necessariamente, as mesmas alterações nos pacientes. No entanto, o AFP foi correlacionado com os demais parâmetros nutricionais, demonstrando sua capacidade em detectar alterações do estado nutricional nesta população de pacientes.

Agradecimentos

Os autores estão gratos ao professor Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos, por ter emprestado o equipamento da impedância bioelétrica e ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN). Nós agradecemos aos pacientes, a toda equipe de saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), em especial aos residentes em cirurgia geral da Clínica Cirúrgica I do HU/UFSC, por terem autorizado a solicitação dos exames de sangue dos pacientes internados que participaram do estudo, à técnica em laboratório do HU/UFSC, por ter realizado a coleta de sangue dos pacientes e aos funcionários do laboratório de Bioquímica e Imunologia por terem analisados os marcadores bioquímicos. Foi obtido um auxílio de uma acadêmica através da Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina – FAPESC (Prêmio Mérito Universitário).

Declaração de autoria

LMN conduziu e concebeu o desenho do estudo, a coleta e interpretação dos dados e escreveu a primeira versão do manuscrito. EW foi responsável pela concepção, desenho e coordenação do estudo, ajudou na interpretação dos dados e na escrita e revisão do manuscrito. JLB conduziu a análise e interpretação dos dados, ajudou na escrita e revisão do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Referências

- [1] Sungurtekin H, Sungurtekin U, Hanci V, Erdem E. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. *Nutrition* 2004; 20(5): 428-432.
- [2] Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25:563-572.
- [3] Soeters PB, Schols AMWJ. Advances in understanding and assessing malnutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care* 2009;12:487-494.
- [4] Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17:573-580.
- [5] Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19:823-825.
- [6] Waitzberg DL, Correia MITD. Nutritional assessment in the hospitalized patient. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2003; 6:531-538.
- [7] The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N English Journal of Medicine* 1991; 325:525-532.
- [8] Numeroso F, Barilli AL, Delsignore R. Prevalence and significance of hypoalbuminemia in an internal medicine department. *European Journal of Internal Medicine*, 2008.
- [9] Detsky AS, Mclaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:8-13.
- [10] Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2006; 9:263-269.
- [11] Kyle UG, Bosaeus I, de Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H,

Schols AM, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition* 2004; 23(5):1226-1243.

[12] Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005a; 8:311-317.

[13] Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *Bio Medical Central Cancer* 2008; 8:249-255.

[14] Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European Journal of Applied Physiology* 2002; 86:509-516.

[15] Schiesser M, Kirchhoff P, Muller MK, Schafer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery* 2009; 145:519-526

[16] Associação Brasileira De Empresas De Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. Disponível em: <http://www.abep.org>. Acesso em: 10 outubro 2008.

[17] Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1977; 1:11-22.

[18] National Institute Of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: national institutes of health technology assessment conference statement. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1996; 64:524S-532S.

[19] Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Larsson E. Phase angle reference values for Brazilian population. *Int J Body Compos Res* 2008; 6(2):67-68.

[20] Frisancho AR. Anthropometric classification. In: Frisancho AR. Anthropometric standards for assessment of growth and nutritional status. The Universitiu of Michigan Press 1990, Michigan, pp 31-36.

[21] Petrie A, Sabin C. Medical Statistics at a Glance. London: Blackwell science; 2000, p. 138.

- [22] Junqueira JCS, Soares ECS, Corrêa-Filho HR, Hoerhr NF, Magro DO, Ueno M. Nutritional risk factors for postoperative complications in brazilian elderlr patients undergoing major elective surgery. *Nutrition* 2003; 19:321-326.
- [23] Smith RC, LedgardJP, Doig G, Chesher D, Smith SF. An effective automated nutrition screen for hospitalized patients. *Nutrition* 2009; 25:309-315.
- [24] Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1035-1039.
- [25] Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr* 2005b; 24:830-838.
- [26] Oliveira CMC, Kubrusly M, Mota RS, Silva CAB, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Renal Nutrition* 2010. Article in press.
- [27] Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CL, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition* 2003; 19:422-426.
- [28] Gunn SM, Halbert JA, Giles LC, Stepien JM, Miller MD, Crotty M. Bioelectrical phase angle values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. *Dynamic Medicine* 2008; 7:14.
- [29] Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, et al. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50:2103-2108.
- [30] Fein PA, Gundumalla G, Jordan A, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitorin nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Periton Dial* 2002; 18:195-199.
- [31] Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:842-846.

[32] Vannini FD; Antunes AA, Caramori JCT, Martin LC, Barretti P. Associations between nutritional markers and inflammation in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41:1003-1009.

Tabelas**Tabela 1.** Características sócio-demográficas dos pacientes

Variáveis	<i>n</i> (%)	<i>n</i> Homens (%)	<i>n</i> Mulheres (%)	P [†]
Idade				0,219
< 60 anos	101 (83,5)	43 (78,2)	58 (87,9)	
≥ 60 anos	20 (16,5)	12 (21,8)	8 (12,1)	
Escolaridade				0,859
0 – 4 anos	50 (41,3)	24 (43,6)	26 (39,4)	
5 – 8 anos	21 (17,4)	10 (18,2)	11 (16,7)	
≥ 9 anos	50 (42,3)	21 (38,2)	29 (43,9)	
Estado civil				0,340
Solteiro/separado/viúvo	41 (33,9)	16 (29,1)	25 (37,9)	
Casado/união estável	80 (66,1)	39 (70,9)	41 (62,1)	
Classe econômica (ABEP)				0,268
A/B	50 (41,3)	26 (47,3)	24 (36,4)	
C/D/E	71 (58,7)	29 (52,7)	42 (63,6)	
Diagnóstico principal				<0,001
Câncer gastrointestinal	19 (15,7)	9 (16,4)	10 (15,2)	
Doença benigna do pâncreas e trato biliar	69 (57,0)	22 (40,0)	47 (71,2)	
Doença benigna do esôfago	6 (5,0)	1 (1,8)	5 (7,6)	
Hérnia abdominal	27 (22,3)	23 (48,8)	4 (6,1)	
Comorbidez associada				0,383

Não	94 (77,7)	45 (81,8)	49 (74,2)
Sim	27 (22,3)	10 (18,2)	17 (25,8)
Total	121 (100,0)	55 (100,0)	66 (100,0)

[†] Teste exato de Fisher para associação com sexo.

ABEP, Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (2008).

Tabela 2. Prevalência de risco nutricional, desnutrição e atividade inflamatória, por sexo (n= 121).

Método	n (%)	Homens n (%)	Mulheres n (%)	p [†]
IRN				0,595
≤ 100	105 (86,8)	49 (39,1)	56 (84,9)	
ASG				0,815
Desnutrição (B + C)	21 (17,4)	9 (16,4)	12 (18,2)	
AFP				0,466
< -1,65	8 (6,6)	5 (9,1)	3 (4,6)	
Albumina sérica				0,714
< 3,4 g/dL	65 (53,7)	31 (56,4)	34 (51,5)	
Transferrina sérica				0,841
≤ 200 mg/dL	35 (28,9)	15 (27,3)	20 (30,3)	
Linfócitos totais				0,835
< 1.200 mm ³	30 (24,8)	13 (23,6)	17 (25,8)	
PCR-us				1,000
> 10 mg/L	31(25,6)	14 (25,5)	17 (25,8)	

[†] Teste exato de Fischer para associação com sexo.

(IRN, Índice de Risco Nutricional: IRN ≤ 100: risco nutricional; ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-B+C: desnutrido; ASG-B: desnutrição moderada; ASG-C: desnutrição severa; AFP, Ângulo de Fase Padronizado: AFP < -1,65: desnutrido; Albumina sérica < 3,4 g/dL: desnutrido; Transferrina sérica ≤ 200 mg/dL: desnutrido; Linfócitos totais < 1.200: desnutrido; PCR-us, Proteína C-reativa ultra-sensível: PCR-us > 10 mg/L: atividade inflamatória).

Tabela 3. Correlação do Ângulo de Fase Padronizado com métodos de avaliação do risco nutricional, estado nutricional e atividade inflamatória de acordo com sexo (n= 121).

Método	Total	P [†]	Homens	P [†]	Mulheres	P [†]
ASG (B+C) [*]	0,275		0,353		0,209	
IRN ^{**}	0,484	<0,001	0,357	0,008	0,590	<0,001
Albumina sérica ^{**}	0,372	<0,001	0,294	0,029	0,436	<0,001
Transferrina sérica ^{**}	0,288	0,001	0,203	0,138	0,334	0,006
Linfócitos totais ^{**}	0,089	0,332	0,154	0,263	0,023	0,857
PCR-us ^{**}	-0,178	0,050	-0,024	0,863	-0,296	0,016

* Coeficiente kappa para variável categórica.

** Coeficiente de Correlação de Spearman.

† Valor-p do coeficiente de correlação de Spearman.

(ASG, Avaliação Subjetiva Global; IRN, Índice de Risco Nutricional; PCR-us, Proteína C-reativa ultra-sensível).

1 **Tabela 4.** Medianas (intervalos interquartílicos) do ângulo de fase padronizado, de acordo com o risco nutricional,
 2 estado nutricional e atividade inflamatória, por sexo (n= 121).

Método	AFP* Total	P [†]	AFP* Homens	P [†]	AFP* Mulheres	P [†]
IRN		0,002		0,049		0,021
> 100	1,39 (0,38;1,89)		1,06 (0,25;2,14)		1,43 (0,51;1,79)	
≤ 100	0,17 (-0,70;1,16)		0,06 (-0,49;1,07)		0,38 (-0,76;1,22)	
ASG		<0,001		0,003		<0,001
ASG-A	0,61 (-0,16;1,41)		0,31 (-0,20;1,22)		0,79 (0,07;1,53)	
ASG-B+C	-0,76 (-1,47;-0,08)		-0,76 (-2,00;-0,08)		-0,84 (-1,43;-0,11)	
Albumina sérica		0,002		0,149		0,003
≥ 3,4 g/dL	1,07 (-0,01;1,59)		0,45 (-0,17;1,35)		1,31 (0,26;1,75)	
< 3,4 g/dL	0,02 (-0,98;0,84)		0,05 (-0,79;0,81)		-0,11 (-1,16;0,89)	
Transferrina sérica		0,023		0,257		0,030
> 200mg/dL	0,54 (-0,18;1,36)		0,21 (-0,19;1,19)		0,87 (-0,01;1,54)	
≤ 200 mg/dL	-0,08 (-0,83;0,74)		0,02 (-0,79;1,07)		-0,17 (-0,90;0,65)	
Linfócitos totais		0,313		0,677		0,301
≥ 1.200 mm ³	0,36 (-0,58;1,32)		0,27 (-0,76;1,19)		0,58 (-0,46;1,40)	
< 1.200 mm ³	0,09 (-0,38;1,20)		0,06 (-0,18;0,17)		0,41 (-0,98;1,20)	
PCR-us		0,003		0,463		0,001
< 10 mg/L	0,54 (-0,14;1,40)		0,11 (-0,20;1,19)		0,89 (0,11;1,54)	
≥ 10 mg/L	-0,28 (-1,22;0,56)		0,10 (-0,79;0,81)		-0,48 (-1,22;0,18)	

3 * Mediana.

4 † Teste de Mann-Whitney.

- 1 AFP, Ângulo de Fase Padronizado; IRN, Índice de Risco Nutricional: $IRN > 100$ nutrido; $IRN \leq 100$: risco
- 2 nutricional; ASG, Avaliação Subjetiva Global: ASG-A: nutrido; ASG-B+C: desnutrido; Albumina sérica $\geq 3,4$
- 3 g/dL: nutrido; $< 3,4$ g/dL: desnutrido; Transferrina sérica > 200 mg/dL: nutrido; ≤ 200 mg/dL: desnutrido;
- 4 Linfócitos totais ≥ 1.200 mm³: nutrido; < 1.200 : desnutrido; PCR-us, Proteína C-reativa ultra-sensível: PCR-us $<$
- 5 10 mg/L: sem inflamação; PCR-us ≥ 10 mg/L: atividade inflamatória.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estado nutricional variou dependendo do método utilizado, sendo que a desnutrição foi diagnosticada em 17,4% dos pacientes, baseada na ASG e, chegando até a 86,8%, conforme o IRN.

O AF foi testado contra alguns métodos de avaliação nutricional, verificando-se discordância com os linfócitos totais e concordância moderada com o IRN. Ademais, para todos os métodos de avaliação do estado nutricional, os menores valores médios do AFP foram encontrados nos pacientes desnutridos, com diferença significativa para a ASG, albumina e transferrina séricas, PCR-us e IRN.

Estes achados sugerem que o AFP possa ser um indicador geral de debilidade da saúde nos pacientes avaliados, e como tal estão relacionados indiretamente com o estado nutricional, pois, não se obteve boa concordância do AFP com os métodos de avaliação nutricional investigados, ou seja, o AF não pode ser comparado com a ASG, marcadores bioquímicos e IRN, pois eles não identificam, necessariamente, os mesmos pacientes.

Com base no que foi analisado e discutido, viabilizará discussões sobre o significado do AF na avaliação nutricional. Desta maneira, sugere-se que mais estudos investiguem a relação do AF com outros parâmetros nutricionais e funcionais para esclarecer significado biológico do AF.

REFERÊNCIAS

ALLISON SP. Malnutrition, disease, and outcome. **Nutrition**, v.16, p.590–593, 2000.

ARGAWAL, N.; ACEVEDO, F.; LEIGHTON, L.S.; CAYTEN, C.G.; PITCHUMONI, C.S. Predictive ability of various nutritional variables for mortality in elderly people. **American Society for Clinical Nutrition**, v.48, p.1173-1178, 1988.

ARTISS, J.D.; VINOGRADOV, S.; ZAK, B. Spectrophotometric study of several sensitive reagents for serum iron. **Clinical Chemistry**, v.14, p.311-315, 1981.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. Critério de Classificação Econômica Brasil. Disponível em: <http://www.abep.org>. Acesso em: 10 outubro 2008.

ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 26, p. 9S-11S, jan-feb. 2002.

AZEVEDO, Z. M. A.; SILVA, D. R.; DUTRA, M. V. P.; ELSAS, M. I. C. G.; BARBOSA-SILVA, M. C. G.; FONSECA, V.M. Associação entre Ângulo de Fase, PRISM I e Gravidade da Sepses. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.19, n.3, p.297-303, 2007.

BABINEAU, J.; VILLALON, L.; LAPORTE, M.; PAYENE, H. Outcomes of screening and nutritional intervention among older adults in healthcare facilities. **Canadian Journal of Dietetic Practice Research**, v.69, n.2, p.89-94, 2008.

BAKER, J.P.; DETSKY, A.S.; WESSON, D.E.; WOLMAN, S.L.; STEWART, S.; WHITEWELL, J.; LANGER, B.; JEEJEEBHOY, K.N. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. **New England Journal of Medicine**, v.306, p.967-972, 1982.

BALBREOUET, S.; TÉBI, A.; CHAU, N.; TOTO, A.; DEBRY, G. Serum proteins status according to age and disease in hospitalized elderly. **Nutrition Research**, v.18, n.10, p.1677-1689, 1998.

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J. de. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 1- Revisão de sua validade após duas décadas de uso. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 39, n. 3, p. 181-187, jul-sep. 2002a.

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J. de. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 2- Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 39, n. 4, p. 248-252, oct-dec. 2002b

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J.; POST, C. L.; WAITZBERG, D. L.; HEYMSFIELD, S. B. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? **Nutrition**, v.19, n.5, p.422-426, 2003.

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J.; WANG, J.; HEYMSFIELD, S. B.; PIERSON Jr, R. N. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.82, p.49-52, 2005.

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.8, n.3, p.311-317, 2005a.

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. **Clinical Nutrition**, v.24, n.5, p.830-838, 2005b.

BARBOSA-SILVA, M.C.G. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.11, p.248-254, 2008.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.; LARSSON, E. Phase angle reference values for Brazilian population. **Int J Body Compos Res** 2008; 6(2):67-68.

BAUMGARTNER, R. N.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.48, n.1, p.16-23, 1988.

BLAUTH, F.; LARA, G. M.; WAGNER, S. C.; REICHERT, C. L. Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. **Jornal Brasileiro Patol Med Lab**, v.44, n. 2, p. 83-88, 2008.

BERNSTEIN, L.; BACHMAN, T.E.; MEGUID, M.; AMENT, M.; BAUMGARTNER, T.; KINOSIAN, B.; MARTINDALE, R.; SPIEKERMAN, M. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: standard of care: prealbumin in nutritional care consensus group. **Nutrition**, v.11 n.2, p.169-171, 1995.

BISTRAN, B.R.; BLACKBURN, G.L.; VITALE, J.; COCHRAN, D.; NAYLOR, J. Prevalente os malnutrition in general medical patients. **Journal of American Medical Association**, v.235, p.1567-1570, 1976.

BLACKBURN, G.L.; BISTRAN, B.R.; MAINI, B.S. SCHLAMM, H.T.; SMITH, M.F. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.1, p.11-22, 1977.

BLAUTH, F.; LARA, G.M.; WAGNER,S.C.; REICHERT, C.L. Associação entre fatores d risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. **J Bras Patol Med Lab**, v.44, p.83-88, 2008.

BONACCORSI, G.; BAGGIANI, L.; BASSETTI, A.; COLOMBO, C.; LORINI, C.; MANTERO, S.; OLIMPI, N.; SANTOMAURO, F.; COMODO, N. Body composition assessment in a sample of eight-year-old children. **Nutrition**, v.25, p.1020-1028, 2009.

BOVIO, G.; BETTAGLIO, R.; BONETTI, G.; MIOTTI, D.; VERNI, P. Evaluation of nutritional status and dietary intake in patients with advanced cancer on palliative care. **Minerva Gastroenterol Dietol**, v.54, n.3, p.243-50, 2008.

BOZZETTI, F.; GIANOTTI, L.; BRAGA, M.; DICARLO, V.; MARIANI, L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. **Clinical Nutrition**, v.26, p.698-709, 2007.

BRAGA, M.; GIANOTTI, L.; NESPOLI, L.; RADAELLI, G.; DICARLO, V. Nutritional approach in malnourished surgical patients. **Archives of Surgery**, v.137, p.174-180, 2002.

BRUCE, W.R.; GIACCA, A.; MEDLINE, A. Possible mechanisms relating diet and risk of colon cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev.* v.9, p.1271-1279, 2000.

CAPRA, S. Nutritional assessment and nutrition screening – How much information is enough to make a diagnosis of malnutrition in acute care?. **Nutrition**. v. 23, p.356-357, 2007.

CARTER, P. Ultramicroestimation of human serum albumin: binding of the cationic dye, 5,5'-dibromo-o-cresolsulfonphthalein. **Microchem J**, v.15, p.531-539, 1970.

CAVAROCCHI, N.C.; AU, F.C.; DALAL, F.R.; FRIEL, K.; MILDENBERG, B. Rapid turnover proteins as nutritional indicators. **World Journal of Surgery**, v.10, p.468-473, 1986.

CHERTOW, G.M.; ACKERT, K.; LEW, K.L.; LAZARUS, J.M.; LOWRIE, E.G. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. **Kidney International**, v.58, p.2512-2517, 2000.

CHIMA, C.S.; BARCO, K.; DEWITT, M.L.A.; MAEDA, M.; TERAN, J.C.; MULLEN, K.D. Relationship of nutritional status to length of stay, hospital costs, and discharge status of patients hospitalized in the medicine service. **Journal of the American Dietetic Association**; 97:975-978, 1997.

CIGARRAN, S.; BARRIL, G.; CIRUGEDA, A.; BERNIS, C.; AGUILERA, A.; SANZ, P.; HERRAEZ, I.; ALEGRE, L.; SELGAS, R. Hypoalbuminemia is Also a Marker of Fluid Excess Determined by Bioelectrical Impedance Parameters in Dialysis Patients. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 11, n.2, p.114–120, 2007.

CLUGSTON, A. PETERSON, H.M.; YUILL, K.; GARDEN, O.J.; PARKS, R.W. Nutritional risk index predicts a high-risk population in patients with obstructive jaundice. **Clinical Nutrition**. v.25, p.949-954, 2006.

COPPINI, L. Z.; BOTTONI, A.; SILVA, M. L. T.; WAITZBERG, D. L. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v.13, n.2, p.81-89,1998.

CORREIA, M.I.T.D.; CAMPOS, A.C.L. ELAN COOPERATIVE STUDY. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The multicenter ELAN study. **Nutrition**, v.19, n.10, p.823-825, 2003.

CLUGSTON, A.; PATRSON, H. M.; YUILL, K.; GARDEN, O. J.; PARKS, R. W. Nutritional risk index predicts a high-risk population in patients with obstructive jaundice. **Clinical Nutrition**, v. 25, p. 949–954, 2006.

D'ALEGRÍA, B.; COHEN, C.; MEDEIROS, F.; PORTARI FILHO, P. E. Nutritional diagnosis obtained by subjective global assessment in surgical patients and occurrence of post operative complications **Nutrición Hospitalaria**, v. 23, n. 6, p.619-629, 2008.

DELGADO-RODRIGUEZ, M.; MEDINA-CUADROS, M.; GÓMEZ-ORTEGA, A.; MARTÍNEZ-GALLEGO, G.; MARISCAL-ORTIZ, M.; MARTÍN-GONZALEZ, M.A.; SILLERO-ARENA, M. Cholesterol and serum albumin levels as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay. **Archives of Surgery**, v.137, p.805-812, 2002.

DEZIENISZEWSKI, J.; JAROSZ, M.; SZCZYGIEL, B.; DLUGOSZ, J.; MARLICZ, K.; LINKE, K.; LACHOWICZ, A.; RYZKO-SKIBA, M.; ORZESZKO, M. Nutritional status of patients hospitalized in Poland. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.59, p.552-560, 2005.

DITTMAR, M. reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. **American Journal of Physical Anthropology**, v.122, p.361-370, 2003.

FEIN, P. A.; GUNDUMALLA, G.; JORDEN, A.; MATZA, B.; CHATTOPADHYAY, J.; AVRAM, M. M. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. **Advances in Peritoneal Dialysis**, v.18, p.195-199, 2002

FELDBLUM, I.; GERMAN, L.; CASTEL, H.; HARMAN-BOEHM, I.; BILENKO, N.; EISINGER, M.; FRASE, D.; SHAHAR, D.R. characteristics of undernourished older medical patients and the identification of predictors for undernutrition status. **Nutrition Journal**, v.6, p.3745, 2007.

FETTES, S. B.; DAVIDSON, H. I.; RICHARDSON, R. A.; PENNINGTON, C. R. Nutritional status of elective gastrointestinal surgery patients pre- and post-operatively. **Clinical Nutrition**, v.21, n.3, p.249-254, 2002.

FORSTER, S.; GARIBALLA, S. Age as a determinant of nutritional status: a cross sectional study. **Nutrition Journal**, v.4, p.28-32, 2005.

FUHRMAN, M.P. The albumin-nutrition connection: separating myth from fact. **Nutrition**, v.18, p.199-200, 2002.

GIBBS, J.; CULL, W.; HENDERSON, W.; DALEY, J.; HUR, K.; KHURI, S.F. Preoperative serum albumin level as predictor of operative mortality and morbidity. **Archives of Surgery**, v.134, p.36-42, 1999.

GINER, M.; LAVIANO, A.; MEGUID, M. M.; GLEASON, T. R. A correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. **Nutrition**, v.12, p.23-28, 1996.

GONZALEZ, M.C.; BARROS, A.J.D; SILVA, T.G.B.; LARSSON, E. Valores de referência para o ângulo de fase na população brasileira. **Revista Brasileira de Medicina**, v.65,p.104-105, 2008.

GRANT, J.P.; CUSTER, P.B.; THURLOW, J. Current techniques of nutritional assessment. **Surgical Clinical of North America**, v.61, p. 437-463, 1981.

GUNN, S. M., HALBERT, J. A. GILES, L. C.; STEPIEN, J.M.; MILLER, M.D.; CROTTY, M. Bioelectrical phase angles values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. **Dynamic Medicine**, v.7, p.14, 2008.

GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C. A.; BURROWS, J. L.; DAHLK, S. L.; VASHI, P. G.; GRUTSCH, J. F.; HOFFMAN, S.; LIS, C. G. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.80, n.6, p.1634-1638, 2004a.

GUPTA, D.; LIS, C. G.; DAHLK, S. L.; VASHI, P. G.; GRUTSCH, J. F.; LAMMERSFELD, C. A. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. **British Journal of Nutrition**, v.92, n6, p. 957-962, 2004b.

GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; VASHI, P.G.; BURROWS, J.; LIS, C.G.; GRUTSCH, J.F. Prognostic significance of subjective global assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 59, p.35-40, 2005.

GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; KING,J.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; LAMMERSFELD, C.A. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. **Nutrition Journal**, v.7, p.19, 2008a.

GUPTA D.; LAMMERSFELD, C.A.; VASHI, P.G.; KING, J.; DAHLK, S.L.; GRUTSCH, J.F.; LIS, C.G. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. **Bio Medical Central Cancer**, v.8, p.249-255, 2008b.

HAIDER, M.; HAIDER, S.Q. Assessment of protein-calorie malnutrition. **Clinical Chemistry**, v.30, n.8, p.1286-1299, 1984.

HALL, J. C. Nutritional assessment of surgery patients. **Journal of the American College of Surgeons**, v.202, n.5, p.837-843, 2006.

HENNESSY, D.G.; REID, G.R.; SMITH, F.E.; THOMPSON, S.L. Ferene – a new spectrophotometric reagent for iron. **Clinical Biochemistry**, v.62, p.721-724, 1984.

HIGGINS, T. Novel chromogen for serum iron determinations. **Clinical Chemistry**, v.27, p.1619-1620, 1981.

HUCKLEBERRY, Y. Nutritional support and the surgical patient. **American Journal of Health-System Pharm**, v.61, p.671-682, 2004.

HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.T.; BROWNER, W.S.; GRADY, D.G.; NEWMAN, T.B. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3ª Ed. Porto Alegre : Artmed, 2008.

INGENBLEEK, Y.; SCHRIECK, H.G.V.D.; De NAYER, P.; De VISSCHER, M. Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin/retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. **Clinica Chimica Acta**, v.63, n.1, p.61-71, 1975.

INGENBLEEK, Y.; YOUNG, V.R. Significance of transthyretin in protein metabolism. **Clin. Chem. Lab. Med.**, v.40, n.2, p.1281-1291, 2002.

INGENBLEEK, Y.; JACQUES, B. Plasma transthyretin indicates the direction of both nitrogen balance and retinoid status in health and disease. **The Open Clinical Chemistry Journal**, v.1, p.1-12, 2008.

JACOBS, D. O.; WONG, M. Metabolic assessment. **World Journal of Surgery**, v.24, n.12, p.1460-1467, 2000.

JANKOWSKA, M.; DEBSKA-SLIZIEN, A.; RUTKOWSKI, B. Bioelectrical impedance analysis before versus after a hemodialysis session in evaluation of nutritional status. **Journal of Renal Nutrition**, v.15, n.2, p.137-140, 2006.

JEEJEEBHOY, K.N. Nutritional assessment. **Clinical Nutrition**, v.7, n.2, p.347-369, 1998.

JEEJEEBHOY KN. Nutritional assessment. **Nutrition**, v.16, p.585-590, 2000.

JOHANSEN, K. L.; KAYSEN, G. A.; YOUNG, B. S.; HUNG, A. M.; SILVA, M.; CHERTOW, G. M. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.77, p.842-846, 2003.

JUNQUEIRA, J.C.S.; SOARES, E.C.S.; CORRÊA-FILHO, H.R.; HOERHR, N.F.; MAGRO, D.O.; UENO, M. Nutritional risk factors for postoperative complications in brazilian elderlr patients undergoing major elective surgery. **Nutrition**, v.19, p.321-326, 2003.

KONDRUP, J.; ALLISON, S.P.; ELIA, M.; VELLAS, B.; PLAUTH, M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. **Clinical Nutrition**, v.22,n.4, p.415-421, 2003.

KUDSK, K.A.; TOLLEY, E.A.; DEWITT, R.C.; JANU, P.G.; BLACKWELL, A.P.; YEARY, S.; KING, B.K. Preoperative Albumin and Surgical Site Identify Surgical Risk for Major Postoperative Complications. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 27, p.1-9, 2003.

KUVISHINOFF, B.W.; BRODISH, R.J.; McFADDEN, D.W.; FISHER, J.E. Serum transferrin as a prognostic indicator of spontaneous closure and mortality in gastrointestinal cutaneous fistulas. **Annals of Surgery**, v.217, n.6, p.615-623, 1996.

KUZU, M. A.; TERZIOGLU, H.; GENÇ, V.; ERKEK, A. B.; OZBAN, M.; SONYUREK, P.; ELHAN, A. H.; TORUN, N. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. **World Journal of Surgery**, v.30, n.3, p.378-390, 2006.

KYLE, U. G.; BOSAEUS, I.; de LORENZO, A. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GOMEZ, J. M.; HEITMANN, B. L.; KENT-SMITH, L.; MELCHIOR, J. C.; PIRLICH, M.; SCHARFETTER, H.; SCHOLS, A. M.; PICHARD, C. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v.23, n.5, p.1226-1243, 2004a.

KYLE, U.G.; GENTON, L.; PICHARD, C. Hospital length of stay and nutritional status. **Current Opinion Clinical Nutrition Metabolic Care**, v.8, n.4, p.397-402, 2005a

KYLE, U.G.; SCHNEIDER, S.M.; PIRLICH, M.; LOCHS, H.; HEBUTERNEB, X.; PICHARD, C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. **Clinical Nutrition**, v.24, p.516-524, 2005b.

LEITE, H.P.; FISBERG, M.; de CARVALHO, W.B.; CARVALHO, A.C.C. Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. **Nutrition**, v.21, p.553-558, 2005

LIN, L.I.K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. **Biometrics**. v.45, n.1, p.255-268, 1989.

LIN, L.I.K. Validation using the concordance correlation coefficient. **Biometrics**. v.48, n.2, p.599-604, 1992.

LOUDRBACK, A.; MEASLEY, E.H.; TAYLOR, N.A. A new dye-bindertechnic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. **Clinical Chemistry**, v.14, p.793-794, 1968.

MARRA, M.; DE FILIPPO, E.; SIGNORINI, A.; SILVESTRI, E.; PASANISI, F.; CONTALDO, F.; SCALFIL, L. Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. **Physiological Measurements**, v. 26, p. S145–S152, 2005.

MATOS, L.; TEIXEIRA, M.A.; HENRIQUES, A.; TAVARES, M.M.; ÁLVARES, L.; ANTUNES, A.; AMARAL, T.F. Menções sobre o estado nutricional nos registros clínicos de doentes hospitalizados. **Acta Med Port**, v.20, p.503-510, 2007.

MÁTTAR, J. A. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. **New Horizons**, v.4, n.4, p.493-503, 1996.

MEARS, E. outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. **Nutrition**, v.12, p.479-484, 1996.

MIKA, C.; HERPERTZ-DAHLMANN, B.; HEER, M.; HOLTKAMP, K. Improvement of nutritional status as assessed by multifrequency bioimpedance during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. **Journal of Nutrition**, v.134, n.11, p.3026-3030, 2004.

MULLEN, J.L.; GERTNER, M.H.; BUZBY, G.P.; GOODHART, G.L.; ROSATO, E.F. Implications of malnutrition in the surgical patient. **Archives of Surgery**, v.114, p.121-125, 1979.

MUSHNICK, R.; FEIN, P. A.; MITTMAN, N.; GOEL, N.; CHATTOPADHYAY, J.; AVRAM, M. M. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. **Kidney International**, v.64, p.S53-S56, 2003.

NABER, T. H.; SCHERMER, T.; DE BREE, A.; NUSTELING, K.; EGGINK, L.; KRUIJEL, J. W.; BAKKEREN, J.; VAN HEEREVELD, H.; KATAN, M. B. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.66, n.5, p.1232-1239, 1997.

NAGANO, M.; SUITA, S.; YAMANOUCHI, T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. **Journal of Pediatric Surgery**, v.35, n.7, p.1035-1039, 2000.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS: Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens; NCCLS Document H 18-A. Wayne, PA, 1990.

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: national institutes of health technology assessment conference statement. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.64, p.524S-532S, 1996.

NOMAN, K.; STUBLER, D.; BAIER, P.; SCHUTZ, T.; OCRAN, K.; HOLM, E.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Effects of creatine supplementation on nutrition status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer – a double blind randomized controlled trial. **Clinical Nutrition**. v.25, p.596-605, 2006.

NORMAN, K.; SMOLINER, C.; VALENTI, L.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality?. **Nutrition**, v. 23, p.564–569, 2007.

NORMAN, K. PICHARD, C.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. **Clinical Nutrition**. v. 27, p.5-15, 2008a.

NORMAN, K.; SMOLINER, C.; KILBERT, A.; VALENTINI, L.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 100, p.590-595, 2008b.

NUMEROSO, F.; BARILLI, A.L.; DELSIGNORE, R. Prevalence and significance of hypoalbuminemia in an internal medicine department. **European Journal of Internal Medicine**, 2008.

OMRAN, M.L.; MORLEY, J.E. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part II: laboratory evaluation. **Nutrition**, v.16, p.131-140, 2000.

PAIVA, S.I.; BORGES, L.R.; SILVEIRA, D.H.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; BARROS, A.J.D.; GONZALEZ, M.C. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. **Support Care Cancer**, 2009.

PENÍE, J.B.; CUBAN GROUP FOR THE STUDY OF HOSPITAL MALNUTRITION. State of malnutrition in Cuban hospitals. **Nutrition**, v.21, n.4, p.487-497, 2005.

PETRIE, A.; SABIN, C. **Medical Statistics at a Glance**. London: Blackwell science, 2000. 138 p.

PHAM, N.V.; COX-REIJVEN, P.L.M.; GREVE, J.W.; SOETERS, P.B. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in surgical patients in Vietnam. **Clinical Nutrition**, v. 25, p. 102-108, 2006.

PICCOLI, A.; NESCOLARDE, L. D.; ROSELL, J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedância em la práctica clínica. **Nefrologia**, v.21, n.3, p.228-238, 2002.

PIRLICH, M.; SCHUTZ, T.; KEMPS, M.; LUHMAN, N.; MINKO, N.; LUBKE, H. J.; ROSSNAGEL, K.; WILLICH, S. N.; LOCHS, H. Social risk factors for hospital malnutrition. **Nutrition**, v.21, n.3, p.295-300, 2005.

PIRLICH, M.; SCHUTZ, T.; NORMAN, K.; GASTELL, S.; LUBKE, H.J.; BISCHOFF, S.C.; BOLDER, U.; FRIELING, T.; GULDENZOPH, H.; HAHN, K.; JAUCH, K.W.; SCHUNDLER, K.; STEIN, J.; VOLKERT, D.; WEIMANN, A.; WERNER, H.; WOLF, C.; ZURCHER, G.; BAUER, P.; LOCHS, H. The German hospital malnutrition study. **Clinical Nutrition**, v. 25, p.563–572, 2006.

PLANAS, M.; AUDIVERT, S.; PÉREZ-PORTABELLA, C.; BURGOS, R.; PUIGGRÓS, C.; CASANELLES, J.M.; ROSSELLÓ, J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. **Clinical Nutrition**, v.23, p.1016–1024, 2004.

PRASSAD, M.B.B.S. C-reactive protein and cardiovascular diseases. **Internatonal Journal of Angiology**, v.12, p.1-12, 2003.

RAGUSO, C.A.; DUPERTUIS, Y.M.; PICHARD, C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. **Current Opinion in clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.6, p.211-216, 2003.

REYES, J. G. G.; ZÚÑIGA, A. S.; CRUZ, M. G. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario **Nutrición Hospitalaria**, v. 22, n. 6, p. 701-709, 2007.

RYAN, A.M.; HEARTY, A.; PILCHARD, R.S.; CUNNINGHAM, A.; ROWLEY, S.P.; REYNOLDS, J.V. Association of hypoalbuminemia on the first postoperative day and complications following esophagectomy. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v.11, p.1355-1360, 2007.

RZEPECKI, P.; BARZAL, J.; SAROSIEK, T.; OBORSKA, S.; SZCZYLIK, C. Which parameters of nutritional status should we choose for nutritional assessment during hematopoietic stem cell transplantation? **Transplant Proc**, v.39, n.9, p.2902-2904, 2007.

SACHS, E.; BERNSTEIN, L.H. Protein markers of nutrition status as related to sex and age. **Clinical Chemistry**, v.32, n.2, p.339-341, 1986.

SANTARPIA, L.; MARRA, M.; MONTAGNESE, C.; ALFONSI, L.; PASANISI, F.; CONTALDO, F. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: preliminary observations. **Nutrition**, v.25, p.930-931, 2009.

SANTOS, W.B. Proteína C-reativa e doença cardiovascular: as bases da evidência científica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.80, n.4, p.456-458, 2003.

SCHOLS, A.M.; SOETERS, P.B.; DINGEMANS, A.M. et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. **Am Rev Respir Dis**, v.147, p.1151-1156, 1993.

SEGALL, L.; MARDARE, N. G.; UNGUREANU, S.; BUSUIOC, M.; NISTOR, I.; ENACHE, R.; MARIAN, S.; COVIC, A. Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania. **Nephrol Dial Transplant**, v. 24, p. 2536–2540, 2009.

SELBERG, O.; SEL, S. The adjunctive value of routine biochemistry in nutritional assessment of hospitalized patients. **Clinical Nutrition**, v.20, n.6, p.477-485, 2001.

SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. **European Journal of Applied Physiology**, v.86, p.509-516, 2002.

SENA, F.G.; TADDEO, E.F.; ANDRADE NETO, E.R.; FERREIRA, M.S.R.; ROLIM, E.G. Estado nutricional de pacientes internados em enfermaria de gastroenterologia. **Revista de Nutrição**, v.12, n.3, p.233-239, 1999.

SERGI, G.; COIN, A.; ENZI, G.; VOLPATO, S.; INELMEN, E.M.; BUTTARELLO, M.; PELOSO, M.; MULONE, S.; MARIN, S.; BONOMETTO, P. Role of visceral proteins in detecting malnutrition in the elderly. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.60, n.2, p.203-209, 2006.

SHAH, P.K. Circulating markers of inflammation for vascular risk prediction: are they ready for prime time. **Circulation**. v.101, p.1758-1759, 2000.

SHETTY, P.S.; JUNG, R.T.; WATRASIEWICZ, K.E.; JAMES, W.P.T. Rapid turnover transport proteins: as index of subclinical protein-calorie malnutrition. **Lancet**, v.2, p.200-232, 1979.

SCHIESSER, M.; KIRCHHOFF, P.; MÜLLER, M. K.; SCHAFFER, M.; CLAVIEN, P. A. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. **Surgery**, v.145, p.519-526, 2009.

SHODIEV, I.A.; SVIRIDOV, S.V.; ISMAILOVA, Z.Z.; KOZLOV, V.F.; BAKUSHIN, V.S.; SMOL'TSOV, E.I.U. Assessment of the parameters of protein-energy deficiency in surgical patients with extensive purulent soft tissue wounds. **Anesteziol Reanimato**, n.3, p.25-28, 2008.

SIERZEGA, M.; NIEKWAL, B.; KULIG, J.; POPIELA, T. Nutritional status affects the rate of pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a multivariate analysis of 132 patients. **J Am Coll Surg**. v.205, p.52-59, 2007.

SMITH, F.R.; SUSKIND, R.; THANANGKUL, O.; LEITZMANN, C.; GOODMAN, D.W.S.; OLSON, R.E. Plasma vitamin A, retinol-binding protein and prealbumin concentration in protein-calorie malnutrition. III response to varying dietary treatments. **The American Journal of clinical Nutrition**, v.28, p.731-738, 1975.

SMITH, R. C.; LEDGARD, J. P.; DOIG, G.; CHESHER, D.; SMITH, S.F. An effective automated nutrition screen for hospitalized patients. **Nutrition**, v. 25, p.309–315, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL. **Proposta para o tratamento da desnutrição hospitalar no Brasil**. São Paulo, 1997. 59 p.

SOETERS, P.B.; REIJVEN, P.L.M.; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M.A.E.; SCHOLS, J.M.G.A.; HALFENS, R.J.G.; MEIJERS, J.M.M.; VAN GEMERT, W.G. A rational approach to nutritional assessment. **Clinical Nutrition**. v. 27, p.706-716, 2008.

SOETERS, P.B.; SCHOLS, A.M.W.J. Advances in understanding and assessing malnutrition. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**. v.12, p.487-494, 2009.

SPIEKERMAN, A.M. Proteins used in nutritional assessment. **Clinics in Laboratory Medicine**, v.13, n.2, p.353-369, 1993.

SULLIVAN, D.H.; BOPP, M.M.; ROBERSON, P.K. Protein-energy undernutrition and life-threatening complications among the hospitalized elderly. **J Gen Intern Med**, v.17, p.923-932, 2002.

SUNGURTEKIN, H.; SUNGURTEKIN, U.; HANCI, V.; ERDEM, E. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. **Nutrition**, v.20, n.5, p.428-432, 2004.

SCHWENK, A.; BEISENHERZ, A.; ROMER, K.; KREMER, G.; SALZBERGER, B.; ELIA, M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.72, n.2, p.496-501, 2000.

TAN, Y.S.; NAMBIAR, R.; YO, S.L. Prevalence of protein calorie malnutrition in general surgical patients **Ann Acad Med Singapore**, v.21, n.3, p.334-338, 1992.

THE VETERANS AFFAIRS TOTAL PARENTERAL NUTRITION COOPERATIVE STUDY GROUP: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N English Journal of Medicine*. v. 325, p. 525–532, 1991.

THOMPSON J. S.; BURROUGH C. A.; GREEN J. L.; BROWN G. L. Nutritional screening in surgical patients. **Journal of the American Dietetic Association**, v.84, n.3, p.337-338, 1984.

TIETZ, N. W., **Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation. Textbook of Clinical Chemistry**, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA, 1994.

TONSTAD, S.; COWAN, J.L. C-reactive protein as a predictor of disease in smokers and former smokers: a review. **Int J Clin Practice**. v.63, n.11, p.1634-1641, 2009.

TOPPING, M.D.; FORSTER, H.W.; DOLMAN, C.; LUCZYNSKA, C.M.; BERNARD, A.M. Measurement of Urinary Retinol-Binding Protein by enzyme-Linked Immunosorbent Assay, and Its Application to Detection of Tubular Proteinuria **Clinical Chemistry**, v.32, n.10, p.1863-1866, 1986.

TSILIDIS, K.K.; BRANCHINI, C.; GUALLAR, E.; HELZLSOUER, K. J.; EARLINGER, T.P.; PLATZ, E.A. C-reactive protein and colorectal cancer risk: A systematic review of prospective studies. **Int. J. Cancer**, v.123, p.1133-1140, 2008.

VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M.A.E.; KLINGENBERG, M.; THIJS, A. profile of the malnourished patient. **European Journal of Clinical Nutrition**, p.1-7, 2005

VIDAL, A.; IGLESIAS, M. J.; PERTEGA, S.; AYÚCAR, A.; VIDAL, O. Prevalencia de malnutrición en los servicios médicos y quirúrgicos de un hospital universitario. **Nutrición Hospitalaria**, v.23, n.3, p.:263-267, 2008.

VILLAMAYOR, B.L.; LLIMERA, R.G.; JORGE, V.V.; GONZALEZ, P-C.C.; INIESTA, N.C.; MIRA, S.M.C.; MARTINEZ, P.M.; RABELL INIGO, S. Nutritional assessment at the time of hospital-admission: study initiation among different methodologies. **Nutrición Hospitalaria**, v.21, n.2, p.163-72, 2006.

WAITZBERG, D.L.; CAIAFFA, W.T.; CORREIA, M.I.T.D. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition**, v.17, n.7-8, p.573-580, 2001.

WAITZBERG, D.L.; CORREIA, M.I.T.D. Nutritional assessment in the hospitalized patient. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.6, p.531-538, 2003.

WILLEY, D.A.; SAVORY, J.; LASKY, F. **An evaluation of a revised albumin metod for the aca® discrete clinical analyzer**, Du Pont Company, Wilmington, DE, 1982.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995. 452 p.

WU, B.W.; YIN, T.; CAO, W.X.; GU, Z.D.; WANG, X.J.; YAN, M.; LIU, B.Y. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. **World Journal of Gastroenterology**. v. 15, n. 28, p.3542-3549, 2009.

WYSZYNSKI, D.F.; PERMAN M, C.A.; CRIVELLI, A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. **Nutrition**, v.19, n.2, p.115-119, 2003.

YAMANISHI, H., et al. Fully automated measurement of total iron-binding capacity in serum. **Clinical Chemistry**, v.43, n.12, p.2413-2417, 1997.

YOUNG, V.R.; MARCHINI, J.S.; CORTIELLA, J. Assessment of proteins nutritional status. **American Institute of Nutrition**, v.120, p.1496-1502, 1990.

APÊNDICES

Apêndice A – Instrumento de Caracterização do Paciente**DADOS PESSOAIS**

Data da entrevista: ____/____/____

Nome: _____

Nº do prontuário: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____
anos

Sexo: ____ masculino ____ feminino

Estado civil: ____ solteiro ____ casado/relação
estável

____ separado ____ viúvo

Escolaridade: ____ anos

Endereço:

Telefone/ Celular: _____

DADOS CLÍNICOS

Diagnóstico principal: _____

Doenças associadas: _____

DADOS SOCIOECONÔMICOS

Posse de itens

	Não tem	Tem			
		1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe de família

Analfabeto/ até 3ª série fundamental	0
Até 4ª série fundamental	1
Fundamental completo	2
Médio completo	4
Superior completo	8

Apêndice B – Instrumento de Avaliação Bioquímica e de Análise por Impedância Bioelétrica**AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA**

Albumina sérica: _____ g/dL

Transferrina sérica: _____ mg/dL

Linfócitos totais: _____ células/mm³

Proteína C-reativa ultra-sensível _____ mg/dL

ANÁLISE POR IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICAResistência: _____ Ohms (Ω)Reatância: _____ Ohms (Ω)

Ângulo de fase: _____ °

Apêndice C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996, segundo o Conselho Nacional de Saúde

A Universidade Federal de Santa Catarina, através das pesquisadoras Elisabeth Wazlawik, professora do Departamento de Nutrição, Lívia Mayumi Nakazora, mestranda em Nutrição, está desenvolvendo a pesquisa intitulada “Relação entre o ângulo de fase, marcadores bioquímicos e índice de risco nutricional na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados”

O objetivo deste estudo é verificar a relação entre o ângulo de fase e marcadores bioquímicos na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados. Será realizada a avaliação antropométrica, através da verificação do peso, da estatura, avaliação bioquímica e análise por impedância bioelétrica. A análise por Impedância Bioelétrica (BIA) é um método de avaliação da composição corporal simples, seguro, não-invasivo e facilmente aplicado à beira do leito. Caso os dados bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina, proteína ligadora de retinol e linfócitos) não estiverem registrados, será realizada uma coleta sanguínea, por profissionais da área de saúde previamente treinados.

As etapas e os procedimentos da pesquisa serão as seguintes: 1ª) - Verificação do peso corporal e altura; 2ª) - Exame por impedância bioelétrica: você ficará deitado numa posição confortável e relaxado. Depois, quatro eletrodos serão posicionados na sua mão e pé direitos. Em seguida, o aparelho de impedância bioelétrica introduzirá uma voltagem que não provocará dor e que é considerada segura e específica.

O presente estudo não trará nenhum risco para sua integridade física ou moral. Apenas poderá ocorrer uma sensação de desconforto durante a coleta sanguínea. Os materiais para coleta sanguínea serão descartáveis.

Através deste estudo, espera-se a produção de conhecimentos que servirão como base para a elaboração de programas de orientação nutricional e intervenções na área de saúde da população catarinense, sendo possível contribuir para uma melhoria na qualidade de vida e para o desenvolvimento social do Estado.

Garantimos que as informações fornecidas serão utilizadas neste trabalho sem a identificação das participantes. Sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento do estudo, sem qualquer consequência para você. Caso tenha alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato através dos telefones (48) 88010-6598 ou 3721-9784 ou pelo e-mail liv_japa@yahoo.com.br

Eu, _____, fui esclarecido sobre a pesquisa “Relação entre o ângulo de fase, marcadores bioquímicos e índice de risco nutricional na avaliação nutricional de pacientes hospitalizados” e aceito participar livremente da mesma. Florianópolis, ____ de _____ de 2008.

participante

Assinatura do pesquisador

ANEXOS

ANEXO 1 – AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL

AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL DO ESTADO NUTRICIONAL

(Selecione a categoria apropriada com um "X" ou entre com valor numérico onde indicado por "#")

A. História

1. Alteração no peso

Perda total nos últimos 6 meses: quanta = # _____ Kg % de perda = # _____

Alteração nas últimas 2 semanas: _____ aumento
_____ sem alteração
_____ diminuição

2. Alteração na ingestão alimentar (relativo ao normal)

_____ sem alteração

_____ alterada: duração = # _____ semanas

tipo: _____ dieta sólida sub-ótima
_____ dieta líquida completa
_____ líquidos hipocalóricos
_____ inanição

3. Sintomas gastrointestinais (que persistam por > 2 semanas)

_____ nenhum
_____ náusea
_____ vômitos
_____ diarreia
_____ anorexia

4. Capacidade funcional

_____ sem disfunção (capacidade completa)

_____ disfunção: duração = # _____ semanas

tipo: _____ trabalho sub-ótimo
_____ ambulatório
_____ acamado

5. Doença e sua relação com necessidades nutricionais

Diagnóstico primário (especificar): _____

Demanda metabólica (estresse): _____ sem estresse
_____ estresse baixo
_____ estresse moderado
_____ estresse elevado**B. Exame físico** (para cada característica, especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+= moderado, 3+ = grave)

_____ perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax)

_____ perda muscular (quadríceps, deltóide)

_____ edema no tornozelo

_____ edema sacral

_____ ascite

C. Classificação ASG (selecionar uma)

_____ A = bem nutrido

_____ B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido

_____ C = gravemente desnutrido

ANEXO 2 – GUIA PARA PUBLICAÇÃO DA CLINICAL
NUTRITION

Guia para autores – Clinical Nutrition

Guide for Authors

Official Journal of ESPEN, The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

Guide for Authors

Clinical Nutrition & e-SPEN

Clinical Nutrition, the official journal of ESPEN, The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, is an international journal providing scientific information on nutritional and metabolic care and the relationship between nutrition and disease both in the setting of basic science and clinical practice. Published bi-monthly, each issue combines original articles and reviews providing an invaluable reference for any specialist concerned with these fields.

Nutrition and nutritional care have gained wide clinical and scientific interest during the past decades. The increasing knowledge of metabolic disturbances and nutritional assessment in chronic and acute diseases has stimulated rapid advances in design, development and clinical application of nutritional support. The aims of ESPEN are to encourage the rapid diffusion of knowledge and its application in the field of clinical nutrition and metabolism.

Being the journal of ESPEN with members from various interests, either focused on basic research or clinical disciplines, the journal reflects the scientific nature of this multidisciplinary background and encourages the coordination of investigation and research from these disciplines. The journal publishes guidelines, consensus statements, review papers, original articles, short communications, and letters to the Editor on those factors in acute and chronic diseases, which have metabolic and nutritional implications. It also publishes scientific works related to the development of new techniques and their application in the field of clinical nutrition.

e-SPEN Journal, the European eJournal of Clinical Nutrition and Metabolism, is the electronic-only companion publication to Clinical

Nutrition. e-SPEN Journal will be available to all members of ESPEN and to all subscribers to Clinical Nutrition. Also published bimonthly, e-SPEN Journal will focus on publishing articles, which address the educational aspects of nutritional and metabolic care and the relationship between nutrition and disease in the setting of basic science and clinical practice (educational papers). The journal will also publish the abstracts of the annual ESPEN meeting. Should the Editor in Chief feel that a paper which has been submitted to Clinical Nutrition is more suitable for publication in the e-SPEN Journal, the author will be advised by the Editorial Office and will then have the choice whether to proceed with publishing their paper in the e-SPEN Journal or to withdraw their paper. Manuscript submission directly to the e-SPEN Journal should be clearly indicated in the covering letter.

Manuscript submissions

Authors are requested to submit their original manuscript and figures online, via External link <http://ees.elsevier.com/yclnu/> together with a covering letter which should be signed by the corresponding author on behalf of all authors, and should include:

* A statement that all authors have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted. The specific contribution of each author to the work should also be listed in the Acknowledgement section. All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should also be listed in the Acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

* A statement that the manuscript, including related data, figures and tables has not been previously published and that the manuscript is not under consideration elsewhere.

Role of the funding source All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state. Please see External link <http://www.elsevier.com/funding>.

Ethics Work on human beings that is submitted to *Clinical Nutrition* or *e-SPEN Journal* should comply with the principles laid down in the Declaration of Helsinki; Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983, and the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989. The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate ethical committees related to the institution(s) in which it was performed and that subjects gave informed consent to the work. Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines. Patients' and volunteers' names, initials, and hospital numbers should not be used.

Full instructions for manuscript submission are on External link <http://ees.elsevier.com/yclnu/> - a Guide for Authors and a Guide for Online Submission. Please follow these guidelines. A checklist for submitting manuscripts is available and needs to be completed during manuscript submission. A PDF proof is generated from the uploaded files and this is then used for reviewing. Please note that even though manuscript source files are converted to PDF at submission for the review process, the source files are needed for further processing after acceptance. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revisions, will be managed via this system, and authors will also be notified via e-mail, removing the need for a hard-copy paper trail.

If you have any problems submitting your paper through this system, please contact the Editorial Office on: e-mail: espenjournals@espen.org.

You may also contact the Author Support Department at Elsevier: authorsupport@elsevier.com.

Manuscript preparation and format

Manuscripts may be submitted from any country and must be written in clear, concise English. Manuscripts should be double-spaced (including references, tables, and figure legends). Pages should be numbered in succession in the upper right-hand corner, beginning in the title page. Lines should be numbered continuously, beginning in the title page. Each section in the manuscript should start on a separate page. When applicable refer to Clinical Nutrition papers from the last 2 years. The number of figures and tables should be in balance with the length of the manuscript, and carefully prepared to avoid duplication of data in the text, tables and figures. Standard abbreviation may be used without definition, while non-standardized abbreviations should be explained in the text (as well as tables and figures) and should be listed on the title page.

Full Length Articles should be organized in the following successive sections:

1. Abstract: Background & Aims - Methods - Results - Conclusions,
2. Main paper: Title Page, Abstract, Introduction, Materials and Methods (including statistical considerations and ethical statement), Results, Discussion, Acknowledgements, References, Figure Legends, Tables, Figures. Original manuscripts should not include more than 30 references.

Review Article should be organized in the following sections: Title Page, Abstract, main text, Acknowledgements, References, Figure Legends, Tables, and Figures. At least 2 figures (color figures encouraged at no extra charge for the author) and 2 tables must be proposed to summarize the most important data and/or concepts.

National Guidelines can be submitted and must be done in collaboration with the Editorial Office.

Correspondence is considered for publication provided they do not contain material that has been submitted or published elsewhere. The text, not including references, must not exceed 450 words. The letter must have no more than five references and one figure or small table and should not be signed by more than three authors. When a letter refers to an article recently published in *Clinical Nutrition*, the opportunity for reply will be given to the authors of the original article. Such a reply will be published along with the letter.

Editorial is upon invitation.

Short communications should be organized in the following successive sections: Title Page, Abstract, main text (maximum 1500 words), Acknowledgements, References, Figure Legends, Tables, and Figures. Short communications should not include more than 10 references.

Opinion Papers should be organized in the following sections: Introduction or Abstract, Tables, Figures, References. Opinion papers should not include more than 100 references.

Educational Papers should be organized in the following successive sections: Title Page, Abstract, main text, Acknowledgements, References, Figure Legends, Tables, and Figures. At least 2 figures (color figures encouraged at no extra charge for the author) and 2 tables must be proposed to summarize the most important data and/or concepts.

ESPEN Guidelines are approved and submitted from the Editorial Office.

Randomised controlled trials All randomised controlled trials submitted for publication in *Clinical Nutrition* should include a completed Consolidated Standards of Reporting Trials CONSORT 2010 checklist. Please refer to the CONSORT statement website at External link <http://www.consort-statement.org> for more information. (The checklist can be downloaded here, Randomized Control Trial Checklist). Upon completing the Checklist, you will be asked to upload this checklist at the time of submission. *Clinical Nutrition* and *e-SPEN Journal* have adopted the proposal from the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) which require, as a condition of consideration for

publication of clinical trials, registration in a public trials registry. Trials must register at or before the onset of patient enrollment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. For this purpose, a clinical trial is defined as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or comparison groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome. Studies designed for other purposes, such as to study pharmacokinetics or major toxicity (e.g. phase I trials) would be exempt. Further information can be found at www.icmje.org & External link

<http://www.trialsjournal.com/content/11/1/32>

Title Page

The title page must include the following elements:

Title. It should be brief (no more than 25 words) and specific and must not include abbreviations or trade names.

Authors. Include first name of the author(s) and name of the institution(s) where the work was performed. Omit degrees of the authors. Provide contact details for all authors.

Short title. A short title (no more than 50 characters) for the purposes of running head must be provided.

Non-standard abbreviations. Define abbreviations that are not standard in the field at their first occurrence in the article and ensure consistency of abbreviations throughout the article. List all non-standard abbreviations on the title page.

Address for correspondence. Give the name, complete address, telephone and fax numbers, and E-mail address of the corresponding author (to whom requests for reprints should be addressed).

Conference presentation. When applicable, indicate the conference (name, location and year) where (part of) the work was presented.

Abstract

This should be typed, double-spaced on a separate page and must not exceed 200 words. The abstract must be organized to the following headings: Background & Aims, Methods, Results, and Conclusions. No abbreviations and references should be used in the abstract. For randomized controlled trials, the clinical trial registration number should be included at the end of the abstract.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of six keywords for indexing purposes.

Text

See Manuscript preparation and format

Acknowledgements

The acknowledgment section should be included at the end of the manuscript text, just before the list of references and should include:

* Acknowledgement to all sources of funding and the role of the funding source. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

* Acknowledgement to all contributors who do not meet the criteria for authorship. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

* Statement of authorship: each author must have participated sufficiently, intellectually or practically, in the work to take public responsibility for the content of the article, including the conception, design, and conduct of the experiment and for data interpretation

(authorship). Therefore, each author is required to list his or her specific contribution to the work (such as design of the experiment, collection of data, analysis of data, writing of the manuscript, or provision of significant advice or consultation), according to the Vancouver rules: External link <http://www.icmje.org/#author>. We suggest the following format, using initials to refer to each author's contribution: "AA carried out the studies and data analyses and drafted the manuscript. BB carried out the samples analyses. CC participated in the design of the study and performed the statistical analysis. DD conceived of the study, and participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript. All authors read and approved the final manuscript".

Reference Format

References have to be cited in the text by Arabic numerals in superscript, and numbered in the order in which they are cited. The reference section should be typed double-spaced at the end of the text, following the sample format given below. Abbreviate journal titles according to the List of Journals Indexed in Index Medicus (available from the Superintendent of Documents, US Government Printing Office, Washington, D.C. 20402, USA, DHEW Publication No. (NIH) 91-267; ISSN 0093-3821. Provide all authors' names. Provide article titles and inclusive pages. 'Unpublished data' and 'personal communications' do not qualify as References and should be placed in parentheses in the text. Accuracy of reference data is the responsibility of the author.

Sample References

Article in a journal:

1. Cummings J H, MacFarlane G T. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *Clin Nutr* 1997; 16: 3-11.

Book:

1. McLaren D S, Meguid M M. *Nutrition and its disorders*, 4th edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988.

Chapter in a book:

1. Goodwin S C, Liu S. Radiologic techniques for enteral access. In: Rombeau J L, Rolandelli R H, Eds. Enteral and tube feeding, 3rd edn. Philadelphia: W B Saunders, 1997: 193-206.

Website:

1. U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at External link

http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm.)

Online journal article:

Tenesa A, Noble C, Satsangi J et al. Association of DLG 5 and inflammatory bowel disease across human populations. *Eur Journal Hum Genet* 2006: published online Jan 4. DOI:10.1038/sj.ejhg.5201516

Figure legends

Legends should be typed double-spaced in consecutive order on a separate sheet, using Arabic numbers (for example, Figure 1). Provide a short title (in the legends, not on the figure itself) and brief but sufficient information to permit interpretation of figures without reference to text. Do not exceed 250 words for each legend and provide a key for each symbol used.

Tables

Tables should be typed double-spaced, each on a separate sheet, and contain only horizontal rules. The tables should be numbered in Arabic numerals and contain a brief specific title. Data presented in tables must be logically and clearly organized; they should be self-explanatory and should supplement, not duplicate the text. Use superscript capitals starting from "a" and in alphabetical order for footnotes and provide a key for each symbol used.

Figures

Figures and photographs should be submitted online as separate files. Photographs, photomicrographs, electron micrographs, roentgenograms, and (professionally drawn) drawings are not required to accompany online submission, but should be submitted as black-and-white high-quality glossy prints once the manuscript is accepted for publication. A detailed guide on electronic artwork is available on our website: External link <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

General points:

- * Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- * Only use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Helvetica, Times, Symbol.
- * Number the illustrations according to their sequence in the text.
- * Use a logical naming convention for your artwork files.
- * Provide all illustrations as separate files.

Formats: Regardless of the application used, when your electronic artwork is finalised, please "save as" or convert the images to one of the following formats (Note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below.):

EPS: Vector drawings. Embed the font or save the text as "graphics".

TIFF: Colour or greyscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi.

TIFF: Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi.

TIFF: Combinations bitmapped line/half-tone (colour or greyscale): a minimum of 500 dpi is required.

DOC, XLS or PPT: If your electronic artwork is created in any of these Microsoft Office applications please supply "as is".

Captions: Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately (in figure legends), not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Line drawings: The lettering and symbols, as well as other details, should have proportionate dimensions, so as not to become illegible or unclear after possible reduction; in general, the figures should be designed for a reduction factor of two to three. The degree of reduction will be determined by the Publisher. Illustrations will not be enlarged. Consider the page format of the journal when designing the illustrations. Do not use any type of shading on computer-generated illustrations.

Colour illustrations: Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF, EPS or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable colour figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in colour on the Web (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in colour in the printed version. For colour reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for colour in print or on the Web only. For further information on the preparation of electronic artwork, please see External link <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>. Please note: Because of technical complications which can arise by converting colour figures to "grey scale" (for the printed version should you not opt for colour in print) please submit in addition usable black and white versions of all the colour illustrations.

Units & Abbreviations

Headings in the body of the paper should be appropriate to the nature of the paper and enhance readability. Usually, only two categories of heading should be used, but not be numbered. Abbreviations may be used when the term is used at least three times in the text, but the full term for which an abbreviation stands should precede its first use unless it is a standard unit of measurement. Abbreviations used only in a table or figure may be defined in the legend. Identify drugs and chemicals

used by generic name (if trademarks are mentioned, manufacturer name and city should be given). The metric system should be used for all measurements (weight, length, etc.). Temperatures should be expressed as Celsius (centigrade). Metric abbreviations should be expressed in lower case without periods and with no distinction between singular and plural. Both SI and traditional units may be used.

Supplementary data

We accept supplementary electronic material to support and enhance the paper. Supplementary files offer additional possibilities to publish supporting applications, animation sequences, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online, alongside the electronic version of your article in Elsevier web products, including ScienceDirect: External link <http://www.sciencedirect.com/>. In order for your submitted material be directly usable, please ensure that data is provided in one of our recommended file formats. Authors should submit the material in electronic format, together with the article, and supply a concise and descriptive caption for each file. For more detailed instructions please visit our Author Gateway at External link

<http://www.elsevier.com/authors>.

Review of manuscripts

The Editorial office assigns each submitted manuscript to an Associate Editor with expertise in the field; all manuscripts that are not prepared according to the Instructions to authors are returned to the author to make the requested adaptations. The Editorial Board may reject papers without external review when the subject is out of the scope of the journal, when the study has major methodological problems or when the manuscript cannot be assigned a high enough priority for further review. External review implies that at least two expert reviewers are asked to review the manuscript in a timely manner and to assign a priority based on content, originality, quality, relevance and interest. Authors are informed of the final decision by e-mail, with Reviewers' comments enclosed. Confidentiality is considered for all manuscripts during the peer-review process.

Only previously unpublished work should be submitted; all text, including requested material, will be subject to editorial review and revision. Only manuscripts in English will be accepted. The manuscripts become the property of the journal and may not be published elsewhere without written permission from the publisher.

Accepted manuscripts

Copyright Information

Copyright of the papers published in Clinical Nutrition is shared by the publisher (Elsevier Ltd) and ESPEN, copyright of the papers published in e-SPEN Journal is with ESPEN.

Upon acceptance of an article, authors will be asked to sign a 'Journal Publishing Agreement' (for more information on this and copyright see External link <http://www.elsevier.com/copyright>). Acceptance of the agreement will ensure the widest possible dissemination of information. An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations (please consult External link <http://www.elsevier.com/permissions>).

If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases: please consult External link <http://www.elsevier.com/permissions>.

Proofs

One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not have an e-mail address then paper proofs will be sent by postal mail). Elsevier now sends PDF proofs

which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 available free from External link <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs. The exact system requirements are given at the Adobe site: External link <http://www.adobe.com/products/acrobat/acrrsystemreqs.html#70win>.

If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post.

Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

Offprints

The corresponding author, at no cost, will be provided with a PDF file of the article via e-mail or, alternatively, 25 free paper offprints. The PDF file is a watermarked version of the published article and includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and conditions of use. Additional paper offprints can be ordered by the authors. An order form with prices will be sent to the corresponding author.

Revisions, rejections

Revision should be resubmitted within three months of the initial decision and are carefully re-examined. However, no guarantee can be made about the final acceptability. If authors of a rejected manuscript

are able to make new advances that go far beyond the original submission, they may consider submitting the manuscript again as a new submission, referring to the original submission in the cover letter.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to enable authors whose articles appear in journals published by Elsevier, to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit External link <http://www.elsevier.com/fundingbodies>.

Authors' rights

As an author you (or your employer or institution) retain certain rights; for details you are referred to: External link <http://www.elsevier.com/wps/find/authorhome.authors/authorsrights>.

Author enquiries

For enquiries relating to the submission of articles (including electronic submission where available) please visit this journal's homepage at External link <http://www.elsevier.com/locate/clnu>. You can track accepted articles at External link <http://www.elsevier.com/trackarticle> and set up e-mail alerts to inform you of when an article's status has changed. Also accessible from here is information on copyright, frequently asked questions and more.

Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those relating to proofs, will be provided by the publisher.

Checklist for submitting manuscripts:

Use separate documents for Cover letter - Conflict of Interest - Author Agreement - 3 Potential Reviewers - Manuscript - Tables - Figures and upload in this order during submission

Cover letter:

* Requested statements regarding (1) contribution authors, specific contribution of each author, (2) final approval of the version to be submitted (3) previous publication presented data.

* Statement drafting the article

* A statement that the manuscript, including related data, figures and tables has not been previously published and that the manuscript is not under consideration elsewhere.

Conflict of Interest:

At the end of the text, under a subheading "Conflict of interest statement" all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Each author will need to download, complete, and submit this checklist during the submission process, Conflicts of Interest Checklist.

Author Agreement:

A statement that all authors have made substantial contributions and final approval of the conceptions, drafting, and final version.

3 Potential Reviewers:

The name and contact addresses (Including e-mail) of 3 potential reviewers that have not been involved in the design, performance and discussion of the data and are not a co-worker.

Opposed Reviewers:

You may also mention opposed reviewers who you would prefer not to review your paper, this is optional.

Manuscript:

* Double-spaced and spell checked

- * Line numbers in left margin and page numbers in upper right corner
- * Title page: All requested elements: title - authors - short title - non-standard abbreviations - address for correspondence - conference presentation (when applicable)
- * Abstract: Background & Aims - Methods - Results - Conclusions (except for reviews)
- * Keywords: max 6
- * Main text: use sections as instructed
- * Acknowledgments: including: (1) grants/funding, (2) acknowledgement to contributors who do not meet authorship criteria, (3) statement of authorship
- * References: according to requested format
- * Figure legends

Tables:

- * Double spaced, each table on separate page
- * Only horizontal rules

Figures:

- * Each figure on separate sheet, indicating figure number
- * Colour figures in original articles can be printed in black and white (and appear in colour online), but are charged when printed in colour; 1-2 colour figures in review articles at no charge.