

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: GASTROENTEROLOGIA

**COMPARAÇÃO ENTRE A AVALIAÇÃO NUTRICIONAL
SUBJETIVA GLOBAL, ÍNDICE NUTRICIONAL PROGNÓSTICO E
FORÇA DO APERTO DA MÃO NÃO-DOMINANTE NA AVALIAÇÃO
NUTRICIONAL DO PACIENTE CIRRÓTICO AMBULATORIAL:
A CONTRIBUIÇÃO DA DINAMOMETRIA**

MÁRIO REIS ÁLVARES-DA-SILVA

Dissertação apresentada ao Curso
de Pós-Graduação em Medicina:
Gastroenterologia, para obtenção
do título de Mestre.

Orientador: Profa. Dra. Themis Reverbel da Silveira

Porto Alegre

1995

A473c

Álvares-da-Silva, Mário Reis.

Comparação entre a avaliação nutricional subjetiva global, índice nutricional prognóstico e força do aperto da mão não-dominante na avaliação nutricional do paciente cirrótico ambulatorial: A contribuição da dinamometria / Mário Reis Álvares-da-Silva ; Themis Reverbel da Silveira, orient. / Porto Alegre : UFRGS, 1995.

177 p.

Dissertação (Mestrado). - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia.

1. Cirrose: avaliação nutricional. 2. Cirrose: dinamometria. I. Silveira, Themis Reverbel da. II. Título.

C.D.D. 616.362.5
C.D.U. 616.36-004

*Os dias não se descartam nem se somam, são abelhas
que arderam de doçura ou enfureceram
... o certame continua,
vão e vêm as viagens do mel à dor.
Não, não se desfia a rede dos anos: não há rede.
Não caem gota a gota de um rio: não há rio.
O sonho não divide a vida em suas metades,
nem a ação, nem o silêncio, nem a virtude:
a vida foi como uma pedra, um só movimento,
uma única fogueira que reverberou na folhagem,
uma flecha, uma só, lenta ou ativa, um metal
que subiu e desceu queimando-se em teus ossos*

Pablo Neruda

À Rosane, não pelo óbvio motivo das horas em que ficamos afastados em função deste estudo, mas pelo estímulo e pelas horas, dias e anos de imensa alegria e felicidade no nosso convívio.

A Conrado, meu filho, cuja presença tem sido a razão de tudo.

A meus pais, Cida e Martinho, por tudo.

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À minha orientadora, *Dra. Themis Reverbel da Silveira*, cujo exemplo me fez escolher nos idos de 1986 a Gastroenterologia como especialidade, pela dedicação, carinho, inesgotável energia e pela particular capacidade de iluminar com sua presença e brilhantismo nossas muitas horas de reunião.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

A meus irmãos, **Martinho e Cleber R. Álvares-da-Silva**, que certamente me influenciaram desde cedo na escolha da minha profissão - fascinado que eu era quando criança pelos seus livros e materiais de faculdade -, pelo exemplo diário do exercício sério e competente da Medicina.

A meu sobrinho, grande amigo, compadre e colega, **Alexandre Ulrich Álvares-da-Silva**, pelo inestimável auxílio na área de informática e por ter tido a idéia de colocar o sorriso do Conrado na área de trabalho do meu computador.

Ao meu amigo e sócio, **Mário Rossi Filho**, pelas inúmeras horas em que tive que me ausentar de nossas atividades de consultório e endoscopia para me dedicar a este trabalho, bem como à sua esposa, **Isabel Cristina Rossi**, pelas valiosas dicas.

A meus sogros, **Sady e Yonne Fantin**, pelo grande apoio que nos tem sido dado.

À Enfermaria 42 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, local onde fiz minha primeira anamnese e, mais tarde, a formação em Gastroenterologia, e de onde guardo grandes lembranças e muita saudade, na figura do **Prof. Dr. Jorge Pereira-Lima**, querido mestre.

AGRADECIMENTOS

Ao Curso de Pós-Graduação em Gastroenterologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, local onde trabalho, na pessoa do **Prof. Dr. Sérgio Barros**, pelo seu incentivo.

Ao **Prof. Dr. Luís Antônio Guerra Bernd** e ao **Prof. Dr. José Heleodoro Xavier de Castro** pelo auxílio prestado no início deste estudo nas áreas de Imunologia e Neurofisiologia, respectivamente.

À **Lídia Nascimento**, do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela análise estatística deste estudo.

À **Zuleica Santos**, pelo trabalho gráfico.

A **meus amigos**, pelo apoio e pela paciência para me agüentar falando nesta dissertação freqüentemente pois, com certeza, colaboraram para que eu chegasse ao fim. Um agradecimento especial à minha amiga **Gabriela Baldisserotto**, pelo valioso auxílio.

Aos **funcionários e colegas** da Zona 15 do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela alegria que é trabalhar com eles e pela colaboração neste estudo.

Aos **pacientes**, muitos dos quais ainda sigo acompanhando, meu mais sincero agradecimento.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	15
LISTA DE TABELAS	18
LISTA DE QUADROS	21
LISTA DE FIGURAS	23
RESUMO	25
SUMMARY	27
1. INTRODUÇÃO	29
1.1. As relações entre o fígado e o estado nutricional	30
1.1.1. Considerações gerais	30
1.1.2. O fígado na desnutrição	32
1.1.3. A desnutrição na doença hepática	35
1.1.4. Aspectos fisiopatológicos da desnutrição no hepatopata	41
1.2. A avaliação do estado nutricional	54
1.2.1. Avaliação clínica e antropométrica	55
1.2.2. Avaliação laboratorial e por índices compostos	61
1.2.3. Avaliação funcional	69
1.2.4. Avaliação nutricional nos hepatopatas	75
2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	81

3. OBJETIVOS	84
3.1. Objetivo geral	85
3.2. Objetivos específicos	85
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	86
4.1. Estudo I (Valores de referência da força do aperto da mão não-dominante em indivíduos sadios)	87
4.1.1. Casuística	88
4.1.2. Método de determinação da força do aperto da mão não-dominante	89
4.1.3. Logística do estudo	90
4.1.4. Análise estatística	91
4.2. Estudo II (Comparação entre avaliação nutricional subjetiva global, índice nutricional prognóstico e força do aperto da mão não-dominante na avaliação nutricional)	91
4.2.1. Casuística	91
4.2.2. Métodos	95
4.2.2.1. Avaliação nutricional subjetiva global	95
4.2.2.2. Determinação do índice nutricional composto	95
4.2.2.3. Consumo alcoólico	99
4.2.2.4. Força do aperto da mão não-dominante	101
4.2.2.5. Classificação de Child-Turcotte	102
4.2.3. Logística do estudo	102
4.2.4. Análise estatística	104
4.2.5. Aspectos éticos	106
5. RESULTADOS	107
5.1. Estudo I (Valores de referência da força do aperto da mão não-dominante em indivíduos sadios)	108
5.1.1. Características da amostra	108

5.1.2. Média da força do aperto da mão não-dominante por categorias de idade	111
5.1.3. Valores de referência da força do aperto da mão não-dominante por sexo e categorias de idade	111
5.2. Estudo II (Comparação entre avaliação nutricional subjetiva global, índice nutricional prognóstico e força do aperto da mão não-dominante na avaliação nutricional)	113
5.2.1. Características da amostra	113
5.2.2. Consumo de álcool.....	114
5.2.3. Etiologia da doença hepática	116
5.2.4. Classificação de Child-Turcotte	117
5.2.5. Resultados da avaliação nutricional.....	118
5.2.6. Comparação entre os métodos na determinação da prevalência de desnutrição	122
5.2.7. Determinação da sensibilidade, especificidade e valores preditivos da força do aperto da mão não-dominante	125
6. DISCUSSÃO	126
6.1. Estudo I (Valores de referência da força do aperto da mão não-dominante em indivíduos saudáveis)	127
6.2. Estudo II (Comparação entre avaliação nutricional subjetiva global, índice nutricional prognóstico e força do aperto da mão não-dominante na avaliação nutricional)	129
6.2.1. Características da amostra	129
6.2.2. Relação entre nutrição e etiologia da cirrose	135
6.2.3. Comparação dos resultados obtidos no presente estudo com os da literatura	137
6.2.4. Aplicação clínica dos resultados	150
7. CONCLUSÕES	154

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	157
ANEXOS	173
1. Ficha individual de registro de dados - Estudo I.....	174
2. Ficha individual de registro de dados - Estudo II.....	175
3. Consentimento informado.....	176
4. Dinamômetro	177



LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

AAA = aminoácidos aromáticos

AAR = aminoácidos ramificados

ADP = adenosina difosfato

AMB = área muscular do braço

ANSG = avaliação nutricional subjetiva global

ATP = adenosina trifosfato

CMB = circunferência muscular do braço

DPC = desnutrição protéico-calórica

FAM = força do aperto da mão não-dominante

GEB = gasto energético basal

HBV = vírus da hepatite B

HC = hidratos de carbono

HCV = vírus da hepatite C

IMC = índice de massa corporal

INP = índice nutricional prognóstico

kg = quilograma

kgf = quilograma-força

m = metros

NaK-ATPase = sódio-potássio-adenosina-difosfato-desidrogênase

PCMINC = Projeto Cooperativo Multicêntrico Italiano de Nutrição em Cirrose

PCR = proteína carreadora do retinol

PCT = prega cutânea do tríceps

PNUC = produção do nitrogênio uréico corpóreo

TxH = transplante hepático

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela I .	Prevalência da desnutrição em hepatopatas	40
Tabela II .	Proteínas usadas na avaliação nutricional	63
Tabela III .	Comparação dos sinais e sintomas precoces nas formas mais comuns de cirrose e relação com DPC crônica	76
Tabela IV.	Fatores que interferem na avaliação nutricional.....	78
Tabela V.	Avaliação nutricional subjetiva global.....	96
Tabela VI.	Correlação entre o índice nutricional prognóstico de Buzby e o estado nutricional	97
Tabela VII.	Classificação de Child-Turcotte	102
Tabela VIII.	Variáveis estudadas por grupos de indivíduos - Estudo II	103
Tabela IX.	Características dos 108 indivíduos estudados - Estudo I.....	109
Tabela X.	Características dos 108 indivíduos estudados. Distribuição por idade - Estudo I	110
Tabela XI.	Valores em kgf da força do aperto da mão não-dominante (média, 1e 2 desvios-padrão) por idade e sexo - Estudo I	112
Tabela XII.	Características dos indivíduos estudados - Estudo II	115

Tabela XIII.	Distribuição dos pacientes cirróticos em relação à classificação de Child-Turcotte	118
Tabela XIV.	Resultados obtidos através da avaliação nutricional subjetiva global nos indivíduos estudados	119
Tabela XV.	Resultados obtidos através do índice nutricional prognóstico nos pacientes estudados	120
Tabela XVI.	Resultados obtidos através da dinamometria nos pacientes estudados	121
Tabela XVII.	Influência da idade e do sexo na avaliação nutricional subjetiva global e índice nutricional prognóstico nos indivíduos estudados	121
Tabela XVIII.	Influência do consumo alcoólico excessivo no estado nutricional dos pacientes cirróticos	122
Tabela XIX.	Prevalência de desnutrição nos diferentes grupos de acordo com o método empregado	123
Tabela XX.	Comparação da prevalência de desnutrição detectada pelos diferentes métodos nos três grupos de indivíduos	124
Tabela XXI.	Comparação entre as prevalências de desnutrição detectadas nos pacientes cirróticos	125
Tabela XXII.	Resumo de estudos sobre a avaliação nutricional em pacientes cirróticos	139
Tabela XXIII.	Valores em kgf da força do aperto da mão não-dominante risco nutricional	153

LISTA DE QUADROS

LISTA DE QUADROS

Quadro I.	Classificação etiológica da cirrose	37
Quadro II.	Causas de desnutrição em pacientes com doença hepática	42
Quadro III.	Funções metabólicas do fígado	43
Quadro IV.	O metabolismo dos carboidratos na doença hepática	47
Quadro V.	O metabolismo dos lipídios na doença hepática	48
Quadro VI.	Métodos usados na avaliação nutricional	56
Quadro VII.	Manifestações clínicas da desnutrição	57
Quadro VIII.	Avaliação nutricional na doença hepática crônica	80
Quadro IX.	Variáveis estudadas - Estudo II	94
Quadro X.	Técnica de mensuração da espessura da prega cutânea do tríceps.	98
Quadro XI.	Técnica para aplicação e interpretação dos testes cutâneos de hipersensibilidade tardia	100
Quadro XII.	Questionário CAGE	101

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma seguido na realização do Estudo I	90
Figura 2. Fluxograma seguido na realização do Estudo II	103
Figura 3. Distribuição dos indivíduos estudados por grupo em relação a sexo, cor e consumo alcoólico excessivo	114
Figura 4. Etiologia da cirrose nos indivíduos estudados	117
Figura 5. Prevalência de desnutrição de acordo com o grupo de indivíduos e o método empregado	123

RESUMO

RESUMO

Com a demonstração da influência prognóstica da nutrição em hepatopatas crônicos, o estado nutricional tem sido crescentemente valorizado neste grupo. Entretanto, é consenso entre os autores que a avaliação nutricional é difícil em cirróticos e que não há padrão-ouro disponível.

Com o propósito de estudar o estado nutricional de cirróticos, determinando a prevalência de desnutrição protéico-calórica (DPC) neste grupo, foi realizado um estudo transversal. Os resultados obtidos na avaliação de 50 pacientes cirróticos ambulatoriais foram comparados com aqueles da avaliação de 46 pacientes hipertensos e 49 indivíduos-controle. Os métodos empregados foram a avaliação nutricional subjetiva global (ANSG), o índice nutricional prognóstico de Buzby (INP) e a determinação da força do aperto da mão não-dominante (FAM), através da dinamometria. De acordo com a classificação de Child-Turcotte, 88% dos cirróticos eram Child A e 12%, B.

A prevalência de DPC detectada nos cirróticos foi de 28% pela ANSG, 18,7% pelo INP e 63% pela FAM. Concluiu-se que é alta a prevalência de DPC em cirróticos no nosso meio, e que a FAM é um método simples, barato e eficaz no diagnóstico da DPC neste grupo.

SUMMARY

SUMMARY

Nutritional status has been increasingly considered as an indicator of good prognosis for patients with chronic liver diseases. However, the lack of a gold-standard makes its assessment difficult in patients with cirrhosis.

In the attempt to ascertain an acceptable parameter for determining the prevalence of the protein-calorie malnutrition (PCM), a cross-sectional study was designed, considering three different approaches: subjective global assessment of nutritional status (SGANS); prognostic nutritional index (PNI); and, with a special focus, hand-grip strength (HG). According to Child-Turcotte classification, 88% of cirrhotic patients were Child A, and only 12%, Child B.

Three groups were examined: 50 patients with cirrhosis, 46 patients with hypertension, and 49 people as a control group. Among the cirrhotics, the prevalence of PCM was 28% by SGANS, 18,7% by PNI, and 63% when HG was considered.

The results seems to indicate that there is a high prevalence of PCM among our patients with cirrhosis, and that HG is a simple, unexpensive and efficient method to diagnose PCM in such group.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. As relações entre o fígado e o estado nutricional

1.1.1. Considerações gerais

De acordo com Morgan (95), alimento pode ser definido como qualquer substância ingerida que seja capaz de ser utilizada para o crescimento, para a manutenção da função corporal, para regenerar ou manter células e tecidos e para fazer frente às necessidades metabólicas. A dieta é fonte de 40 a 50 nutrientes distintos, que são classicamente divididos em seis categorias: carboidratos, gorduras, proteínas, vitaminas, minerais e água.

A nutrição adequada depende de ingestão dietética apropriada, de sua digestão, absorção e metabolismo intracelular (72,97). A desnutrição pode advir de distúrbios em uma ou mais dessas etapas. Ou seja, pode ser devida à a) dieta insatisfatória; b) má-digestão por doenças gástricas, intestinais, pancreáticas ou hepatobiliares; c) má-absorção intestinal; e d) alteração do metabolismo intracelular (97).

Jeejeebhoy (69) define estado nutricional como a manutenção de composição e função normais dos órgãos do indivíduo. Considera que três processos básicos

afetam esse equilíbrio: a ingestão diminuída, o aumento da demanda metabólica e o uso alterado dos nutrientes.

A relação entre fígado e nutrição é íntima e se processa nos dois sentidos (46,85,95,96). O fígado é um órgão essencialmente metabólico e orchestra, desta forma, uma série de eventos que culminam no controle protéico-energético do organismo (3,46,85,96). Ele atua como um processador e um reservatório de micro e macronutrientes (46). Uma vez que haja dano funcional ao fígado, o metabolismo será afetado, podendo levar à desnutrição (95). A desnutrição é freqüentemente encontrada nos pacientes com hepatopatia avançada tanto de origem alcoólica, quanto não-alcoólica. A desnutrição, por sua vez, pode agravar a doença hepática, estabelecendo um círculo vicioso (85,96).

Postula-se que o hepatopata crônico viva sob um estado hipermetabólico (18,30,61,100), isto contribuindo para a desnutrição. Ademais, a doença hepática é capaz de produzir má-absorção de gorduras, independente da presença de dano mucoso intestinal (12,117). A perda protéica fecal parece, também, ser maior nos cirróticos (57,103).

É opinião corrente que a avaliação nutricional deve ser realizada em todo o paciente com doença hepatobiliar e refeita regularmente. A orientação dietética tem importante papel no manejo desses pacientes (86,95,96). A desnutrição é um fator de risco independente na estimativa do prognóstico dos pacientes hepatopatas crônicos (85,101,108).

1.1.2. O fígado na desnutrição

O termo desnutrição protéico-calórica (DPC) é usado para englobar as várias formas clínicas de desnutrição que resultam da ingestão inadequada de calorias, proteínas ou ambas (95) para fazer frente às necessidades nutricionais do indivíduo (96). As duas formas clássicas e extremas de DPC são o kwashiorkor, provocado pela baixa ingestão protéica, com o aporte calórico sendo suprido por gorduras e carboidratos, e o marasmo, que surge pela ingestão pobre tanto de proteínas quanto de calorias (4,95,96). Essas condições clínicas são raramente observadas em regiões desenvolvidas, mas mesmo assim a desnutrição é comum nestas regiões (96,133). Nos Estados Unidos da América e na Europa em torno de 28 a 80% dos pacientes hospitalizados são desnutridos. Em estudo do Ministério da Saúde e do Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (34), publicado em 1991, através de entrevistas feitas em 16.262 domicílios, encontrou-se 10% de baixo peso entre a população estudada na região Sul do Brasil, enquanto que 20% da população do Nordeste possuía baixo peso. Em torno de 16% da população brasileira foi classificada como de baixo peso.

A DPC pode provocar dano hepático (4,96,133). Animais alimentados com dietas deficientes em colina, proteínas e/ou vitaminas desenvolvem esteatose e cirrose. Como resultado destas observações, a desnutrição chegou a ser apontada como causa de cirrose em humanos (35,71,95,96). Atualmente, no entanto, considera-se que a DPC não provoca cirrose, mas sim uma série de outras alterações

hepáticas (71,95,96). A má-nutrição, por outro lado, pode deixar o indivíduo mais suscetível a variados agentes tóxicos e infecciosos, que então poderiam levar à lesão hepática grave (35,96,108,133,151). Ademais, deve-se considerar que, nos países onde a desnutrição é endêmica, as condições de higiene costumam ser precárias, havendo grande prevalência de vírus, parasitas e contaminantes alimentares potencialmente hepatotóxicos (95).

Em relação à doença hepática alcoólica, crê-se que as alterações possam ocorrer em parte por déficits nutricionais (130). Parece lógico que esses dois fatores, álcool e desnutrição caminhem juntos. Embora forneça 7,1 kcal/g, o álcool não produz o correspondente efeito metabólico, uma vez que contém pequena quantidade de nutrientes e suas calorias não têm valor na manutenção das reservas nutricionais (82). Mezey & Faillace (93) forneceram 2600 kcal/dia a 56 alcoolistas hospitalizados e notaram que todos aumentaram de peso. Dezesete deles receberam uma suplementação de 1800 kcal/dia sob a forma de bebidas alcoólicas, sem que houvesse ganho adicional de peso. Pirola & Lieber (113) demonstraram que a adição de 2000 kcal/dia sob a forma de álcool, quando comparada com a ingestão de 2000 kcal/dia sob a forma de chocolate, provoca impacto bastante diferente no peso do indivíduo. Enquanto que com a ingestão de chocolate o ganho de peso é considerável, o mesmo não ocorre com o consumo alcoólico. O álcool é um combustível metabólico inútil, já que as calorias que provê não resultam na produção de adenosina trifosfato (ATP). Os alcoolistas, no entanto, não são desnutridos apenas por isto, mas também porque o álcool provoca alterações na

absorção, no metabolismo, nas reservas e na utilização dos nutrientes (95). A relação entre álcool, desnutrição e lesão hepática é evidente. Mesmo que a desnutrição não seja a responsável pelo início do dano hepático no alcoolista, é certo que ela tem importância na sua manutenção (88,95,96).

Quando ocorre dano e necrose hepatocelular, há regeneração hepática com vistas a restaurar a massa funcionante do órgão. Dada à associação íntima entre nutrição, metabolismo e proliferação celular, é esperado que o estado nutricional do indivíduo influencie a taxa de proliferação hepática (46).

Em relação ao fígado, a síndrome melhor definida dos estados de desnutrição é o kwashiorkor. Ela ocorre predominantemente em crianças, provocando hepatomegalia com esteatose macrovesicular (76). O déficit protéico a ela associado afeta a síntese de proteínas e de enzimas. Ocorre no fígado importante deposição de gorduras na zona 1 do ácino (4,76,96,133), possivelmente secundária à atrofia pancreática (133) ou ao aumento da lipogênese (95,96). À microscopia eletrônica, as alterações, contudo, são leves (133). Pode haver fibrose, mas fibrose marcada ou cirrose não fazem parte da síndrome (35,76,95,96,133). As alterações são reversíveis com a reposição nutricional (76,95). Curiosamente, há indivíduos bastante desnutridos que não apresentam qualquer alteração hepática (96). Na anorexia nervosa, por exemplo, não há alterações histológicas (133).

Outras entidades clínicas em que os aspectos nutricionais são importantes em relação a alterações hepáticas são (76,95): a) obesidade; b) diabetes melito; c) excessiva ingestão de vitamina A ou ferro; d) by-pass intestinal; e) nutrição

parenteral; f) erros inatos do metabolismo, como tirosinemia, galactosemia e intolerância à frutose; g) doença de Wilson; e h) agentes tóxicos, como o etanol e a aflatoxina.

1.1.3. A desnutrição na doença hepática

Cirrose é definida como uma doença hepática difusa em que há modificação da arquitetura do fígado provocada pela deposição de colágeno e o desenvolvimento de nódulos de hepatócitos em regeneração. É necessário haver a presença concomitante de fibrose e de nódulos regenerativos hepáticos para que se possa caracterizar a doença. A presença isolada de um destes fatores não diagnostica a doença (54,131,149).

Vários agentes podem levar à produção de cirrose, entre eles vírus, drogas e defeitos metabólicos, cuja importância varia de acordo com fatores sociais e geográficos (54). O álcool é a maior causa da doença nos Estados Unidos e no Reino Unido, mas é menos freqüente na Ásia e na África. Por outro lado, cirrose pós-hepatite B é comum na África e grande parte da Ásia e a cirrose infantil da Índia é rara fora daquele país (54). Nos países em desenvolvimento, o maior número de casos é provocado por vírus (131). Recentemente, em Porto Alegre, Brandão e colaboradores (19), analisaram prospectivamente 113 pacientes cirróticos adultos visando estabelecer a provável etiologia da doença. Em 29,2% dos indivíduos estudados a etiologia foi relacionada ao consumo de álcool e concomitante infecção

viral (HBV e, especialmente, HCV). O vírus C isoladamente foi responsável por 24,8 %, enquanto que o álcool, por 22,1% dos casos. O vírus B foi o fator causal encontrado em 4,42% dos pacientes. Em 17,7% dos casos a cirrose foi classificada como criptogênica. Hemocromatose e consumo crônico de nitrofurantoína foram as outras etiologias relatadas. O sexo também exerce influência. Por exemplo, a cirrose alcoólica é mais freqüente em homens, em uma proporção de 2 a 10:1, da mesma forma que a provocada por hepatite B: 9:1. Aquela devida ao vírus C ocorre na mesma proporção tanto em homens quanto em mulheres. Por outro lado, a cirrose biliar primária é mais comum em mulheres, numa proporção de 9:1 (54). A cirrose criptogênica é aquela em que a etiologia é desconhecida. Muitas vezes ela é desconhecida por falta de condições de diagnosticar o fator causal. Por muito tempo, os casos devidos ao vírus C foram erroneamente classificados como criptogênicos. Assim, o grupo de cirrose criptogênica é bastante heterogêneo e tende a diminuir com o avanço da Hepatologia (131). A classificação etiológica da cirrose encontra-se resumida no Quadro I.

QUADRO I

Classificação etiológica da cirrose

- a) Cirrose alcoólica: cirrose que se desenvolve em indivíduos com ingestão habitual e excessiva de bebidas alcoólicas, na ausência de outros fatores etiológicos; pouco provável se o consumo médio for $< 40\text{g/dia}$ de etanol absoluto e mais provável se o consumo médio for $> 160\text{g/dia}$;
- b) Cirrose devida à hepatite crônica: hepatites B, C e D, hepatite auto-imune, hepatite droga-induzida, hepatite criptogénica;
- c) Cirrose biliar primária: cirrose de causa desconhecida que se associa à destruição dos dutos biliares intra-hepáticos de pequeno calibre;
- d) Cirrose biliar secundária: cirrose que se desenvolve em pacientes com obstrução de longa duração (total ou parcial) de dutos biliares;
- e) Cirrose conseqüente à derivação jejuno-ileal: cirrose que se desenvolve em pacientes submetidos à derivação para tratamento de obesidade;
- f) Cirrose congestiva: cirrose que se desenvolve em indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva de longa duração ou com obstrução do fluxo sanguíneo hepático;
- g) Cirrose devida a erros inatos do metabolismo: aquela que ocorre em portadores de hemocromatose, degeneração hepatolenticular (doença de Wilson), deficiência de alfa-1-antitripsina, galactosemia, doença do acúmulo de glicogênio tipo IV, tirosinose e hipermetioninemia.

Fonte: Leevy e colaboradores (76)

Há vários mecanismos através dos quais o álcool pode provocar dano ao fígado (105). É interessante notar que a cirrose desenvolve-se em menos de 15% dos indivíduos que tenham ingerido álcool por 10 a 15 anos (56,138). Os fatores genéticos são importantes, tanto na predisposição individual ao alcoolismo, como na determinação da ocorrência da cirrose em um paciente alcoolista (56,59,82,105). São herdados, também, a taxa de metabolização alcoólica, a suscetibilidade à

abstinência e a euforia produzida pela droga (82). Ao lado dos fatores genéticos, outros fatores são considerados de risco para o desenvolvimento da cirrose alcoólica:

a) Desnutrição: ela acompanha em torno de 100% dos pacientes com doença hepática provocada pelo álcool (83) e, como já descrito anteriormente, acredita-se que haja interação entre álcool e déficit nutricional na sua gênese (82,105,150). French e colaboradores comentam que os parâmetros de DPC nos pacientes com doença hepática alcoólica costumam correlacionar-se com alterações histopatológicas importantes, como fibrose, erosão da placa limitante, presença de corpúsculos acidofílicos e colestase (53);

b) Sexo Feminino: sabe-se que a cirrose se manifesta de maneira mais precoce e com menor consumo alcoólico em mulheres do que em homens. O menor volume corporal para distribuição, a menor atividade da desidrogenase alcoólica gástrica e fatores hormonais estão potencialmente implicados nesta distribuição (47,82).

c) Infecção pelo vírus B ou C: dados epidemiológicos indicam maior prevalência do vírus B em etilistas e, em alguns locais do planeta, também do vírus C (82,110).

O estado nutricional do paciente cirrótico foi primeiramente valorizado por Child e Turcotte, em 1964. Largamente utilizada até hoje, a classificação de Child apenas estima o estado nutricional em excelente, bom ou precário de forma subjetiva, através de um julgamento clínico, sujeito a erros (54,108,129). Pugh e colaboradores, em 1973, modificaram os critérios originais, retirando a avaliação

nutricional e acrescentando o tempo de protrombina (116). Em 1993, no entanto, Abad-Lacruz e colaboradores descreveram que o uso da avaliação nutricional ao lado da classificação de Child-Pugh aumenta a acurácia da mesma (2).

A DPC é uma complicação comum da doença hepática avançada, independente da etiologia da mesma (66,85,86,108,115,126). Nos pacientes com doença hepática alcoólica, perda de peso, náuseas e anorexia ocorrem em 60, 55 e 87% dos pacientes, respectivamente (85,86). Em alcoolistas costuma haver irregularidade nos hábitos alimentares, bem como a absorção e a digestão dos nutrientes podem estar diminuídas por alterações pancreáticas ou intestinais (66). Estima-se que em torno de 100% dos pacientes com hepatite alcoólica e, também, aqueles em lista de espera para transplante hepático (TxH), sejam desnutridos (83,85). Nos pacientes internados com doença hepática alcoólica menos grave, acredita-se que aproximadamente 30 a 40% tenham DPC. Em pacientes com doença hepática não-alcoólica e não hospitalizados, ingestão calórica inadequada, esteatorréia leve e deficiência de vitaminas lipo-solúveis ocorrem em 30 a 40% dos casos (127). A Tabela I resume trabalhos de vários autores no que se refere à prevalência de DPC nos hepatopatas crônicos. Embora haja inúmeras diferenças metodológicas entre eles, diferentes graus de hepatopatia e diferentes níveis sócio-econômicos, é útil analisar conjuntamente seus resultados. Morgan considera que são surpreendentemente poucos os estudos que avaliam a prevalência de desnutrição nos hepatopatas e questiona sua qualidade (96).

TABELA I

Prevalência de desnutrição em hepatopatas

Primeiro autor (ano)[ref.]	Número de pacientes	Prevalência de desnutrição	Correlação com a gravidade da doença hepática
Morgan (1981) [95a]	55	29-40%	não
Simko (1982) [136a]	63	significativa	não
Bunout (1983) [22]	48	mínima	não
Mills (1983) [94]	30	10-42%	não
Mendenhall (1984) [88]	284	86-100%	sim
Strauss (1986) [141]	32	81%	não
PCMINC (1994) [66]	1402	30%	sim

Onde: PCMINC: Projeto Cooperativo Multicêntrico Italiano de Nutrição em Cirrose

McCullough (85) aponta a intervenção nutricional como o modo de corrigir a DPC e promover melhores resultados clínicos, baseando-se nos "axiomas nutricionais da doença hepática":

- a) DPC é comum e pouco diagnosticada;
- b) as alterações no metabolismo energético e no estado nutricional são semelhantes às observadas na inanição;
- c) encefalopatia, sepse e desgaste muscular ocorrem paralelamente com o balanço nitrogenado negativo;
- d) a restrição sódica e protéica eventuais contribuem para a má-nutrição;

e) a correção do estado nutricional pode melhorar o estado clínico desses pacientes.

Morgan, ainda, chama a atenção para a importância do diagnóstico precoce e do manejo agressivo da desnutrição em crianças hepatopatas, uma vez que a doença hepática crônica pode levar a retardo no crescimento, baixa estatura e hipodesenvolvimento intelectual (95).

Para Müller, em sua recente revisão, já que a DPC está relacionada no cirrótico a taxas mais elevadas de complicações, como ascite e encefalopatia, e também à deterioração da função hepática, deve-se considerar que a sua correção não melhora apenas o estado nutricional do paciente. A reposição nutricional colabora, também, para o restabelecimento de uma função mais adequada do fígado, diminui a incidência de complicações e, por fim, melhora o prognóstico do paciente (101).

1.1.4. Aspectos fisiopatológicos da desnutrição no hepatopata

As alterações fisiopatológicas da DPC na hepatopatia crônica são devidas a vários fatores (63,85,136). O Quadro II relaciona as causas potenciais de DPC na doença hepática.

Ao lado dos fatores classicamente conhecidos, como má-digestão, má-absorção e diminuição da reserva hepática de nutrientes, deve-se atentar também ao papel do fígado para a regulação da ingestão alimentar (85,101).

Sabe-se que há anormalidades no metabolismo de nutrientes que são secundárias à doença hepática, como a falha em converter algumas substâncias a suas formas ativas, como a piridoxina, a tiamina e o ácido fólico (43). Há, ainda, a perda de nutrientes pela urina, especialmente vitaminas hidro-solúveis, zinco e magnésio (43,136). Em 1993, Dichi e colaboradores, em Botucatu, São Paulo (45), publicaram estudo sobre a avaliação nutricional em cirróticos com ascite hospitalizados. Notaram que a dietoterapia restrita em sal promoveu melhora da ascite, mas agravamento do estado nutricional dos pacientes.

QUADRO II

Causas de desnutrição em pacientes com doença hepática

1. Ingestão dietética insuficiente

a. Relacionada à doença

anorexia, náuseas, vômitos

b. Iatrogênica

relacionada à hospitalização, dietas não-palatáveis,

uso de laxantes, jejum para exames,

enteropatia por neomicina

2. Má-digestão e má-absorção de nutrientes

a. Deficiência pancreático-biliar

b. Enteropatia

3. Demanda energética aumentada

a. Custo energético do metabolismo do álcool

b. Complicações estressantes

4. Alterações no metabolismo e síntese protéicos

Fonte: McCullough (85)

No Quadro III estão listadas as funções metabólicas do fígado normal, todas passíveis de alterações na vigência de doença hepática. Dichi & Burini (44), em estudo recente realizado em São Paulo, citam que "a soma dos distúrbios metabólicos ao estado de anorexia e à prescrição de dietas restritas em proteínas e/ou sódio fazem desses pacientes um modelo de desnutrição multicarenal".

QUADRO III

Funções metabólicas do fígado

Substrato	Função
Hidratos de carbono	Estoque de glicose como glicogênio Glicogenólise Gliconeogênese * Clearance de glicose Clearance de lactato Metabolismo de outras hexoses
Lipídios	Produção de triglicerídios Produção de VLDL ** Síntese de colesterol Cetogênese
Proteínas	Degradação de aminoácidos Síntese de uréia ** Síntese de proteínas plasmáticas **
Hormônios	
Ação principal no fígado	Insulina, glucagon, hormônio do crescimento, corticóides, catecolaminas, tiroxina
Catabolizados pelo fígado	Insulina **, glucagon, hormônio do crescimento **, corticóides **, tiroxina

* fígado e rins

** fígado, apenas

Fonte: Alberti, Taylor & Johnston (3)

O metabolismo energético:

As necessidades energéticas variam muito no indivíduo normal, de acordo com a fase do crescimento, idade, sexo, tamanho corporal e atividade física. O gasto energético basal (GEB) é a quantidade de oxigênio consumida durante o repouso, em jejum. Ele pode aumentar secundário à atividade física ou doença, mas se encontra diminuído na desnutrição. Os cirróticos, no entanto, parecem não possuir este mecanismo de adaptação quando desnutridos (85).

Estudos sobre o gasto energético em cirróticos têm apresentado resultados conflitantes (61,85). A maioria dos autores utiliza métodos calorimétricos indiretos e não têm encontrado diferença entre o GEB de cirróticos e controles. No entanto, quando os resultados são expressos em unidade de massa corporal magra, demonstram aumento do GEB em cirróticos (85). Heymsfield e colaboradores (61) ressaltam que freqüentemente os cirróticos exibem sinais de hipermetabolismo, mas questionam se este seria um estado constante ou se somente ocorreria em algumas fases da doença. Morgan, em sua revisão, considera que há evidências suficientes de que os pacientes portadores de cirrose sejam hipermetabólicos (95).

As alterações observadas no GEB de pacientes com cirrose podem ser explicadas pelas alterações existentes no metabolismo dos carboidratos e das gorduras. Em indivíduos normais, a taxa de produção esplâncnica de glicose, após uma noite de jejum, é, em média de $8,6 \text{ mmol/min/1,73 m}^2$. Em torno de 80% da glicose produzida deve-se à glicogenólise, enquanto que o restante à gliconeogênese, através de lactato, piruvato, aminoácidos e glicerol. Nos

hepatopatas a capacidade de reserva glicogênica está reduzida. É, portanto, esperado que a taxa de produção esplâncnica de glicose e a contribuição da glicogenólise para a produção de glicose também estejam diminuídas. A gliconeogênese, no entanto, está aumentada, em função do incremento dos níveis séricos de glucagon e de precursores gliconeogênicos. A gliconeogênese, ao contrário da glicogenólise, é um processo dependente de energia. Assim, se em hepatopatas existe significativo aumento da gliconeogênese para a produção esplâncnica de glicose, depois de uma noite de jejum o consumo de oxigênio hepático aumenta e isto pode se refletir em aumento do GEB (95).

A despeito do gasto energético estar ou não aumentado, está claro que o substrato energético preferencial está alterado na cirrose. Os cirróticos obtêm aproximadamente 75% de suas calorias de gorduras, ao contrário dos indivíduos sadios, que obtêm cerca de 35% das gorduras (44,85). Desta forma, a cirrose deve ser considerada uma doença de inanição acelerada, com utilização precoce de substratos energéticos alternativos (85,101).

O metabolismo dos hidratos de carbono (HC):

O fígado é essencial no metabolismo dos HC. Ele recebe os HC ingeridos através da veia porta e atua regulando seus níveis sistêmicos. O homem alimenta-se intermitentemente, mas seus níveis séricos de glicose mantêm-se continuamente dentro de um estreito limite (3,44). Há uma alternância constante entre o estoque de glicose como glicogênio, no período pós-prandial, e a mobilização das reservas de glicogênio entre as refeições, para a manutenção dos níveis séricos de glicose (48).

Talvez o maior papel do fígado relacionado ao metabolismo seja a manutenção da glicemia, preservando o suprimento de HC para o tecidos extra-hepáticos (3,44).

Anormalidades no metabolismo dos HC são descritas no paciente com doença hepática (3,44,85,144). Aproximadamente 80% dos pacientes com cirrose têm intolerância à glicose, mas apenas 10% deles apresentam diabete mérito. A maioria dos cirróticos intolerantes à glicose tem glicemia de jejum abaixo de 140 mg/dl e, durante um teste de tolerância à glicose, glicemia em 2 horas abaixo de 200 mg/dl (85).

Os pacientes com cirrose apresentam níveis elevados de insulina circulante em jejum (85,144). A associação entre cirrose, intolerância à glicose e hiperinsulinemia sugere que a resistência à insulina seja um fator determinante desta condição (95,144). O Quadro IV resume as alterações do metabolismo da glicose na doença hepática, apontando suas prováveis causas. McCullough (85) sugere que a seqüência mais provável dos eventos inicie-se pela hiperinsulinemia, causada pela diminuição da degradação de insulina pelo fígado doente, pelo aumento de sua secreção e por "shunts" porto-sistêmicos.

O metabolismo das gorduras:

Após a ingestão, as gorduras são emulsificadas pelos sais biliares, cindidas pela lipase pancreática e associadas a sais biliares para formar micelas. Em contato com as microvilosidades intestinais são absorvidos os ácidos graxos, os monoglicerídios, o colesterol e as vitaminas lipo-solúveis. Os triglicerídios de cadeia média não necessitam sais biliares ou lipase para sua digestão; eles passam

diretamente pela mucosa intestinal. Nos pacientes com doença hepática ou colestase, o fluxo de sais biliares está diminuído e isto interfere na emulsificação das gorduras e na hidrólise dos triglicerídios pela lipase. No entanto, alguma hidrólise de triglicerídios continua ocorrendo e ácidos graxos livres e monoglicerídios continuam a ser absorvidos no intestino. Com a progressão da doença hepática, as concentrações luminiais de sais biliares tornam-se ainda menores, influenciando negativamente a formação de micelas e a absorção de colesterol e vitaminas lipo-solúveis, que depende da solubilidade micelar (95).

QUADRO IV

O metabolismo dos carboidratos na doença hepática

Anormalidade	Causa
1. Hiperinsulinemia	<ul style="list-style-type: none"> • diminuição da extração hepática • "shunts" porto-sistêmicos • aumento na secreção de insulina +
2. Resistência à insulina	<ul style="list-style-type: none"> • diminuição nos receptores de insulina + • defeitos pós-receptores • aumento nos níveis de antagonistas da insulina • hiperinsulinemia
3. Intolerância à glicose	<ul style="list-style-type: none"> • diminuição da captação de glicose e da formação de glicogênio no músculo • diminuição da formação de glicogênio hepático +
4. Metabolismo energético alterado	
* estado de inanição acelerada	<ul style="list-style-type: none"> • diminuição da sensibilidade hepática ao glucagon • aumento da taxa metabólica +
* uso de lipídios como fonte de energia	<ul style="list-style-type: none"> • diminuição dos estoques de glicogênio • aumento da lipólise • uso precoce de fontes energéticas alternativas

+ causa não bem estudada ou com dados conflitantes

Fonte: McCullough (85)

Em cirróticos há maior concentração de ácidos graxos livres no soro (85), provavelmente como resultado da diminuição do metabolismo hepático (95). Entretanto, embora haja elevação dos ácidos graxos livres totais no sangue, isto não é uniforme. Os níveis de ácidos graxos poliinsaturados na verdade estão diminuídos, especialmente os níveis de ácido araquidônico, um dos precursores da síntese de prostaglandinas, que têm importante efeito na regulação da função renal e do sistema imunológico. Ocorre, também, elevação nas taxas de oxidação lipídica, que reflete a utilização precoce de substratos energéticos alternativos na cirrose (85). Por fim, há ainda alteração na síntese lipídica. O Quadro V resume as anormalidades no metabolismo das gorduras nos hepatopatas.

QUADRO V

O metabolismo dos lipídios na doença hepática

Anormalidade	Conseqüências clínicas e bioquímicas
1. Elevação dos ácidos graxos livres e dos níveis de glicerol plasmáticos	<ul style="list-style-type: none"> • diminuição do quociente respiratório • aumento do "turnover" lipídico • aumento da oxidação lipídica • aumento da produção de corpos cetônicos +
2. Deficiência de alguns ácidos graxos livres (principalmente ácido araquidônico)	<ul style="list-style-type: none"> • síntese anormal de prostaglandinas (ciclo-oxigenase) • síntese anormal de leucotrienos (lipo-oxigenase)
3. Aumento no índice colesterol/ fosfolipídios	<ul style="list-style-type: none"> • diminuição da meia-vida das hemácias + • agregação plaquetária anormal • fagocitose anormal
4. Diminuição da permeabilidade das membranas	<ul style="list-style-type: none"> • transporte anormal de íons e nutrientes através das membranas + • formação de células-alvo • anemia

+ Conseqüência não bem estudada ou com resultados conflitantes

Fonte: McCullough (85)

O metabolismo das proteínas:

As proteínas são uma fonte de energia e provêm o organismo de aminoácidos para a síntese protéica endógena. Durante o processo digestivo as proteínas são totalmente hidrolisadas, sendo os aminoácidos levados ao fígado através da veia porta. O fígado desempenha um papel central no metabolismo de proteínas e aminoácidos, processando os aminoácidos oriundos da dieta e também os liberados pela degradação protéica muscular. O órgão regula o suprimento de aminoácidos para os tecidos periféricos e converte os excessos em uréia para excreção urinária. Da mesma forma, elimina a amônia produzida nos processos intra e extra-hepáticos, como a produzida pela degradação bacteriana do conteúdo protéico intestinal. Na cirrose há elevação nos níveis séricos de amônia devido a shunts porto-sistêmicos e também à função hepática alterada. O fígado, ainda, utiliza aminoácidos, em especial alanina e glutamina, para gliconeogênese e para a síntese protéica. Virtualmente todas as proteínas plasmáticas são produzidas exclusivamente ou principalmente pelo fígado. Alterações qualitativas nas proteínas produzidas também podem ocorrer, como no caso do fibrinogênio, que pode ter sua função atenuada pela hepatopatia. O fígado atua também na degradação de várias destas proteínas e de hormônios (95).

Como já referido, pode-se considerar a cirrose uma doença catabólica, com degradação protéica e balanço nitrogenado negativo (85,95). As necessidades protéicas diárias estão elevadas nos pacientes cirróticos, talvez pela sua incapacidade de estocar glicogênio (95). Os aminoácidos de cadeia ramificada

(AAR) , valina, leucina e isoleucina, que concorrem para mais de 60% do total de aminoácidos no sangue, são metabolizados principalmente nos músculos (85,95). Já os aminoácidos aromáticos (AAA), fenilalanina, tirosina e triptofano, sofrem predominantemente metabolismo hepático (85). No paciente cirrótico há inversão do padrão plasmático de aminoácidos, com baixos níveis de AAR. Este padrão pode ser observado mesmo na ausência de encefalopatia hepática e parece estar relacionado à gravidade e à atividade da doença (95). A hiperinsulinemia e a hiperglucagonemia que acompanham a cirrose contribuem para o catabolismo dos AAR no músculo e seriam alguns dos fatores potencialmente relacionados à gênese deste padrão (85,95).

O metabolismo de vitaminas e minerais:

Vitaminas lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K) ou solúveis em água, bem como vários minerais, freqüentemente tem seu metabolismo alterado pela doença hepática (95). A deficiência de micronutrientes costuma acometer de 10 a 50% dos pacientes e é mais comum na doença de origem alcoólica (101).

As deficiências de vitaminas e oligo-elementos encontradas na cirrose são explicadas por vários fatores. A dieta inadequada, a má-absorção de nutrientes, como vitamina B1 e B12, a redução no metabolismo e circulação êntero-hepática de certas vitaminas, como vitaminas A, D, B6 e folato, são alguns dos fatores apontados por Müller (101). O autor salienta, ainda, que a demanda aumentada por alguns elementos, como vitaminas do complexo B e magnésio, e as perdas renais de zinco podem colaborar para o estabelecimento do quadro carencial.

A vitamina A é encontrada na dieta sob a forma de retinol. Hidrolisada na luz intestinal e no bordo em escova dos enterócitos antes de ser absorvida, sua captação pela célula intestinal é mediada pela proteína carreadora do retinol. A absorção depende da capacidade da mucosa intestinal de absorver gorduras. A vitamina A desempenha importante papel no funcionamento da retina. Tem ação trófica sobre o tecido epitelial e ósseo e é necessária para a reprodução e desenvolvimento embrionário. Parece ter ação sobre o sistema imunológico, reduzindo as conseqüências de infecções e protegendo contra alguns tumores malignos. Nos pacientes com doenças hépato-biliares crônicas, a absorção de vitamina A pode estar diminuída em função da redução da secreção biliar ou pela diminuição da síntese da proteína carreadora do retinol. Nos alcoolistas, em função da indução enzimática, o metabolismo da vitamina A encontra-se aumentado, diminuindo seus estoques. De qualquer forma, mesmo em hepatopatas não-alcoolistas o estoque hepático de vitamina A encontra-se diminuído. O etanol atua, também, aumentando a excreção urinária de zinco e isto pode levar a uma diminuição da função da vitamina A (95).

A vitamina D é sintetizada na pele através da ação dos raios ultravioleta. Somente quando a exposição solar não é adequada é que há necessidade de suplementação da vitamina pela dieta. Ela é absorvida no intestino delgado e, para tal, necessita de solubilização micelar. No fígado é hidroxilada, formando 25-hidróxi-colecalciferol, que é a sua principal forma circulante. Sua forma ativa é formada nos rins, através de nova hidroxilação, a 1,25-di-hidróxi-colecalciferol.

Esta forma ativa desempenha importante papel na regulação do metabolismo de cálcio e fósforo. Pacientes com colestase crônica ou doença parenquimatosa hepática grave podem ter diminuição dos níveis circulantes de 25-hidróxi-colecalciferol. Alguns deles vão desenvolver osteomalácia. Os alcoolistas, mesmo sem doença hepática, também têm redução dos níveis séricos de 25-hidróxi-colecalciferol (95).

A atividade da vitamina E é encontrada nos tocoferóis, especialmente o alfatocoferol. Suas principais fontes são os óleos vegetais poli-insaturados, os cereais e os ovos. Para sua absorção é necessária a solubilização micelar. O tocoferol circulante é estocado nas gorduras, nos músculos esqueléticos e no fígado. Sua deficiência está relacionada ao desenvolvimento de fragilidade das hemácias e anemia hemolítica. Neuropatia periférica, degeneração cerebelar e movimentos anormais dos olhos podem surgir. Crianças com colestase crônica podem desenvolver quadro neurológico, algumas vezes reversível com a reposição vitamínica. A infertilidade ocorre em ratos, mas em humanos o papel da vitamina E na fertilidade é ainda desconhecido (95).

A atividade da vitamina K está relacionada às vitaminas K1 e K2, a primeira delas encontrada em vegetais e cereais e a segunda formada no intestino pela ação bacteriana. Ambas são dependentes da solubilização micelar para serem absorvidas. A vitamina K1 é absorvida no delgado por processo ativo, enquanto que a vitamina K2 é absorvida por difusão passiva no íleo terminal e no cólon. A vitamina K1 é essencial para a síntese hepática dos fatores II (protrombina), VII, IX e X da

coagulação e, quando diminuídos os seus níveis, provoca, conseqüentemente, tendência a sangramento. A dieta pobre em vitamina K, sua má-absorção ou colestase, a diminuição da síntese protéica hepática e o aumento do consumo dos fatores de coagulação são fatores que podem levar ao prolongamento do tempo de protrombina nos pacientes com doença hepática aguda ou crônica (95).

Carência de vitaminas lipossolúveis podem dever-se não só à colestase e ao alcoolismo, mas também ao uso de drogas comumente empregadas em hepatopatas, como a colestiramina, os corticóides e a neomicina (101).

As vitaminas hidrossolúveis também podem estar alteradas nos hepatopatas, embora seja menos freqüente (101). É comum a deficiência de tiamina, embora ela seja mais relacionada ao consumo alcoólico em si do que à doença hepática. No entanto, deficiência subclínica de tiamina tem sido relatada em pacientes com hepatite fulminante. Deficiências de riboflavina, niacina e ácido fólico também estão mais relacionadas ao consumo alcoólico. Vários autores detectaram, contudo, diminuição dos níveis séricos de vitamina B6 nos alcoolistas com cirrose em comparação aos alcoolistas com leve dano hepático. A concentração leucocitária de vitamina C com freqüência está diminuída nos alcoolistas e também foi descrita em pacientes com doença hepática de outras causas, muito embora esses indivíduos estivessem usando colestiramina, que poderia influenciar na absorção da vitamina (95). Evidências recentes indicam que 50% dos pacientes cirróticos apresentam deficiência de vitamina C (101).

Os níveis séricos de minerais podem estar alterados na doença hepática. Hipocalcemia e osteoporose, secundárias à dieta ou à má-absorção, podem ocorrer em pacientes com colestase ou cirrose não-alcoólica. Mesmo com dosagens normais de cálcio e vitamina D, alguns pacientes com cirrose biliar primária podem ter dor óssea. Com frequência os alcoolistas têm alterações no metabolismo do ferro. Acima de 25% deles tem deficiência de ferro, com ou sem anemia. Por outro lado, esses pacientes também podem apresentar elevação do ferro sérico. Da mesma forma, o ferro e a ferritina podem estar elevados em indivíduos portadores de hepatite viral aguda. As concentrações de zinco e de magnésio circulantes podem ser baixas nos pacientes com doença hepática, sejam eles alcoolistas ou não. Em alcoolistas, os níveis séricos de selênio podem estar diminuídos. Pouco se sabe a respeito do comportamento do selênio nos pacientes com doença hepática não-alcoólica (95). Müller considera que deve-se suspeitar da deficiência de zinco, magnésio, potássio, ferro ou fósforo nos cirróticos com diarreia, alcoolistas ou os que estão recebendo diuréticos. Com frequência estes pacientes apresentam sintomas inespecíficos relacionados à deficiência de micronutrientes (101).

1.2. A avaliação do estado nutricional

O reconhecimento do que é desnutrição é a base de toda a intervenção nutricional. Sabe-se culturalmente que o indivíduo que por alguma razão não se alimenta adequadamente emagrece e que a alimentação promove crescimento e

ganho de peso. Como consequência, o estado nutricional é tradicionalmente definido em termos antropométricos (70).

Desnutrição é a consequência de um processo evolutivo que se inicia quando o paciente pára de ingerir o suficiente para suprir suas necessidades ou é portador de alguma doença que interfere na utilização dos nutrientes. Ela progride através de uma série de alterações funcionais e, por fim, leva a alterações estruturais no organismo (70).

Vários métodos podem ser aplicados para a avaliação nutricional, entre eles história nutricional, antropometria, métodos bioquímicos, imunológicos, índices compostos e testes funcionais (63,68,70,86,95,107,146). Uma vez reconhecida a influência da nutrição sobre a evolução clínica dos pacientes, todos os esforços devem ser feitos para identificar aqueles que estejam desnutridos ou sob risco nutricional (146). Enquanto o diagnóstico em fase avançada é fácil, reconhecer precocemente a desnutrição não é tão simples (81). O Quadro VI lista os métodos utilizados na avaliação do estado nutricional.

1.2.1. Avaliação clínica e antropométrica

A avaliação clínica consiste de história clínico-dietética e exame físico, a fim de avaliar o apetite, a ingestão calórica, as perdas recentes de peso e a existência de sintomas relacionados ao trato digestivo. Náuseas, dor epigástrica, disfagia, diarreia e sinais de desnutrição, como queilite, glossite e anemia e de desequilíbrio hidro-

eletrolítico, como ascite e edema, podem estar presentes (8,107,146). O Quadro VII relaciona as manifestações clínicas da desnutrição. Esta avaliação pode ser complementada com o uso de inquéritos alimentares, como o recordatório do que o paciente ingeriu nas últimas 24 horas, por exemplo. Alguns estudos demonstram que a avaliação clínica nutricional possui a mesma capacidade diagnóstica que o uso de medidas biométricas objetivas (8,39,40,41,70,107,146). Em artigo bastante recente, Schoeller (127) comenta que o auto-relato, no entanto, é sujeito a vários erros e não deve ser utilizado em estudos nutricionais, a menos que se empregue concomitantemente alguma outra forma de avaliar objetivamente o consumo.

QUADRO VI

Métodos usados na avaliação nutricional

Método	Forma de avaliação
História	Dados clínicos, estado nutricional aparente, anamnese breve; Ingestão alimentar, padrões de consumo alimentar; Peso diário, ingestão alimentar, comportamento, eliminações
Exame físico	Sob a óptica nutricional
Antropometria	Altura, peso, índice de massa corporal, pregas cutâneas, circunferência do braço
Funcional	Força do aperto de mão
Laboratório	Albumina, eletrólitos, vitaminas, minerais, testes imunológicos

Fonte: Morgan (95) e Waitzberg (146)

Quadro VII

Manifestações clínicas da desnutrição

Achado Clínico	Deficiência associada	Comentários
Cabelos, unhas		
Perda do brilho natural; cabelos secos e feios, finos, esparsos; cabelos despigmentados, fáceis de arrancar (sem dor)	proteínas	kwashiorkor e, menos comumente, marasmo
Unhas quebradiças, rugosas; coiloníquia	ferro	
Pele		
Petéquias, púrpura, Equimoses	ácido ascórbico	
Pigmentação, descamação	vitamina K ácido nicotínico	áreas expostas ao sol - pelagra
Hiperkeratose folicular	vitamina A	
Xerodermia	inespecífica	
Tecido subcutâneo		
Perda de tecido subcutâneo	calorias	inanição, marasmo
Edema	proteínas	kwashiorkor
Olhos		
Xerose córnea (falta de vida)	vitamina A	
Conjuntiva pálida	ferro	
Blefarite	complexo B	
Oftalmoplegia	tiamina	síndrome de Wernicke
Lábios		
Estomatite angular	complexo B, ferro, proteínas	
Queilose	piridoxina, niacina, riboflavina, proteínas	
Língua		
Glossite	niacina, riboflavina, vitamina B 12, ferro	
Gengivas		
Esponjosas, sangramento	ácido ascórbico	

(Continuação)

Achado Clínico	Deficiência associada	Comentários
Glândulas		
Aumento das parótidas	proteínas	inanição
Aumento da paratireóide		
Aumento da tireóide	iodo	
Dentes		
Esmalte manchado	flúor	
Falta de peças dentárias	inespecífica	
Sistema cardiovascular		
Cardiomegalia, taquicardia, insuficiência cardíaca	tiamina	
Sistema músculo-esquelético		
Perda muscular evidente nas áreas temporais	proteínas, calorias	
Craniotabes	proteínas	kwashiorkor
Alargamento epifisário	vitamina D	
Frouxidão das panturrilhas	tiamina	
Dor óssea, osteomalácia	vitamina D, cálcio, proteínas	ingestão deficiente de cálcio, falta de exposição solar, esteatorréia
Rosário raquítico	vitamina D, ácido ascórbico	
Sistema nervoso		
Confusão mental	ácido nicotínico, tiamina	
Ataxia, diminuição do senso de posição e vibração	vitamina B 12, tiamina	
Fraqueza e parestesia nas pernas	tiamina, piridoxina, ácido pantotênico, vitamina B 12	polineuropatia nutricional
Outros		
Diminuição da cicatrização	ácido ascórbico, zinco, proteínas, calorias	

Fontes: Morgan (95) e Waitzberg (146)

A avaliação antropométrica é um procedimento de baixo custo, facilmente empregada com o uso de equipamentos simples e com resultados confiáveis (146). É amplamente utilizada na avaliação nutricional (33,42,70,146). Uma de suas limitações, no entanto, refere-se à evidência de que alterações não nutricionais podem afetar o desenvolvimento dos indivíduos. O tamanho dos músculos e do esqueleto depende também de exercício físico. Pacientes acamados podem perder massa muscular independentemente da desnutrição, influenciando na acurácia da antropometria (70). A avaliação antropométrica, cabe salientar, apenas diagnostica a desnutrição quando esta já está provocando alterações estruturais no organismo. São dados antropométricos, entre outros, o peso, a altura, a relação peso-altura, as pregas cutâneas, a circunferência do braço e o índice creatinina-altura. Eles são correlacionados com valores-padrão de acordo com o sexo e a idade e classificados conforme a escala de Blackburn, em que os indivíduos com parâmetros 80 a 60% do padrão são considerados moderadamente desnutridos e aqueles abaixo de 60% do padrão, intensamente desnutridos (13,65,146). De acordo com Jeejeebhoy, apenas um dado antropométrico é insuficiente para classificar um indivíduo como desnutrido. São necessários ao menos três para que se possa concluir por desnutrição (70).

A relação peso-altura, calculada pela divisão do peso pela altura ao quadrado, sendo o peso expresso em quilogramas e a estatura em metros, foi proposta por Quetelet no final do século passado. É conhecida como índice de massa corporal (IMC) ou índice de Quetelet. É o método que, isoladamente, permite a melhor

avaliação do estado nutricional de adultos para estudos epidemiológicos (34). Ver fórmula abaixo. Comumente aplicado como uma medida da massa de gordura do organismo, o IMC é sujeito a erros. Determinado indivíduo pode ser classificado como portador de sobrepeso, mas este excesso no peso pode não se relacionar à gordura.

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{(\text{Altura})^2}$$

onde peso é expresso em kg e altura em m

A prega cutânea do tríceps (PCT) estima indiretamente a massa corporal de gordura. A circunferência muscular do braço (CMB) representa a soma das áreas constituídas pelos músculos, ossos e gordura e permite estimar a massa muscular (88,107,146). É aferida no ponto médio do braço não-dominante. Fazem-se três leituras e toma-se a média aritmética. A área muscular do braço pode ser calculada usando-se a CMB e a área óssea do braço, que é uma constante. Ver fórmula abaixo.

$$\text{AMB} = \frac{\text{CMB} - (\pi \text{PCT})^2}{4\pi}$$

onde CMB é expressa em cm e PCT em mm.

O índice creatinina-altura é calculado após a determinação da creatininúria de 24 horas por três dias consecutivos. A média aritmética dos valores obtidos é utilizada na fórmula abaixo. O resultado é comparado a valores ideais por sexo, altura e idade (107,146). O índice creatinina-altura altera-se com a ingestão de carne, com exercícios, estresse, ciclo menstrual, uso de corticóides, infecções e febre (164). Seu resultado é categorizado finalmente pela escala de Blackburn (13,146).

Índice creatinina-altura:

$$\% \text{ Icreat} = \frac{\text{creatinina atual}}{\text{creatinina ideal}} \times 100$$

1.2.2. Avaliação laboratorial e por índices compostos

Os métodos bioquímicos são auxiliares valiosos no diagnóstico da desnutrição, uma vez que podem evidenciar alterações anteriores ainda às lesões orgânicas. Hematócrito e hemoglobina são pouco úteis na avaliação da desnutrição. Embora mais de 100g de proteína corpórea estejam sob a forma de hemoglobina, sua transformação metabólica é muito lenta e sua diminuição ocorre tardiamente na depleção protéica (146).

Algumas das proteínas sintetizadas pelo fígado são consideradas como uma boa estimativa do estado protéico visceral. Albumina, transferrina, pré-albumina, proteína carreadora do retinol, somatomedina C e fibronectina são todas elas sintetizadas pelo hepatócito e úteis na avaliação nutricional (42,86,107,146). A Tabela II resume as proteínas usadas na avaliação nutricional. Como é sabido, os níveis séricos das proteínas viscerais podem estar reduzidos na doença hepática, assim como, entre outras situações, na síndrome nefrótica e na enteropatia perdedora de proteínas, determinando nesses casos dificuldades na interpretação dos resultados quanto à estimativa do estado nutricional (8,39,68,81,86,107,146). Estresse e infecção também podem afetar a dosagem de albumina de forma independente da DPC (25). Jeejeebhoy considera que a DPC não pode ser adequadamente avaliada pelas proteínas viscerais plasmáticas (68). Da mesma forma que com a avaliação antropométrica, apenas uma proteína visceral anormal não é diagnóstico de DPC. É necessária a presença de três delas reduzidas para se poder firmar o diagnóstico de DPC (70).

O balanço nitrogenado pode ser estimado através da excreção urinária de uréia. Ver fórmula abaixo. As perdas detectadas na urina são somadas às perdas estimadas pelo trato gastrointestinal e pele. O balanço nitrogenado negativo reflete catabolismo. Atribui-se a ele um valor limitado na avaliação nutricional inicial (146). Sua maior utilidade não é avaliar o estado nutricional e, sim, medir a eficácia da terapia nutricional (68,146).

TABELA II

Proteínas séricas na avaliação nutricional

Proteína sérica	Local de Bio-síntese	Valores médios ou faixa de normalidade (g/L)	Meia-vida (dias)	Função	Comentários
Albumina	hepatócito	45 (35-50)	14-20	Pressão osmótica; transporte de pequenas moléculas	Doenças hepáticas, renais e cardiológicas alteram seus níveis
Pré-albumina	hepatócito	0,3 (0,2-0,5)	2-3	Ligação a T3 e T4; transporte de PCR	Níveis diminuem em hipertireoidismo e pós-operatórios e aumentam em IRC
Transferrina	hepatócito	2,3 (2,0-3,2)	8-9	Ligação e transporte de ferro	Aumentam na gravidez e na hepatite e diminuem os níveis na enteropatia perdedora de proteínas, nefropatia, uremia e infecções crônicas
Proteína carreadora do retinol (PCR)	hepatócito	0,0372(±0,0073)	0,5	Transporte de vitamina A e ligação à pré-albumina	Níveis aumentam na doença renal e diminuem na deficiência de vitamina A e nos estados catabólicos agudos
Somatomedina C	hepatócito	0,83(0,55-1,4)	0,1-0,3	Ação anabólica na gordura, músculo e cartilagens	Níveis diminuem com jejum e aumentam com realimentação
Fibronectina	hepatócito e outros tecidos	<i>plasma</i> : 2,92±0,2 <i>soro</i> : 1,82±0,16	0,5-1,0	Propriedades opsônicas	Se níveis diminuídos, diminui a resposta imune

Fonte: Waitzberg (146)

Cálculo do balanço nitrogenado (BN)

$$\text{BN} = \text{N ingerido} - \text{N excretado}$$

onde: N = nitrogênio

$$\text{N ingerido} = \frac{\text{proteínas ingeridas} + \text{proteínas infundidas}}{6,25}$$

$$\text{N excretado} = \text{N urinário} + \text{N fecal} + \text{N pele} + \text{N SNG} + \text{N fistulas}$$

onde: 6,25 = referente à percentagem de N nas proteínas
SNG = sonda nasogástrica

$$\text{BN ajustado} = \text{BN} - \text{PNUC}$$

onde: PNUC = produção do nitrogênio uréico corpóreo

Produção do nitrogênio uréico corpóreo

$$\text{PNUC} = [\text{NUSi} - \text{NUSf} \times 0,6\text{Pi}] + [\text{Pf} - \text{Pi} \times \text{NUSf}]$$

onde: NUS: nitrogênio uréico sérico em g/dia
P: peso corpóreo
i e f: valores iniciais e finais no período de observação
0,6: valor estimado de água corpórea em relação ao peso

Outros métodos bioquímicos usados são a concentração de protrombina, a dosagem de vitaminas A, D e E e de minerais, como cobre, zinco e magnésio. Morgan considera que são necessárias maiores informações sobre a incidência de

deficiências de vitaminas e minerais em alcoolistas, uma vez que os estudos não são padronizados, existem variações sociais entre as populações estudadas e os próprios métodos usados na determinação sérica de vitaminas não obedecem a critérios únicos (95). Recentemente, Christensen e colaboradores, na Dinamarca, estudando a influência do estado nutricional no prognóstico de 79 pacientes com cirrose alcoólica, concluíram que a baixa dosagem sérica de zinco é um dos fatores que melhor se correlaciona ao prognóstico. A dosagem de zinco correlacionou-se positivamente com a albuminemia, a dosagem sérica de transferrina e a resposta aos testes de hipersensibilidade cutânea. Os autores sugerem que o emprego do zinco sérico pode contribuir no prognóstico dos indivíduos cirróticos (32).

A avaliação imunológica engloba, entre outros testes, a contagem de linfócitos periféricos e os testes de sensibilidade cutânea tardia. A contagem de linfócitos é um indicador dos mecanismos de defesa celular do indivíduo. Seu uso como teste de avaliação nutricional, no entanto, sofre restrições porque a contagem pode estar alterada em outras situações, como nos indivíduos que estão em programa de quimioterapia ou usando corticóides (146). A imunidade celular é mais sensível aos efeitos da desnutrição que a humoral. O número de células T, a resposta à estimulação mitogênica e as reações de hipersensibilidade tardia estão diminuídas como efeito da DPC. Na DPC há freqüente depressão da resposta de hipersensibilidade tardia (70,146). No entanto, os resultados são potencialmente afetados por uma série de fatores não dependentes da desnutrição, como: a) idade avançada; b) infecções virais (entre elas hepatite) e bacterianas; c) doenças crônicas,

como cirrose, doença inflamatória intestinal e sarcoidose; d) câncer, quimioterapia e radioterapia; e) doenças imunológicas; f) drogas, como imunossuppressores, corticosteróides, cimetidina e talvez aspirina; e g) outras situações, como traumatismos, queimaduras, cirurgia e anestesia (8,33,68,70,81,146). Outros fatores que podem levar a erro na interpretação são falhas na administração dos antígenos, na mensuração da reação cutânea e na interpretação dos resultados. É necessária a alteração dos resultados de ao menos quatro antígenos para que se possa concluir que um indivíduo se encontra desnutrido através da avaliação imunológica (146).

São também provas imunológicas que podem ser usadas no diagnóstico da DPC a migração de leucócitos, as subpopulações de linfócitos, a formação de rosetas pelos linfócitos T, a síntese de anticorpos, o perfil de gama-globulinas e a transformação blástica (146). Os níveis de complemento, especialmente C3, estão reduzidos na DPC (33). No entanto, segundo Waitzberg (146), nenhum desses testes dá mais informações que os testes cutâneos.

A análise da composição corporal é útil na previsão da morbimortalidade. A desnutrição provoca perda na massa celular corporal, acompanhada de expansão da massa extracelular (134). A maneira mais comum de estimar a composição corporal é o IMC. A bio-impedância elétrica, no entanto, é o método mais objetivo para tal propósito. Roubenoff e colaboradores (118), em recente estudo, demonstraram que o IMC afere imprecisamente a massa de gordura quando comparado com a bio-impedância elétrica. Esta é feita com a aplicação de eletrodos nas extremidades do indivíduo, calculando-se a massa de gordura através da resistência, reatância, altura,

peso, idade e sexo do mesmo. Forse & Shizgal comentam que a análise da composição corporal é um método bastante eficaz para o diagnóstico da desnutrição, mas salientam como limitantes o tempo dispendido e a necessidade de laboratório e pessoal técnico especializados para sua realização (51).

A maioria dos autores concorda que não está disponível, ainda, um teste plenamente confiável para a avaliação do estado nutricional (8,70,73,86,146). Todos os testes que foram já descritos acima apresentam alguma limitação importante. Em vista disso, vários autores recorreram a índices nutricionais compostos, com a valorização de vários parâmetros, a fim de tentar responder ao problema (146).

Em 1979, Mullen e colaboradores, entre eles G. P. Buzby, publicaram um estudo utilizando um índice nutricional prognóstico para estimar complicações em pacientes que iriam à cirurgia (99). O mesmo grupo, desta vez liderado por Buzby, publicou em 1980 (25) a segunda fase do mesmo estudo, desta vez visando a validação do método. Os autores correlacionaram o prognóstico estabelecido por seu índice com o curso real do paciente e concluíram que a avaliação nutricional por este modelo é bastante útil. Ver fórmula a seguir.

Índice nutricional prognóstico de Buzby =
158 - 16,6 x albumina sérica (g%)
- 0,768 x prega cutânea do tríceps (mm)
- 0,2 x transferrina sérica (mg%)
- 5,8 x hipersensibilidade cutânea tardia

Onde: hipersensibilidade cutânea tardia é igual a:

- 0 - se anérgico
- 1 - se reativo < 5mm
- 2 - se reativo \geq 5mm

Análise do INP:

- < 40 - baixo risco cirúrgico
- 40 - 49 - risco intermediário
- > 50 - alto risco

Os índices nutricionais são, entretanto, também sujeitos a crítica, uma vez que eles utilizam medidas que podem ser afetadas por outros motivos, que não a DPC (8,39,42). Em 1993, estudando retrospectivamente pacientes submetidos à cirurgia digestiva de médio e grande porte, Campos e colaboradores concluíram não foi possível demonstrar a influência do INP de Buzby sobre a incidência de complicações e óbitos pós-cirúrgicos (27).

1.2.3. Avaliação funcional

A despeito do uso de vários métodos para a determinação do estado nutricional, alguns deles bastante sofisticados, a verdade é que a avaliação baseada simplesmente em dados de história e exame físico é no mínimo equivalente e, em alguns aspectos, melhor que essas outras técnicas (8,68).

Sabe-se que o estado de saúde nem sempre apresenta correlação linear com a massa corporal ou com a aparência do indivíduo. Exemplo clássico são os corredores de maratona, que têm um aspecto franzino, mas possuem um sistema cardiovascular e músculo-esquelético extremamente eficientes, com frequência melhores que os de pessoas mais pesadas e com maior musculatura, como os halterofilistas. Por outro lado, uma pessoa desnutrida também passa por um estágio em que sua aparência é normal, para só mais tarde ter alterações mais marcadas, como perda de massa muscular (68).

O índice sódio/potássio corporal encontra-se alterado na desnutrição (51,134,145) e isto pode ter um reflexo primário no compartimento intracelular, provocando alterações na resposta muscular aos estímulos nervosos que precedem as mudanças estruturais na massa muscular (52,68). Na verdade, o motivo pelo qual há alteração da função muscular está relacionado, ao que parece, a um desequilíbrio hidro-eletrolítico. Em situações de jejum prolongado há aumento na água corporal total e nas concentrações de sódio e cálcio, enquanto que as concentrações totais de potássio, magnésio, cloretos e fosfato permanecem normais. Também ocorre uma

queda no índice ATP/ADP. Isto, em conjunto, levaria a uma maior fadiga muscular. Se falta energia ao músculo, o sódio acumula-se porque não consegue ser expulso da célula, já que este processo depende de energia. É interessante lembrar que os AAR provêm os músculos de energia (68). Os testes funcionais podem diagnosticar desnutrição numa fase em que esta pode ser considerada subclínica, em que os métodos convencionais, como a antropometria, mostram-se falhos, uma vez que ainda não há alterações estruturais (81).

As técnicas de mensuração objetiva da função muscular foram descritas por Merton em 1954 e aperfeiçoadas por Edwards e colaboradores na década de 70 (68,70,81). A resposta muscular a um estímulo externo, a análise da força de contração, do relaxamento muscular e fadiga são parâmetros úteis para avaliar o estado nutricional em modelos animais e humanos (52,68,70,81,146). A técnica preferível é aquela na qual a vontade do paciente exerce menor influência e que seja aplicável em pacientes gravemente doentes (52,68,70).

A mensuração da contração do músculo adutor do polegar após estimulação do nervo ulnar no punho direito é uma maneira de avaliar a função muscular sem que haja necessidade de esforço pelo paciente. É um teste bastante útil e já foi demonstrado que são alcançados resultados semelhantes com a estimulação de outros grupos musculares, como o diafragma, o quadríceps e o esternocleidomastoideo. Não há, na verdade, necessidade de estudo desses outros grupos mais nobres, uma vez que os resultados da análise do adutor do polegar proporciona achados representativos da função muscular em geral (68,81). Como parece haver

influência do frio no relaxamento muscular, o teste deve ser precedido pela imersão da mão do paciente em água aquecida a 40°C por 5 minutos. O sexo também exerce influência. O exercício físico ou o fato do paciente ser sedentário ou fisicamente ativo não parece influenciar nos resultados (81). Esta técnica provoca mínimo desconforto, mas não dor.

Em pacientes desnutridos submetidos à terapia nutricional, há correção das alterações existentes na contração muscular previamente à recuperação do balanço nitrogenado (21,68,70,81,121). Russell e colaboradores (119), com o objetivo de demonstrar que as anormalidades funcionais musculares são puramente devidas à desnutrição, e que elas precedem as alterações na composição orgânica, estudaram 6 pacientes com obesidade mórbida antes e depois de uma dieta de 400 kcal/dia por 2 semanas, a seguir por um período de mais 2 semanas em jejum e finalmente após um período de 2 semanas de realimentação. Houve alterações significativas após 2 semanas de dieta hipocalórica na função muscular, alterações estas que se tornaram ainda mais marcadas no período de jejum. Durante o período de realimentação, em 2 semanas os padrões de função muscular retornaram ao normal. O mesmo grupo estudou pacientes com anorexia nervosa submetidos a avaliação funcional quando em período de extrema depleção nutricional e após 4 semanas de alimentação oral supervisionada, confirmando esses achados, uma vez que após o período de alimentação os testes funcionais reverteram à normalidade (120). Jeejeebhoy analisou os mesmos parâmetros em ratos submetidos à privação alimentar, com resultados semelhantes (68).

Lopes e colaboradores (81), em Toronto, no Canadá, estudaram 10 pacientes desnutridos com doença gastrointestinal, aferindo a função muscular através da técnica do adutor do polegar. Em 4 pacientes foi usada nutrição parenteral total e a avaliação da função muscular foi repetida 4 semanas após. Os autores concluíram que as alterações são reversíveis com o suporte nutricional.

As alterações funcionais ocorrem paralelamente a anormalidades estruturais na biópsia muscular (121). Há atrofia nas fibras de contração rápida (fibras tipo II) e um aumento nas fibras musculares de contração lenta (fibras tipo I) (121,135). Em casos mais graves surgem fibras pobres em miosina e em Na-K-ATPase (68). Para Jeejeebhoy estas são evidências suficientes de que no adulto os efeitos adversos da DPC não podem ser medidos simplesmente pela perda de massa corporal, da mesma forma que o suporte nutricional não pode ser avaliado somente pelo crescimento da massa corporal ou pelo balanço nitrogenado positivo (68).

A força do aperto da mão não-dominante (FAM):

A aferição da FAM através da dinamometria é um método simples para a avaliação funcional da nutrição (52,63,64,73,74). É uma técnica rápida, facilmente reproduzível e barata, bastante sensível a alterações nutricionais (74). Sexo, idade e defeitos locais, como paralisia e artrite definitivamente influenciam o teste (52,74). Davies e colaboradores (38), investigando a influência do ciclo menstrual sobre as atividades esportivas em mulheres, concluíram que a FAM é significativamente maior entre o primeiro e quarto dia do ciclo em relação aos demais dias. De

qualquer forma, os autores consideram esta influência, ainda, objeto de grande confusão.

Klidjian e colaboradores (74) avaliaram 225 pacientes internados a fim de se submeterem à cirurgia abdominal de grande porte, através de dinamometria, antropometria e dosagem de albumina, em relação a complicações no pós-operatório, definidas como permanência por mais de 14 dias após a cirurgia ou morte. O teste mais sensível na previsão de complicações foi a FAM. Os autores concluíram pela utilidade do teste na avaliação pré-operatória. Estudo semelhante conduzido para avaliar métodos de estimativa do estado nutricional na previsão de complicações pós-operatórias, lançando mão de dinamometria, antropometria e dosagem de albumina foi publicado dois anos depois pelo mesmo grupo (73). Novamente, o método mais útil foi a medida da FAM, que previu 90% das complicações.

Hunt e colaboradores (64) avaliaram 225 pacientes no pré-operatório a fim de determinar a utilidade da dinamometria. Compararam os resultados com dados antropométricos e bioquímicos e concluíram que a FAM foi o teste mais sensível na previsão de complicações pós-operatórias. Por outro lado, Brenner e colaboradores (20) estudaram através de antropometria 460 pacientes que seriam submetidos a procedimento cirúrgico de grande porte. Em 249 deles foi também utilizada a FAM. O seu objetivo era a triagem de indivíduos de alto risco para complicações pós-operatórias. Os autores concluíram que, embora os métodos sejam úteis e

baratos para o diagnóstico da desnutrição, nenhum deles foi útil na previsão de complicações.

Resultados diferentes foram encontrados por Webb e colaboradores (147), que estudaram através de dinamometria 90 pacientes no pré-operatório. Um grupo controle com 247 voluntários sadios foi utilizado para comparação. Um valor abaixo de 85 % do esperado para a idade e o sexo foi o índice mais efetivo para a previsão de complicações pós-operatórias. Os autores sugerem que pacientes que apresentem a dinamometria assim afetada sejam considerados como de alto risco e que tenham seu estado nutricional avaliado mais detalhadamente.

Recentemente, em 1993, Hirsch e colaboradores (63), no Chile, incorporaram o método na avaliação dos portadores de doença hepática, tendo estudado cirróticos de etiologia alcoólica utilizando com sucesso a dinamometria.

Em nosso país temos conhecimento do uso da dinamometria por Waitzberg e colaboradores (52), em São Paulo, tendo sido útil na previsão de complicações pós-operatórias.

Ao serem comparadas FAM e aferição da força do adutor do polegar, seriam vantagens da primeira em relação à segunda a facilidade técnica, o fato de ser um procedimento não-invasivo, a possibilidade de uso em grande escala na população e o menor custo (64).

1.2.4. Avaliação nutricional nos hepatopatas

É consenso entre os autores que a avaliação do estado nutricional em indivíduos hepatopatas é difícil (17,42,62,85,94,102,106,107,114,115,137). Sabe-se que não existe um padrão-ouro para a estimativa da nutrição nos pacientes com doença hepática (86). Várias das manifestações diagnósticas de desnutrição podem ser, tão somente, decorrentes da hepatopatia. A retenção hídrica é um claro exemplo. Na Tabela III são comparados sinais e sintomas que ocorrem nos estágios precoces dos diversos tipos de cirrose e correlacionados à desnutrição. Na prática clínica, via de regra, a desnutrição nos hepatopatas não é diagnosticada em profundidade, não é corrigida eficientemente e o paciente sofre os seus efeitos deletérios (17,86,102).

Um marco na avaliação nutricional de pacientes portadores de hepatopatia foram os estudos conduzidos por Mendenhall e colaboradores (88,91). Em 1986, os autores publicaram um estudo em 352 pacientes hepatopatas, hospitalizados, avaliados de acordo com os critérios descritos por Blackburn e colaboradores (13), em que são analisados 8 itens na avaliação nutricional: porcentagem do peso ideal, PCT, CMB, índice creatinina-altura, albumina, transferrina, linfócitos totais e hipersensibilidade cutânea tardia, resultando em um índice de DPC. Todos os pacientes apresentavam algum grau de desnutrição, sendo que em 67% dos casos ela foi considerada de moderada a grave. Da mesma forma, em 1984 os mesmos autores

já haviam avaliado 284 pacientes com hepatite alcoólica, detectando, também, desnutrição em todos.

TABELA III

Comparação dos sinais e sintomas precoces nas formas mais comuns de cirrose e relação com DPC crônica

Sinal/ sintoma	DPC crônica	Cirrose alcoólica	Cirrose auto- imune	Cirrose vírus B	Cirrose vírus C	Cirrose biliar primária	Cirrose por he- mocro- matose	Cirrose cripto- gênica
Mal- estar letargia	comum	muito comum	comum	rara	rara	incomum	comum	incomum
Dor abd.	-	rara	rara	rara	rara	rara	rara	rara
Perda da libido	rara	comum	rara	comum	rara	rara	muito comum	incomum
Icterícia	-	rara	rara	rara	rara	incomum	rara	rara
Prurido	incomum	raro	raro	raro	raro	muito comum	raro	incomum
Febre	comum*	rara	rara	rara	rara	rara	rara	rara
Ret. hídrica	comum	incomum	rara	rara	rara	rara	rara	rara
Alter. pigment.	comum	rara	rara	rara	rara	muito comum	muito comum	rara
Hepato- megalia	incomum	muito comum	muito comum	comum	comum	muito comum	muito comum	incomum
Espleno- megalia	incomum	rara	comum	comum	comum	incomum	rara	rara

* Secundária a processo infeccioso por diminuição de defesas

Fontes: Friedman, Millward-Sadler & Arthur (54) e Morgan (95)

Os métodos comumente empregados na avaliação do estado nutricional são afetados diretamente tanto pela doença hepática como pelo alcoolismo, tão freqüentemente a ela relacionado (85,106,107,115). Na Tabela IV estão resumidos alguns fatores que, de acordo com McCullough e colaboradores (86), influenciam e prejudicam a avaliação nutricional em hepatopatas.

Os dados antropométricos não são alterados pelo alcoolismo, mas são potencialmente influenciados pela doença hepática, quando há edema e ascite. Estas situações podem provocar alteração no peso, no índice de massa corporal e também na mensuração da PCT e da CMB, quando o edema for generalizado (85,115,137,141). Nompoggi e Bonkovsky (107) comentam, no entanto, que a PCT e a CMB sofreriam menos provavelmente a influência do edema, uma vez que não há acúmulo significativo nos braços. Para Morgan, PCT e CMB seriam os dados antropométricos mais confiáveis (95). O Projeto Cooperativo Multicêntrico Italiano de Nutrição em Cirrose (PCMINC), considera que a PCT e a CMB não são afetadas pela retenção hídrica, mas salienta que a evolução da doença hepática, em função da utilização aumentada dos lipídios endógenos na doença, pode alterar esses parâmetros (66). Sokol e Stall chamam a atenção que em crianças, mesmo sem edema e ascite, o peso corporal pode subestimar a desnutrição em função da hépato-esplenomegalia (137). O índice creatinina-altura não é influenciado diretamente pelo álcool e pela doença hepática, mas encontra-se alterado nos pacientes com déficit de função renal, complicação relativamente comum nas hepatopatas

avanzadas (42,107). É considerado um método não confiável para a avaliação nutricional de hepatopatas com o estado geral comprometido.

TABELA IV

Fatores que interferem na avaliação nutricional

	Desnutrição protéica	Desnutrição protéico- calórica	Álcool	Doença hepática
Proteínas viscerais	X	-	X	X
Linfócitos totais	X	-	X	X
Imunidade celular	X	-	X	X
Peso ideal	-	X	-	X
Antropometria	-	X	-	?
Índice creat.-altura	-	X	-	-

Fonte: McCullough, Mullen, Smanik et alii (86)

Conforme já referido, as proteínas viscerais claramente são influenciadas pela capacidade de síntese hepática, prejudicando seu uso na avaliação nutricional (66,85,95,107,146). A albumina tem sua síntese diminuída, seu catabolismo acelerado e, ainda, há os efeitos do aumento do volume de distribuição, diminuindo a confiabilidade do teste para a avaliação nutricional do hepatopata. Ademais, o consumo alcoólico inibe diretamente a síntese protéica, diminuindo os níveis séricos de albumina e transferrina, que podem, no entanto, retornar ao normal com a abstinência (95). A imunidade celular e a contagem total de linfócitos, sabe-se, são

também influenciadas pela doença hepática e pelo alcoolismo (42,85,94,107). Anergia cutânea é comumente observada em cirróticos (95).

No Quadro VIII está resumida a avaliação nutricional na doença hepática crônica.

A doença hepática também influencia a análise da composição corporal. Prijatmoko e colaboradores (115) demonstraram que em homens portadores de cirrose alcoólica a composição corporal encontra-se alterada, desenvolvendo-se paralelamente à piora da hepatopatia. Sundfeld e Soares, em Campinas, SP, estudaram o uso da bio-impedância elétrica em pacientes hepatopatas crônicos, concluindo que ela é ineficaz para a mensuração da composição corporal neste grupo de pacientes, certamente influenciada pela presença de ascite e/ou edema (142,143).

Em relação aos índices nutricionais compostos, eles são obviamente afetados pela doença hepática, já que utilizam para o seu cálculo medidas influenciáveis pela mesma. A utilização de diversas medidas visa, entretanto, diminuir o erro isolado de cada uma delas (25).

Na prática, o estado nutricional tem sido avaliado combinando os resultados da anamnese e do exame físico dirigidos aos da antropometria. Raramente são empregadas outras técnicas para a avaliação dos pacientes hepatopatas (95).

QUADRO VIII

Avaliação nutricional na doença hepática crônica

Variável	Comentários
Antropometria	
Peso ideal	avalia estado nutricional geral
% do peso ideal	
prega cutânea do tríceps	menor influência do edema e sobrecarga hídrica
circunferência muscular do braço	menor influência do edema e sobrecarga hídrica
Proteínas séricas	
Albumina	pouco confiável pela diminuição de sua síntese, aumento no volume de distribuição e do catabolismo
Transferrina	pouco confiável ; álcool e ferro têm influência independente da desnutrição sobre os seus níveis
Testes imunológicos	
Linfócitos totais	influenciado pelo álcool
Hipersensibilidade cutânea tardia	influenciada pelo álcool e imunodepressão
Índice creatinina-altura	não é afetado pela doença hepática ou pelo álcool, mas altera-se na insuficiência renal grave, nos traumatismos e na sepse

Fonte: Nompleggi & Bonkovsky (107)

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Nos últimos anos, o estado nutricional do paciente cirrótico vem ganhando importância, em especial com o advento do transplante hepático (52,86,98,102). Conforme já descrito, os métodos de avaliação nutricional tradicionais são de difícil interpretação nos portadores de cirrose, uma vez que, por particularidades da doença, vários parâmetros são afetados não só pela desnutrição como também pela própria doença hepática. Assim como a hepatopatia leva à desnutrição, a desnutrição, por sua vez, pode agravar a doença hepática. Desta forma, é importante que o seu diagnóstico seja feito de forma precoce, a fim de que se possa atuar desde cedo em sua correção.

A desnutrição, exercendo grande efeito sobre as reservas musculares do indivíduo, primeiramente provoca alterações funcionais e, mais tarde, alterações na própria massa muscular. A atividade muscular é considerada um bom padrão para a avaliação nutricional, pois reflete o estado funcional do músculo (52,68,70), detectando o comprometimento nutricional antes que testes antropométricos tradicionais, a dosagem de proteínas viscerais e avaliação da imunocompetência o façam. A mensuração da força do aperto da mão não-dominante é um método funcional de avaliação do estado nutricional raramente estudado em hepatopatas. A

possibilidade de aplicação deste método simples, fácil e barato, motivou a realização deste estudo.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Estudar o estado nutricional de cirróticos, determinando a prevalência de desnutrição neste grupo, em nosso meio.

3.2. Objetivos Específicos

- a) Avaliar o estado de nutrição de cirróticos, através da avaliação nutricional subjetiva global e do índice nutricional prognóstico de Buzby;
- b) Avaliar o estado de nutrição de cirróticos, através da determinação dinamométrica da força do aperto da mão não-dominante;
- c) Comparar os resultados da avaliação nutricional subjetiva global e do índice nutricional prognóstico de Buzby com os obtidos através da dinamometria.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram realizados dois estudos prospectivos. O estudo principal será chamado de Estudo II. O Estudo I foi realizado com o intuito de serem obtidos valores normais da FAM de acordo com o sexo e idade para comparação com os dados do Estudo II. Neste estudo foi feita a avaliação nutricional de indivíduos cirróticos em comparação a controles.

4.1. Estudo I (Valores de referência da força do aperto da mão não-dominante em indivíduos sadios)

Foi realizado um estudo com desenho transversal, com enfoque médico diagnóstico, eixo de montagem simultâneo, eixo temporal contemporâneo, eixo de intervenção observacional, eixo de comparação não controlado e eixo de unidade de pesquisa individual.

4.1.1. Casuística

Para teste da proporção de uma amostra, levando-se em conta o nível de significância de 5% e erro de 10%, o tamanho da amostra calculado foi de 95 indivíduos.

Foram estudados 108 voluntários sadios, a fim de determinar valores de normalidade para o uso da dinamometria. Todos foram recrutados entre professores, alunos e funcionários do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Crítérios de inclusão:

Foram considerados elegíveis para o estudo indivíduos maiores de 20 anos, que estivessem exercendo habitualmente suas atividades profissionais, sem quaisquer queixas clínicas no momento da entrevista ou nos 15 dias anteriores à mesma.

Crítérios de exclusão:

Foram excluídos aqueles portadores de moléstias agudas ou crônicas, bem como os que se apresentassem com queixas ósteo-musculares de qualquer monta e os que estivessem fazendo uso de alguma medicação.

Variáveis em estudo:

Foram estudadas as seguintes variáveis:

- a) Características demográficas, como idade, sexo e cor;
- b) Profissão: os indivíduos foram divididos em dois grupos profissionais distintos: um em que o esforço físico era parte inerente da atividade

profissional e outro em que a profissão não exigia esforço físico para sua realização;

- c) Força do aperto da mão não-dominante (FAM).

4.1.2. Método de determinação da FAM

A FAM foi aferida através de dinamometria, sempre pelo mesmo examinador. Foi utilizado um aparelho de fabricação nacional da marca Kratos, de Embu, São Paulo, do tipo ZM, com capacidade de 100 kgf, com relógio de leitura com divisões de 1 kgf e ponteiro testemunha de carga máxima (ver anexo 4). O aparelho pesa 1,4 kg. Os indivíduos sentavam-se frente ao dinamômetro, eram instruídos sobre seu uso e utilizavam a mão dominante para familiarizarem-se com o aparelho. A seguir, então utilizando a mão não-dominante, executavam a manobra de aproximar as duas hastes localizadas na parte inferior do dinamômetro, sendo a força exercida aferida por um relógio na parte superior do mesmo. Três medidas foram tomadas de cada voluntário. A mais elevada das três foi a FAM utilizada para classificá-lo como bem-nutrido ou desnutrido, de acordo com o descrito na literatura (64,74).

4.1.3. Logística do estudo

A Figura 1 detalha o fluxograma seguido em cada indivíduo.

Os dados obtidos foram registrados em uma ficha individual, cujo modelo está apresentado no anexo 1.



Figura 1. Fluxograma seguido na realização do Estudo I

4.1.4. Análise estatística

Foram feitas tabelas de frequência para variáveis categóricas e calculados média e desvio-padrão para variáveis contínuas.

Todos os cálculos foram feitos utilizando-se microcomputador pessoal, através dos programas EPI-INFO 5 e 6 (Centers for Disease Control Epidemiology Program Office, Atlanta, Georgia, USA) e SPSS-PC (Statistical Package for Social Science).

4.2. Estudo II (Comparação entre avaliação nutricional subjetiva global, índice nutricional prognóstico e força do aperto da mão não-dominante na avaliação nutricional)

Foi realizado um estudo com desenho transversal, com enfoque médico diagnóstico, eixo de montagem simultâneo, eixo temporal contemporâneo, eixo de intervenção observacional, eixo de comparação controlado e eixo de unidade de pesquisa individual.

4.2.1. Casuística

A amostra constituiu-se de 145 indivíduos, sendo 50 deles portadores de cirrose, 46 com hipertensão arterial sistêmica e 49 controles, todos eles oriundos do

Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, durante um período de 16 meses, entre abril de 1992 e junho de 1993.

O poder calculado da amostra foi 0,98.

Critérios de inclusão:

Foram incluídos consecutivamente indivíduos de ambos os sexos, com 20 anos ou mais, divididos em três grupos.

O Grupo I foi formado por pacientes portadores de cirrose, com confirmação histopatológica ou alto grau de suspeita. Este foi definido como a presença de três ou mais dos seguintes itens:

- a) história clínica e exame físico sugestivos de cirrose, com evidências clínicas de doença hepática crônica e de hipertensão portal;
- b) exames laboratoriais com dosagem sérica de bilirrubinas e transaminases ao menos duas vezes superior aos valores normais, prolongamento do tempo de protrombina e proteinograma com hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia;
- c) exames endoscópicos compatíveis com hepatopatia crônica e/ou hipertensão portal, como endoscopia digestiva alta com varizes esofágicas e/ou de fundo gástrico ou gastropatia hipertensiva, ou laparoscopia com aumento da vascularização do peritônio, irregularidades macroscópicas da superfície hepática e esplenomegalia;
- d) exame ultra-sonográfico: fígado com ecogenicidade heterogênea, com presença de nódulos, sinais de hipertensão portal e/ou ascite;

- e) tomografia computadorizada do abdome demonstrando fígado com nódulos, superfície irregular, sinais de hipertensão portal e/ou ascite; e
- f) cintilografia hépato-esplênica com tecnécio: presença de captação hepática heterogênea do radioisótopo e aumento na captação esplênica do mesmo.

Foram incluídos os indivíduos que preencheram os critérios expostos, sem levar em consideração a etiologia da doença. Foram pesquisados em todos eles anti-HIV, marcadores virais para as hepatites B e C (HBsAg, HBeAg, Anti-HBc e Anti-HCV) e auto-anticorpos (antimitocôndrias, células LE, fator antinuclear, antimúsculo liso) em casos selecionados.

O Grupo II foi formado com pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica, definida como a presença de pressão arterial diastólica acima de 90 mmHg ou pressão arterial sistólica acima de 140 mmHg em duas medidas, em dias diferentes, pelo mesmo examinador e mesmo esfigmomanômetro, sem relação com a intensidade da mesma. Os pacientes também foram selecionados entre aqueles que acorreram ao ambulatório de gastroenterologia de nosso hospital. Não apresentavam quaisquer evidências clínico-laboratoriais de doença hepática ou história de transfusão sanguínea e/ou drogadição.

O Grupo III foi formado por indivíduos controle, recrutados entre aqueles que consultaram no Ambulatório de Gastroenterologia com queixas de pequena intensidade, tais como leves distensão abdominal ou cefaléia pós-prandiais. Todos apresentavam exame físico normal. Não foi diagnosticada nenhuma enfermidade orgânica e esses indivíduos não apresentavam quaisquer evidências clínico-

laboratoriais de doença ou história de transfusão sanguínea e/ou drogadição. Em todos foram dosados glicemia e creatinina e pesquisado anti-HIV.

Crítérios de exclusão:

Foram excluídos os portadores de doenças crônicas, exceção feita à hipertensão arterial sistêmica no Grupo II. Foram também excluídos os indivíduos que estavam recebendo corticosteróides, imunossupressores e agentes quimioterápicos, bem como os que faziam consumo de drogas ilícitas nos grupos II e III.

Por fim, excluíram-se os que não tinham condições de cooperar no estudo, como, por exemplo, indivíduos com retardo mental e, evidentemente, aqueles que não consentiram em participar do mesmo.

Variáveis em estudo:

Foram estudadas as variáveis listadas no Quadro IX.

QUADRO IX

Variáveis estudadas - Estudo II

- | |
|--|
| <p>1. Características demográficas
Idade
Sexo
Cor</p> <p>2. Consumo alcoólico excessivo</p> <p>3. Etiologia da cirrose</p> <p>4. Classificação de Child-Turcotte</p> <p>5. Avaliação nutricional subjetiva global</p> <p>6. Índice nutricional composto
Prega cutânea do triceps
Hipersensibilidade cutânea tardia
Albumina sérica
Transferrina sérica</p> <p>7. Força do aperto de mão</p> |
|--|

4.2.2. Métodos**4.2.2.1. A Avaliação nutricional subjetiva global (ANSG)**

A ANSG consiste em um questionário para avaliação clínica da nutrição e exame físico dirigido. Foi escolhido o modelo proposto por Detsky e colaboradores (39), onde a avaliação subjetiva do estado nutricional é estimada com o auxílio de uma escala numérica (ver Tabela V).

4.2.2.2. A determinação do índice nutricional composto (INP)

Foi utilizado neste estudo o Índice Nutricional Prognóstico de Buzby e colaboradores (25), com dosagem de albumina e transferrina séricas, mensuração da prega cutânea do tríceps com o auxílio de paquímetro de precisão e determinação da sensibilidade cutânea tardia através da injeção intradérmica de candidina. O estado nutricional foi aferido de acordo com uma escala numérica. Traduziu-se o INP, de acordo com os propósitos deste estudo, como pacientes bem-nutridos, com desnutrição leve e desnutridos, respectivamente (ver Tabela VI).

TABELA V

Avaliação nutricional subjetiva global

A. História**1. Peso:**

- (1) Mudou nos últimos 6 meses sim não
 (1) Continua perdendo atualmente sim não
 (2) Quantidade de perda ____ kg
 Peso atual ____ kg
 Peso usual ____ kg
 % de perda de peso > 10%

2. Dieta:

- (1) Mudança na dieta sim não
 A mudança foi para:
 (1) Diminuição na ingestão alimentar nos últimos 15 dias
 (2) Dieta líquida há mais de 15 dias
 (2) Solução intravenosa há mais de 05 dias
 (3) Jejum maior ou igual a 05 dias
 (2) Mudança persistente maior ou igual a 30 dias

3. Sintomas gastrointestinais (há mais de 15 dias):

- (1) Disfagia e/ou odinofagia
 (1) Náuseas
 (1) Vômitos
 (1) Diarréia
 (2) Anorexia

4. Capacidade funcional (há mais de 15 dias):

- (1) abaixo do normal
 (2) acamado

5. Diagnósticos:

- (1) doença compensada
 (2) moderada descompensação
 (3) descompensação grave

B. Exame Físico:

- (0) edema sacral
 (1) ascite
 (2) edema no tornozelo

C. Avaliação Nutricional em Pontos:

- Bem nutrido..... até 07
 Levemente desnutrido > 07 - 17
 Moderadamente desnutrido..... > 17 - 22
 Desnutrido..... > 22

TABELA VI

Correlação entre o índice nutricional prognóstico de Buzby e o estado nutricional

INP de Buzby	Risco cirúrgico	Estado nutricional
< 40	baixo	bom
40 - 49	intermediário	levemente desnutrido
> 50	alto	desnutrição

a) Aferição da prega cutânea do tríceps (PCT):

O dado antropométrico requerido para a determinação do INP é a PCT. Esta medida foi obtida com o uso de um paquímetro de fabricação nacional, marca CESCORF, de Porto Alegre, muito semelhante ao aparelho da marca britânica Harpenden e que segue as determinações internacionalmente aceitas: 1) as áreas de contato do aparelho devem ser de 6 mm x 15 mm; 2) a pressão com uma abertura de 2 a 40 mm não deve variar mais que 2 g/mm²; 3) a pressão deve ficar entre 9 a 15 g/mm², com um valor padrão sugerido de 10 g/mm²; e 4) o instrumento necessita possuir um relógio de leitura com divisões de pelo menos 0,5 mm ou, preferentemente, de 0,1 mm. O aparelho CESCORF possui uma superfície de contato de 6 mm x 15 mm, exerce com seus ramos uma pressão padrão de 10 g/mm² sobre a prega cutânea e seu mostrador permite leitura com precisão de 0,1 mm. O

método para a medição da PCT seguiu as recomendações da literatura (146). O Quadro X resume a técnica para a mensuração da PCT utilizada no estudo.

QUADRO X

Técnica de mensuração da espessura da prega cutânea do tríceps

1. O paciente deverá permanecer de pé ou sentado com o braço pendendo livremente pela lateral durante a medida;
2. A medida é feita no ponto médio de uma linha imaginária traçada na região posterior do braço não-dominante entre o acrômio e o olécrano; este ponto é marcado com tinta indelével;
3. O examinador deverá apreender entre o polegar e o indicador de sua mão esquerda uma prega vertical de pele e tecido subcutâneo 1 cm abaixo do ponto marcado;
4. A prega deverá ser suavemente tracionada do tecido muscular subjacente;
5. As hastes do paquímetro deverão ser colocadas sobre a prega cutânea no ponto médio marcado, enquanto se mantém a prega cutânea tracionada;
6. A leitura é feita para a aproximação de 1mm, 2 a 3 segundos após o alinhamento das linhas; não aplicar pressão excessiva ou demorar na leitura;
7. Três leituras deverão ser registradas em milímetros e tomada a sua média aritmética como medida final;
8. Dados de referência por sexo e idade deverão ser usados para auxiliar na interpretação de acordo com tabelas de normalidade das medidas antropométricas.

Fonte: Waitzberg (146)

b) Determinação da sensibilidade cutânea tardia:

O INP requer a determinação da sensibilidade a um alérgeno. Utilizou-se candidina 1:10.000 do Laboratório de Extratos Alergênicos Ltda., do Rio de Janeiro. A técnica de administração incluiu a injeção intradérmica de 0,1 ml de solução de candidina com agulha de insulina, após ter sido feita a limpeza da pele com algodão embebido em álcool, na face interna do antebraço esquerdo, a meia distância entre o olécrano e a apófise radial. A leitura da área endurecida foi realizada 48 horas após a aplicação, pelo mesmo examinador. O Quadro XI resume a técnica para a aplicação e interpretação dos testes cutâneos de sensibilidade tardia (146). Neste estudo a valorização da resposta alérgica foi expressa em números, de acordo com a fórmula do INP apresentada na página 66.

c) Determinação da albumina e da transferrina séricas:

A dosagem sérica de albumina foi realizada de acordo com o método verde bromocresol, sendo os valores de referência para a normalidade aqueles incluídos no intervalo entre 3,5 a 5,5 g/dl. A transferrina sérica foi considerada normal quando os valores obtidos encontravam-se no intervalo entre 250 e 400 mg/dl.

4.2.2.3. Consumo alcoólico

O consumo de bebidas alcoólicas foi verificado pela história clínica, sendo considerado como consumo excessivo o uso crônico por dez anos ou mais de uma quantidade média diária igual ou superior a 80 g de etanol nos homens e 60 g nas

mulheres. O critério utilizado para a equivalência em gramas de etanol por bebida alcoólica foi o que se segue: a) cerveja: 600 ml = 20g; b) vinho: 115 ml = 10 g; c) destilados: 50 ml = 20 g. Foi aplicado também o questionário CAGE, validado em português por Masur & Monteiro (84) como outra medida para detecção do consumo alcoólico excessivo. Ver Quadro XII.

QUADRO XI

Técnica para aplicação e interpretação dos testes cutâneos de hipersensibilidade tardia

1. Antígenos de memória	
Candidina 1:10.000	0,1 ml
Tuberculina PPD - 5 unidades	0,1 ml
Varidase - 10 unidades (estreptoquinase/estreptodornase)	0,1 ml
Tricofitina 1:100	0,1 ml;
2. Injeção intradérmica dos antígenos na pele do braço, antebraço ou coxa, com conhecimento da ordem e local de aplicação;	
3. Determinar a área de endureção 48 horas após a aplicação dos antígenos. Com a ponta de uma caneta hidrográfica percorre-se a pele a partir do normal em direção às lesões, demarcando-se facilmente a transição da pele normal com a endureção;	
4. Mede-se os dois maiores diâmetros em milímetros, soma-se e divide-se por dois, anotando a média resultante;	
5. Define-se resposta positiva quando o diâmetro médio de endureção é maior ou igual a 5 mm;	
6. Interpreta-se como indivíduo:	
- reativo: se duas ou mais respostas forem positivas	
- reativo fraco: se uma resposta for positiva	
- anérgico: se nenhuma resposta for positiva;	
7. Nos casos de monitorização seqüencial dos testes cutâneos, deve-se fazer rodízio das regiões de aplicação na pele.	

Fonte: Waitzberg (146).

QUADRO XII**Questionário CAGE**

C ("cut down")	<ul style="list-style-type: none">• Alguma vez o senhor sentiu que deveria beber menos?
A ("annoyed")	<ul style="list-style-type: none">• O senhor fica aborrecido se as pessoas criticam seu modo de beber?
G ("guilty")	<ul style="list-style-type: none">• O senhor alguma vez já se sentiu chateado consigo mesmo ou culpado pelo seu modo de beber?
E ("eye-opener")	<ul style="list-style-type: none">• O senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?

Nota: O teste é considerado positivo quando duas ou mais questões obtiverem respostas afirmativas.

Fonte: Masur & Monteiro (84)

4.2.2.4. A força do aperto da mão não-dominante (FAM)

A FAM foi determinada de acordo com o item 4.1.2.

4.2.2.5. Classificação de Child-Turcotte

Foi utilizada a classificação de Child-Turcotte (ver Tabela VII).

TABELA VII
Classificação de Child-Turcotte

Critério\Child	A	B	C
Albumina	> 3,5	> 3,0 - 3,5	< 3,0
Bilirrubina total	< 2,0	2,0 - 3,0	> 3,0
Comprometimento neurológico	ausente	mínimo	moderado a severo
Ascite	ausente	controlada	incontrolada
Estado nutricional	excelente	bom	precário

4.2.3. Logística do estudo

A Tabela VIII demonstra as variáveis estudadas nos diferentes grupos. A Figura 2 detalha o fluxograma seguido na avaliação de cada indivíduo. Os dados obtidos foram registrados em uma ficha individual, cujo modelo está apresentado no anexo 2.

TABELA VIII
Variáveis estudadas por grupos de indivíduos - Estudo II

Grupo	ANSG	INP	FAM	CAGE
I. Cirrose	X	X	X	X
II. HAS	X	X	X	X
III. Controle	X	--	X	X

Onde: ANSG: avaliação nutricional subjetiva global; INP: índice nutricional prognóstico de Buzby; FAM: força do aperto da mão não-dominante; CAGE: questionário CAGE

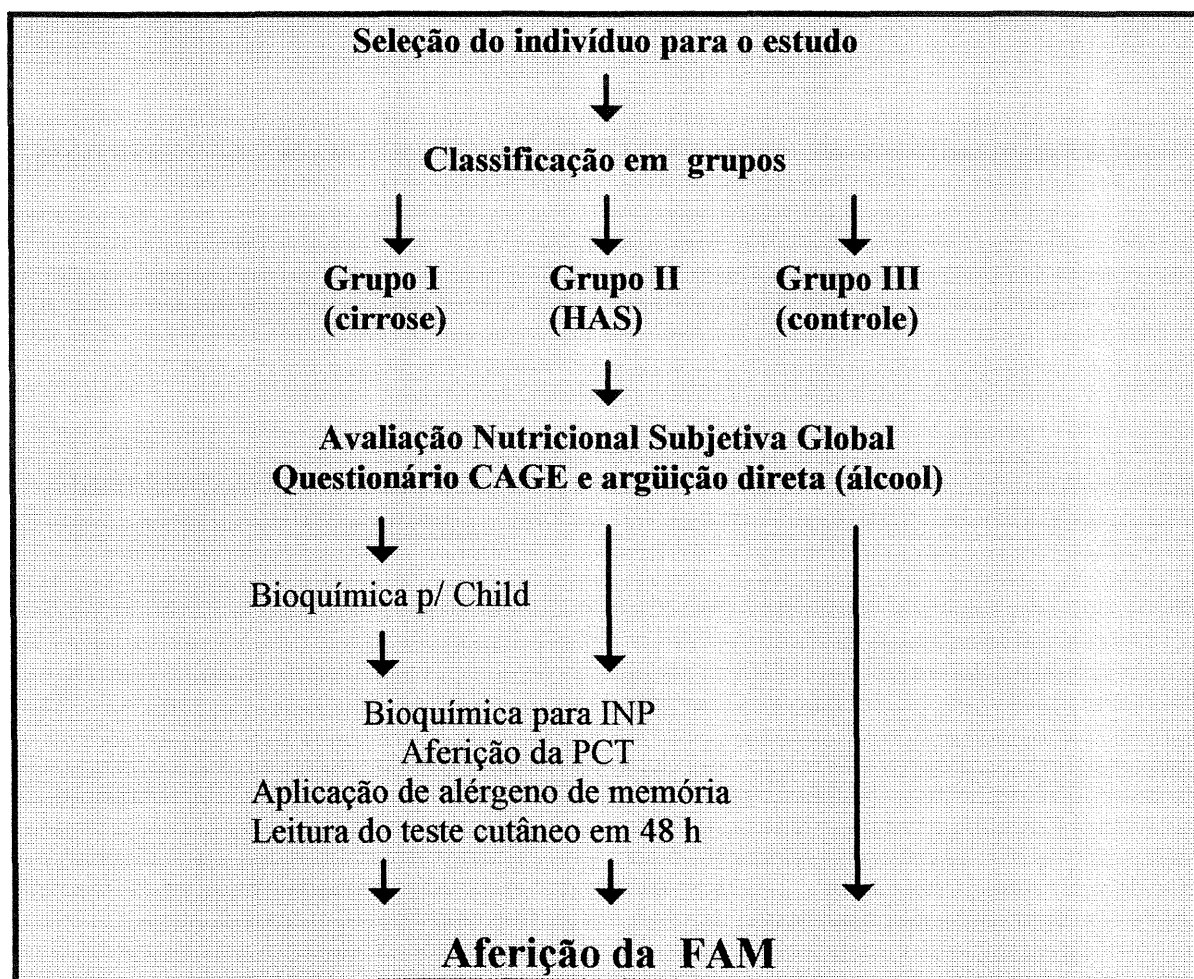


Figura 2. Fluxograma seguido na realização do Estudo II

4.2.4. Análise estatística

Foram feitas tabelas de frequência para variáveis categóricas e calculadas média e desvio-padrão para variáveis contínuas.

A comparação entre as médias de idade dos grupos I, II e III foi feita utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis. Para detectar entre quais categorias havia diferença foram construídas tabelas de contingência, sendo aplicados o teste de Mann-Whitney e o teste DMS para Kruskal-Wallis.

Na comparação entre as frequências de sexo e cor entre os grupos de pacientes foi utilizado o teste qui-quadrado. A fim de detectar entre quais categorias havia diferença foram construídas tabelas 2 X 2, novamente calculando-se o qui-quadrado.

A comparação do consumo de álcool entre os grupos foi feita através do teste qui-quadrado. A fim de detectar entre quais categorias havia diferença, construíram-se tabelas 2 X 2 e foi aplicado o teste qui-quadrado, exceção feita à comparação entre os grupos II e III, em que se aplicou o teste exato de Fisher.

O teste exato de Fisher, cabe ressaltar, foi utilizado sempre que se obteve tabelas com frequência esperada menor do que cinco em mais de 20% das caselas.

A análise da prevalência de desnutrição detectada pela ANSG nos três grupos de pacientes foi feita através do teste qui-quadrado. A comparação entre os grupos foi feita através de tabelas 2 X 2. A comparação entre os grupos I e II e I e III foi

feita através do teste qui-quadrado com correção de Yates, enquanto que entre os grupos II e III, pelo teste exato de Fisher.

A análise da prevalência de desnutrição detectada pelo INP nos grupos I e II foi feita através do teste qui-quadrado com correção de Yates.

Da mesma forma, na análise da prevalência detectada pela FAM entre os três grupos, utilizou-se o teste qui-quadrado com correção de Yates. A fim de se detectar entre quais categorias havia diferença foi aplicado novamente o mesmo teste.

A influência da idade sobre a ANSG foi verificada através do teste de Mann-Whitney. Já para o sexo aplicou-se o teste qui-quadrado com correção de Yates, exceção feita ao grupo II, em que se aplicou o teste exato de Fisher.

A influência da idade sobre o INP foi verificada através do teste de Mann-Whitney, enquanto que a do sexo, pelo teste exato de Fisher.

A associação entre consumo alcoólico e os métodos utilizados para diagnóstico da desnutrição foi feita através de tabelas de contingência. Nos pacientes cirróticos, na análise da associação entre álcool e ANSG e álcool e FAM foi utilizado o teste qui-quadrado. Já entre álcool e INP foi utilizado o teste exato de Fisher.

A comparação dentro de cada grupo em relação aos métodos de detecção de desnutrição foi feita através do teste exato de Fisher.

Foram calculados a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da FAM, considerando-se como padrão a ANSG.

O teste kappa foi utilizado para avaliar o grau de concordância entre os métodos (122a).

Foi calculado o poder dos testes para aqueles em foram encontradas associações não significativas.

O nível de significância empregado foi de 5%.

Todos os cálculos foram feitos em microcomputador pessoal, através dos programas EPI-INFO 5 E 6, SPSS-PC e SAS.

4.2.5. Aspectos éticos

Todo o paciente admitido ao estudo foi informado de seu propósito de investigação, nos moldes de Lo e colaboradores (78). Foram incluídos apenas os que consentiram por escrito em participar do mesmo. Os pacientes ficaram livres para abandonar o estudo assim que o desejassem. O formulário utilizado para a obtenção do consentimento informado está apresentado no anexo 3.

A seleção dos pacientes, entrevistas, exame físico e avaliação nutricional foram realizados em todos os casos pelo autor. Os exames complementares foram feitos no Laboratório Central do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. Estudo I (Valores de referência da força do aperto da mão não-dominante em indivíduos sadios)

5.1.1. Características da amostra

Foram estudados 108 indivíduos sadios, com média de idade de 44,3 anos, desvio-padrão \pm 13,1. Em relação ao sexo, 68 (63,0%) eram do sexo masculino e 40 (37,0%), do feminino. Quanto à cor, 87(80,5%) eram brancos e 21(19,4%), não brancos. Houve um total de 37(34,2%) indivíduos que exerciam profissões com esforço físico inerente, como pedreiros, carpinteiros, serventes e mecânicos, enquanto que em 71(65,7%) a profissão não exigia esforço físico, como médicos, estudantes de Medicina, enfermeiros, auxiliares de Enfermagem e auxiliares administrativos. Todos os indivíduos estavam exercendo normalmente suas atividades profissionais no momento da aferição. Ver Tabela IX.

TABELA IX

Características dos 108 indivíduos estudados- Estudo I

Característica	Valores obtidos
Idade (anos)	
Média	44,3
Desvio-padrão	13,1
Sexo (%)	
Masculino	63,0
Feminino	37,0
Cor (%)	
Branca	80,5
Não-branca	19,4
Profissão (%)	
Com esforço físico	34,2
Sem esforço físico	65,7

Os indivíduos foram agrupados em cinco categorias de idade, a saber: a) Categoria I: dos 20 aos 29 anos; b) Categoria II: dos 30 aos 39 anos; c) Categoria III: dos 40 aos 49 anos; d) Categoria IV: dos 50 aos 59 anos; e) Categoria V: dos 60 aos 69 anos.

A Tabela X resume as características da amostra para cada categoria de idade. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as categorias referidas em relação a sexo, cor e tipo de profissão.

TABELA X

Características dos 108 indivíduos estudados. Distribuição por idade - Estudo I

Categoria/faixa etária (anos)	I (20-29) n=20	II (30-39) n=25	III (40-49) n=27	IV (50-59) n=19	V (60-69) n=17
Média de idade	25,5	36,4	44,6	55,5	64,2
Sexo					
Masculino	12	13	22	11	10
Feminino	08	12	05	08	07
Cor					
Branca	17	20	21	14	15
Não-branca	03	05	06	05	02
Profissão					
C/esforço	06	08	14	07	02
S/esforço	14	17	13	12	15

5.1.2. Média da força do aperto de mão não-dominante por categorias de idade

Foram calculadas as médias da FAM para cada categoria de idade e divididas de acordo com o sexo (Tabela XI). Houve diferença significativa entre as categorias de idade, da mesma forma que entre os sexos.

A análise da média da FAM por sexo e tipo de profissão não demonstrou diferença estatisticamente significativa. O pequeno número de indivíduos estudados não permite uma análise quando estratificada a amostra em relação a sexo, profissão e idade.

5.1.3. Valores de referência da FAM por sexo e categorias de idade

A Tabela XI resume os valores normais da FAM por categoria de idade e sexo, com seus respectivos desvios-padrão. Como não houve diferença significativa entre os tipos de profissão, tomou-se como padrão a FAM sem se considerar a profissão do indivíduo.

Foi considerado para efeito de discriminação entre indivíduos nutridos e desnutridos o corte de dois desvios-padrão.

TABELA XI

Valores em kgf da força do aperto da mão não-dominante (média, 1 e 2 desvios-padrão) por idade e sexo - Estudo I

Categoria (faixa etária)	Sexo masculino FAM em kgf (DP)	Sexo masculino FAM em kgf decrecido 1 DP	Sexo masculino FAM em kgf decrecidos 2 DP	Sexo feminino FAM em kgf (DP)	Sexo feminino FAM em kgf decrecido 1 DP	Sexo feminino FAM em kgf decrecidos 2 DP
I (20 - 29)	72,5 (12,6)	59,9	47,3	43,8 (10,8)	33,0	22,2
II (30 - 39)	71,9 (15,2)	56,7	41,5	40,6 (6,62)	33,9	27,4
III (40 - 49)	63,9 (12,9)	51,0	38,1	40,1 (7,64)	32,5	24,8
IV (50 - 59)	58,1 (15,5)	42,6	27,1	37,1 (6,65)	30,5	23,8
V (60 - 69)	49,9 (5,62)	44,3	38,7	35,5 (4,27)	31,2	26,9

Onde: kgf: quilograma-força

5.2. Estudo II (comparação entre avaliação nutricional subjetiva global, índice nutricional prognóstico e força do aperto de mão não-dominante na avaliação nutricional)

5.2.1. Características da amostra

Foram estudados 145 pacientes, divididos como se segue:

- a) Grupo I (formado por pacientes portadores de cirrose): 50 pacientes;
- b) Grupo II (formado por pacientes com hipertensão arterial sistêmica): 46 pacientes;
- c) Grupo III (formado por indivíduos controle): 49 indivíduos.

As médias de idade por grupo foram as que se seguem:

- a) Grupo I: 52,5 anos (desvio-padrão: $\pm 9,8$);
- b) Grupo II: 46,5 anos (desvio-padrão: $\pm 12,5$);
- c) Grupo III: 44,1 anos (desvio-padrão: $\pm 13,3$).

A distribuição dos indivíduos em relação ao sexo é a seguinte (ver Figura 3):

- a) Grupo I: 30 homens (60,0%) e 20 mulheres (40%);
- b) Grupo II: 28 homens (60,9%) e 18 mulheres (39,1%);
- c) Grupo III: 16 homens (32,76%) e 33 mulheres (67,3%).

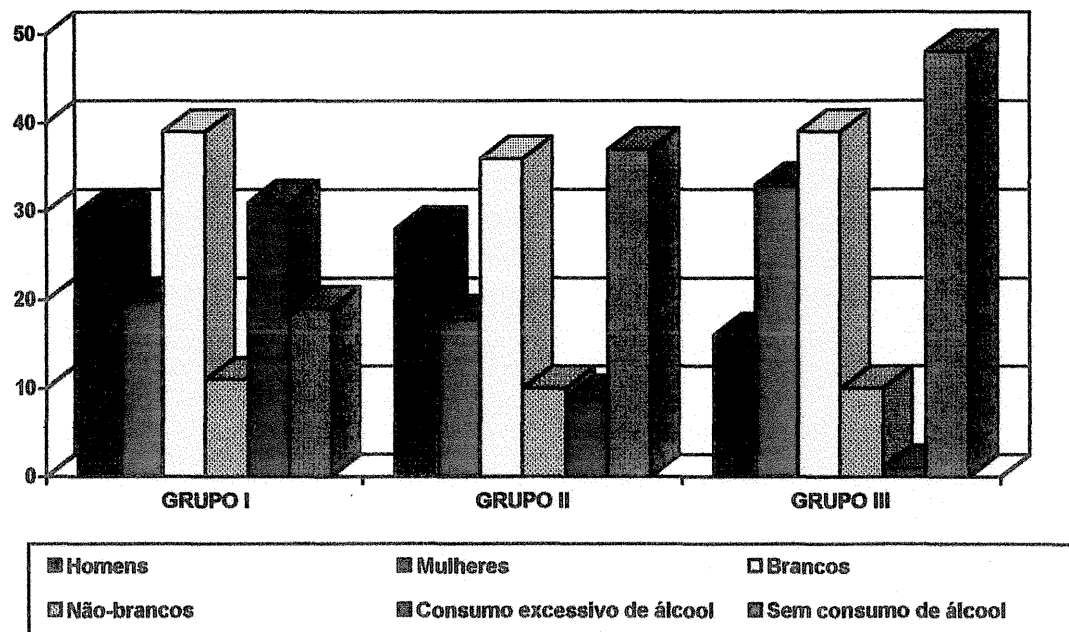


Figura 3. Distribuição dos indivíduos estudados por grupo em relação a sexo, cor e consumo alcoólico excessivo

Os indivíduos distribuíram-se em relação à cor da seguinte forma (ver Figura 3):

- Grupo I: 39 brancos (78,0%) e 11 não-brancos (22%);
- Grupo II: 36 brancos (78,3%) e 10 não-brancos (21,7%);
- Grupo III: 39 brancos (79,6%) e 10 não-brancos (20,4%).

5.2.2. Consumo de álcool

Os pacientes com indicadores positivos de consumo alcoólico elevado foram assim divididos (ver Figura 3):

- Grupo I: 31 (62,0%) com consumo elevado;

- b) Grupo II: 09 (19,6%) com consumo elevado;
- c) Grupo III: 01 (2,04%) com consumo elevado.

A Tabela XII resume as características da amostra.

TABELA XII

Características dos indivíduos estudados - Estudo II

Característica	Grupo I (cirrose)	Grupo II (HAS)	Grupo III (controle)
n	50	46	49
Idade (anos)			
Média	52,5	46,5	44,1
DP	9,8	12,5	13,3
Sexo			
Masculino	30	28	16
Feminino	20	18	33
Cor			
Branca	39	36	39
Não-branca	11	10	10
Consumo alcoólico excessivo			
Sim	31	09	01
Não	19	37	48

5.2.3. Etiologia da doença hepática

Em 31 pacientes (62,0%) havia consumo elevado de álcool. Dentre esses indivíduos, 07 apresentavam marcadores virais de hepatite positivos: 05 com anti-HCV positivo e 02 com HBsAg positivo. Nos que não consumiam álcool, 18 de 19 (94,7%) apresentavam marcadores virais de hepatite. Em 11 deles, anti-HCV positivo, e em 07 HBsAg.

O álcool foi considerado isoladamente o responsável pela doença hepática em 48,0% dos casos. A suposta etiologia foi considerada viral (vírus B ou vírus C) em 36,0%. Houve presença concomitante de consumo alcoólico elevado e positividade viral em 14,0% e em apenas um caso (2,00%) a etiologia não envolveu estes dois maiores fatores. Este último paciente foi extensamente investigado, tendo recebido o diagnóstico de cirrose criptogênica (ver Figura 4).

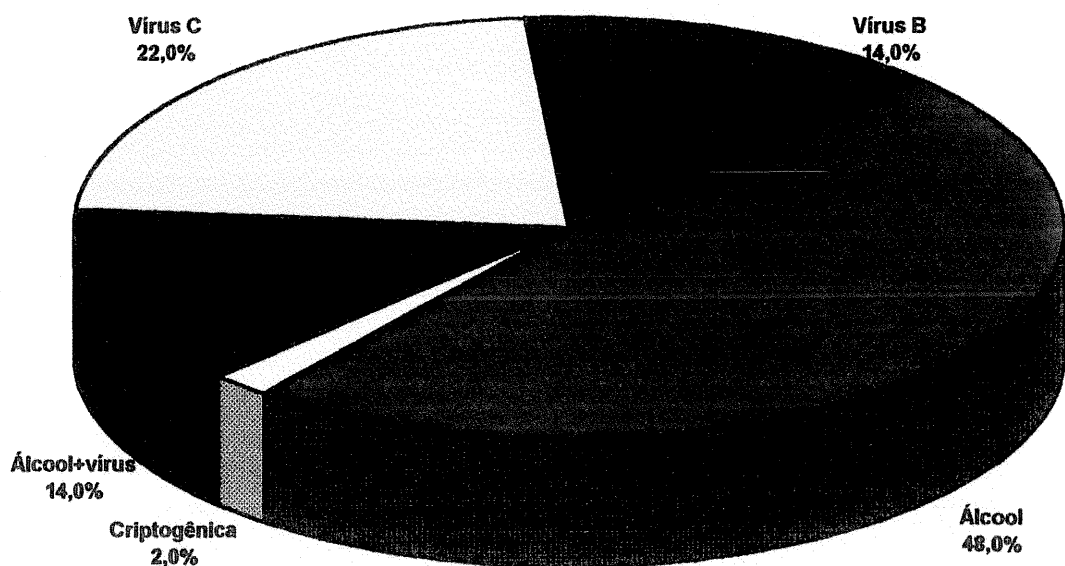


Figura 4. Etiologia da cirrose nos indivíduos estudados

5.2.4. Classificação de Child-Turcotte

A classificação de Child foi empregada em todos os pacientes cirróticos. Dos 50, 44 (88,0%) foram classificados como Child A e 06 (12,0%) como Child B (ver Tabela XIII). Não houve qualquer indivíduo classificado como Child C neste estudo.

TABELA XIII

Distribuição dos pacientes cirróticos em relação à classificação de Child-Turcotte

Categoria	Número de pacientes (%)
A	44 (88)
B	06 (12)
C	0 (0)

5.2.5. Resultados da avaliação nutricional

Avaliação nutricional através da ANSG:

O inquérito proposto por Detsky e colaboradores foi empregado nos três grupos em todos os pacientes.

Conforme descrito na Tabela V, Detsky e colaboradores classificam os indivíduos em quatro categorias: bem-nutridos, levemente desnutridos, moderadamente desnutridos ou desnutridos. Nos propósitos do presente estudo, os indivíduos foram divididos em dois grupos: nutridos e desnutridos, este último englobando aqueles que seriam classificados nas últimas três categorias de Detsky citadas acima.

Encontrou-se por esse método desnutrição em 28,0% dos pacientes do Grupo I e em 13,1% dos pacientes do Grupo II. Não se diagnosticou pela ANSG desnutrição em nenhum indivíduo do Grupo III. Estes achados estão resumidos na Tabela XIV.

TABELA XIV

Resultados obtidos através da avaliação nutricional subjetiva global nos indivíduos estudados

Estado nutricional	Grupo I (cirrose) n(%)	Grupo II (HAS) n(%)	Grupo III (controle) n(%)
Desnutridos	14 (28)	06 (13,1)	0 (0)
Bem-nutridos	36 (72)	40 (86,9)	49 (100)

Qui-quadrado: $p=0,0002$

I x II: $p=0,12$ (χ^2 c/Yates)

I x III: $p<0,001$ (χ^2 c/ Yates)

II x III: $p=0,01$ (χ^2 Fisher)

Avaliação nutricional através do INP:

O INP foi aplicado apenas nos pacientes do Grupo I e II. Todos os do Grupo II foram avaliados por este método. No Grupo I, entretanto, houve duas perdas (4,00%), motivadas pelo não comparecimento desses pacientes à leitura da reação de sensibilidade cutânea tardia.

Foram agrupados sob a categoria "desnutridos" os pacientes classificados originalmente como portadores de desnutrição leve ou desnutrição pelo INP.

Encontrou-se por este método desnutrição em 18,7% dos pacientes do Grupo I e em 4,35% dos pacientes do Grupo II. A Tabela XV resume estes achados.

TABELA XV

Resultados obtidos através do índice nutricional prognóstico nos pacientes estudados

Estado nutricional	Grupo I (cirrose) n(%)	Grupo II (HAS) n(%)	Grupo III (controle) n(%)
Desnutridos	09 (18,75)	02 (4,35)	NR
Bem-nutridos	39 (81,25)	44 (95,6)	NR

NR = não realizado
Qui-quadrado: $p=0,02$

Avaliação nutricional através da dinamometria:

A análise da FAM pela dinamometria foi realizada nos três grupos. Os resultados foram considerados a partir da comparação da FAM máxima medida em cada paciente e o padrão para sua faixa etária e sexo descrito no Estudo I.

Todos os indivíduos dos grupos II e III foram estudados por este método. Entretanto, no Grupo I houve 04 perdas (8,00%), motivadas pelo não comparecimento do paciente à consulta de aferição da FAM.

Foi observada desnutrição em 63,0% dos pacientes do Grupo I, 21,7% dos pertencentes ao Grupo II e em 4,08% entre os do Grupo III (ver Tabela XVI).

TABELA XVI

Resultados obtidos através da dinamometria nos indivíduos estudados

Estado nutricional	Grupo I	Grupo II	Grupo III
	(cirrose) n(%)	(HAS) n(%)	(controle) n(%)
Desnutridos	29 (63,0)	10 (21,7)	02 (4,08)
Bem-nutridos	17 (36,9)	36 (78,3)	47 (95,9)

Qui-quadrado: $p < 0,0001$ I x II: $p < 0,0001$ (χ^2 c/ Yates)I x III: $p < 0,0001$ (χ^2 c/ Yates)II x III: $p = 0,009$ (χ^2 c/ Yates)

Não houve influência do sexo e da idade na prevalência de desnutrição detectada pela ANSG e pelo INP nos diferentes grupos de pacientes. Na Tabela XVII estão listados os valores obtidos nos grupos.

TABELA XVII

Influência da idade e do sexo na avaliação nutricional subjetiva global e índice nutricional prognóstico nos pacientes estudados

	Idade		Sexo	
	ANSG	INP	ANSG	INP
p encontrado (tomando os três grupos)	0,49	0,39	0,98	0,75
p encontrado nos indivíduos cirróticos	0,29	0,63	0,70	1,0
p encontrado nos indivíduos hipertensos	0,66	0,70	0,66	1,0
p encontrado nos indivíduos-controle	*	NR	*	NR

* impossível o cálculo porque todos os indivíduos deste grupo foram considerados bem nutridos pelo teste;
NR = não realizado

Não houve influência do consumo de álcool no estado nutricional dos cirróticos. Na Tabela XVIII estão resumidos os resultados observados.

TABELA XVIII

Influência do consumo alcoólico excessivo em relação ao estado nutricional dos pacientes cirróticos

Método utilizado	Consumo elevado de álcool		total	p (χ^2)
	sim	não		
ANSG (n=50)				
desnutridos	10	04	14	0,59
bem-nutridos	21	15	36	
INP (n=48)				
desnutridos	06	03	09	1,00
bem-nutridos	23	16	39	
FAM (n=46)				
desnutridos	14	15	29	0,92
bem-nutridos	14	03	17	

5.2.6. Comparação entre os diferentes métodos na determinação da prevalência de desnutrição

Na Figura 5 demonstra-se a prevalência de desnutrição de acordo com o método empregado e o grupo de indivíduos analisados. Na Tabela XIX estão resumidos estes achados.

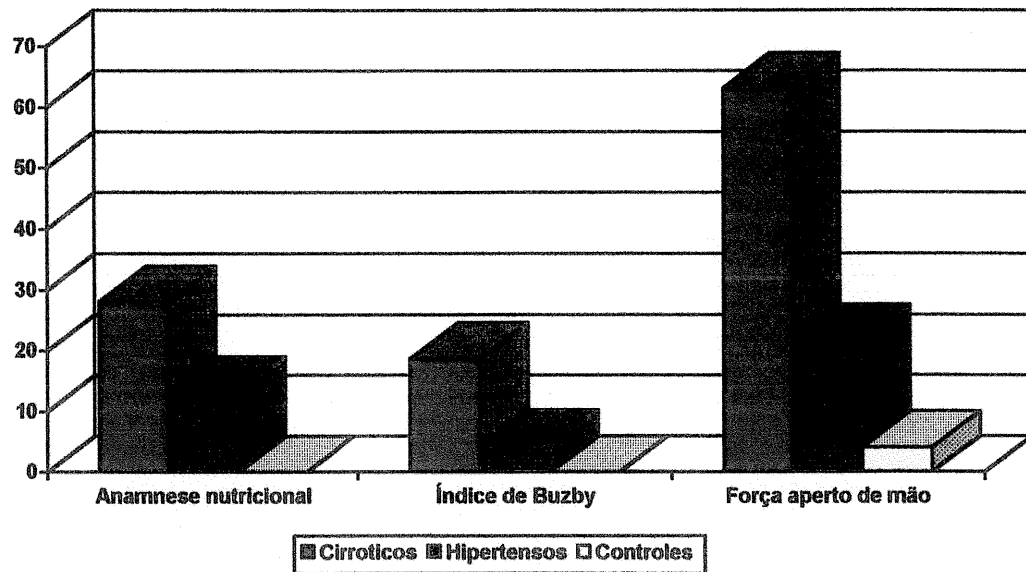


Figura 5. Prevalência de desnutrição de acordo com o grupo de indivíduos e o método empregado

TABELA XIX

Prevalência de desnutrição nos diferentes grupos de acordo com o método empregado

Método utilizado	Grupo I (cirrose) n (%)	Grupo II (HAS) n (%)	Grupo III (controle) n(%)
ANSG	14 (28,0)	6 (13,1)	0 (0)
INP	9 (18,7)	2 (4,3)	(NR)
FAM	29 (63,0)	10 (21,7)	2 (4,08)

NR= não realizado

Na Tabela XX estão comparadas as prevalências de desnutrição encontradas pelos diferentes métodos nos três grupos de indivíduos. Não foi demonstrada diferença entre as prevalências de desnutrição entre os grupos I e II quando empregada a ANSG. No entanto, foi muito evidente a diferença entre os cirróticos e os indivíduos do grupo III. Em relação ao INP houve diferença significativa entre as prevalências detectadas nos cirróticos e hipertensos. A FAM, por sua vez, foi altamente eficaz na diferenciação entre os três grupos.

TABELA XX

Comparação da prevalência de desnutrição detectada pelos diferentes métodos nos três grupos de indivíduos

Método	Grupos Comparados	p
ANSG	I e II	0,12
	I e III	< 0,0001
	II e III	0,01
INP	I e II	0,02 *
FAM	I e II	< 0,0001
	I e III	< 0,0001
	II e III	0,009

* No Grupo III o INP não foi empregado

Especificamente em relação aos pacientes cirróticos, na Tabela XXI estão apresentados os dados comparativos das prevalências detectadas pelos diferentes métodos.

TABELA XXI

Comparação entre as prevalências de desnutrição detectadas nos pacientes cirróticos

Métodos Comparados	Desnutridos (%)	Bem-nutridos (%)	p
1. ANSG	14 (28,0)	36 (72,0)	0,0006
INP	09 (18,75)	39 (81,25)	
2. INP	09 (18,75)	39 (81,25)	< 0,0001
FAM	29 (63,0)	17 (37,0)	
3. ANSG	14 (28,0)	36 (72,0)	0,003
FAM	29 (63,0)	17 (37,0)	

5.2.7. Determinação da sensibilidade, especificidade e valores preditivos da

FAM

O padrão utilizado para o cálculo da sensibilidade, especificidade e valores preditivos da FAM foi a ANSG. Os resultados foram obtidos através da comparação entre as prevalências de desnutrição detectadas pela ANSG e FAM no Grupo I. A sensibilidade da FAM foi de 100%, com especificidade de 48,6%. O valor preditivo positivo do teste foi de 37,9%, enquanto que o valor preditivo negativo foi de 100%. O valor do teste kappa foi 0,31.

6. DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

6.1. Estudo I - Valores de referência da força do aperto da mão não-dominante em indivíduos sadios

O Estudo I foi realizado com o propósito de se determinar o valor abaixo do qual pode-se classificar como desnutrido um paciente, utilizando-se a dinamometria. Isto deveu-se à inexistência em nosso meio de tabelas para comparação. Franco e colaboradores (52) estudaram, em São Paulo, a FAM em pacientes não-hepatopatas e determinaram médias de acordo com o sexo. No entanto, os autores não apresentaram valores discriminados por faixas etárias e, sabe-se, a idade relaciona-se inversamente à FAM. Optou-se, então, por não se utilizar os resultados do estudo de Waitzberg e colaboradores para comparação.

Para a presente investigação, 108 indivíduos foram recrutados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, obviamente excluindo-se aqueles que ali se encontravam como pacientes. Nenhum deles apresentava evidências clínicas de doença, sendo, portanto, enquadrados como indivíduos sadios.

Conforme está apresentado na Tabela IX, houve predominância dos indivíduos do sexo masculino, talvez pela aferição da FAM ter sido realizada frequentemente nos trabalhadores das áreas de apoio do hospital, como marcenaria e mecânica, e daqueles que exerciam profissão sem esforço físico, refletindo a população médica e paramédica própria do local. Os indivíduos foram divididos em cinco categorias de idade, com médias de idade de 25,5; 36,4; 44,6; 55,5; e 64,2 anos, respectivamente. Na categoria III, que englobava indivíduos entre 40 e 49 anos de idade, houve predomínio do sexo masculino.

Quando analisada a FAM média por categoria de idade (ver Tabela XI), percebe-se, em ambos os sexos, que há decréscimo de seus valores à medida que avança a idade. Da mesma forma, os valores obtidos no sexo masculino foram significativamente superiores aos encontrados no sexo feminino. Estes resultados eram esperados, uma vez que a idade e o sexo influenciam na força muscular.

A média da FAM no sexo masculino foi de 66,7 kgf e de 61,1 kgf, respectivamente naqueles que exerciam profissão com e sem esforço físico. No sexo feminino, da mesma forma, os valores obtidos foram 38,9 e 39,6. Surpreendentemente, as mulheres que exerciam profissão sem esforço físico apresentaram média da FAM ligeiramente maior. Isto talvez deva-se ao fato de que o número de mulheres que exerciam profissão que demandava esforço físico era pequeno. Não houve, entretanto, diferença significativa ao serem comparados os resultados.

A comparação dos achados deste estudo com os de Franco e colaboradores (52) revela que os valores médios da FAM encontrados foram superiores aos do estudo paulista, em que a média para o sexo masculino foi de $45,9 \pm 8,9$ kgf e para o feminino foi de $25,3 \pm 5,9$ kgf. Os autores, entretanto, não referem qual a medida da FAM foi tomada para a classificação do paciente, se a medida máxima ou se a média aritmética de três medidas. Os valores de referência da FAM foram expressos, finalmente, por categoria de idade e sexo. Tomou-se como ponto de corte entre nutrição e desnutrição o valor abaixo de dois desvios-padrão da média.

6.2. Estudo II - Comparação entre avaliação nutricional subjetiva global, índice nutricional prognóstico e força do aperto da mão não-dominante na avaliação nutricional

6.2.1. Características da amostra

O presente estudo analisou pacientes cirróticos diagnosticados por critérios anátomo-patológicos e/ou clínico-laboratoriais. Conforme já referido, a inclusão de indivíduos sem confirmação histológica só foi feita com a presença de três ou mais critérios de avaliação. De qualquer forma, a definição de pacientes cirróticos por critérios clínicos é prática usual nos estudos. No recente e extenso estudo do PCMINC (66) foram incluídos tanto pacientes com cirrose comprovada por histologia hepática como por critérios clínico-laboratoriais. Os autores consideraram

como critérios clínicos a presença de achados laboratoriais, como hipoalbuminemia, hipoprotrombinemia, hipergamaglobulinemia e plaquetopenia e a presença de ao menos uma complicação da doença, como varizes esofágicas, ascite ou encefalopatia hepática. Em linhas gerais, nossos critérios são muito semelhantes aos adotados neste estudo.

Sabe-se que o quadro clínico da cirrose depende de sua etiologia, da idade do portador e da maior ou menor intensidade de apresentação de sua duas características básicas: a disfunção hepatocelular e a hipertensão portal (54,131). No presente estudo foram incluídos apenas pacientes cirróticos ambulatoriais sintomáticos. É alta a prevalência de desnutrição em cirróticos gravemente descompensados e que se encontram hospitalizados. No entanto, o diagnóstico da desnutrição avançada nestes pacientes é fácil, uma vez que a perda de massa muscular é evidente e a inferência de desnutrição, na maior parte das vezes, é óbvia.

A etiologia da cirrose não foi um critério para a seleção dos pacientes. Estudos de Marsano & McClain (83), Strauss & Massuda (141) e Dichi e colaboradores (43) utilizaram este mesmo procedimento, da mesma forma que no estudo do PCMINC (66).

Os achados nos cirróticos foram comparados aos de dois outros grupos: pacientes hipertensos e controles. A inclusão do grupo de pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi feita para comparar os efeitos nutricionais de uma doença crônica, a cirrose, com outra doença crônica, a HAS.

Os três grupos estudados mostraram-se comparáveis em relação à cor. Houve uma distribuição em torno de 80,0% de indivíduos de cor branca, contra 20,0% de não brancos. Estes resultados refletem uma característica de nossa população, haja vista o Rio Grande do Sul ser um estado de forte colonização européia, e são semelhantes a um estudo realizado em nosso hospital na população pediátrica em 1989 (112).

Quando os três grupos foram analisados em relação à idade, no entanto, houve diferença. O Grupo I era formado por indivíduos de idade significativamente maior que os outros dois grupos. Da mesma forma em relação ao sexo, em que novamente houve diferença. Houve significativamente mais mulheres no Grupo III que nos outros grupos. Esta última distribuição acredita-se que tenha ocorrido em função dos indivíduos deste grupo terem sido recrutados entre indivíduos com queixas clínicas muito pouco significativas que acorreram ao Ambulatório de Gastroenterologia do hospital, que atende principalmente à população feminina. A ANSG, entretanto, não sofre influência destes dois critérios. Dos quatro itens que compõem o INP, apenas um deles se altera com a idade ou o sexo, a PCT. No entanto, não há estratificação em relação ao sexo ou à idade tanto na análise original do índice (25), quanto em outros estudos que o empregaram. Tomou-se o cuidado, neste estudo, de estimar a influência da idade e do sexo nos resultados da avaliação nutricional por ANSG e INP. Não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados obtidos pelos métodos em relação às diferentes idades e o sexo. Quanto à FAM, é sabido que se altera nas diferentes idades e que as medidas no sexo

masculino são superiores às do sexo feminino. Todavia, a classificação do paciente como nutrido ou desnutrido já é feita de acordo com sua idade e sexo, eliminando-se desta forma esses dois fatores como causas de vício.

Os pacientes cirróticos são classicamente agrupados pela classificação de Child em Child A, B ou C. Descrita há mais de 30 anos, ela persiste bastante útil na determinação prognóstica da doença hepática (2,123). No presente estudo foi utilizada a classificação de Child-Turcotte, porque ela engloba o aspecto nutricional. Embora tenha um desenho empírico, é difícil ainda hoje adicionar algum fator que aumente a capacidade prognóstica, tanto da classificação original quanto da modificada por Pugh, que exclui a avaliação nutricional e acrescenta o tempo de protrombina. Abad-Lacruz e colaboradores (2) publicaram em 1993 um estudo em 110 cirróticos descompensados, com o objetivo de melhorar a acurácia da classificação de Child-Pugh. Concluíram que este objetivo é alcançado com a inclusão do fator nutricional aferido por antropometria, especialmente pela circunferência muscular do braço, e pela dosagem sérica de uréia e volume corpuscular médio. No presente estudo, conforme demonstra a Tabela XIII os cirróticos foram classificados em sua grande maioria como Child A.

O consumo alcoólico foi aferido por inquérito direto e pelo questionário CAGE. A arguição direta tem sido tradicionalmente o principal método para a estimativa do padrão de ingestão alcoólica e de suas conseqüências. Alguns fatores, porém, interferem na qualidade das informações coletadas, por exemplo, se o paciente está alcoolizado no momento do exame. É recomendável que a arguição

seja feita com o paciente sóbrio, estável, sem sintomas de abstinência. Devem ser empregadas frases bem estruturadas e sugerir-se ao paciente que suas informações podem ser checadas com outras fontes, como familiares ou testes laboratoriais. Deve-se sempre assegurar ao indivíduo o caráter confidencial de suas informações (125). O estudo publicado em 1994 pelo grupo liderado por Merli, de Roma, utilizou apenas a argüição direta para estudar a prevalência de consumo alcoólico em indivíduos cirróticos, utilizando estes dados para classificá-los como portadores ou não de cirrose alcoólica (66). Os nossos critérios para a detecção de consumo alcoólico excessivo foram semelhantes aos empregados neste estudo.

Métodos de triagem para identificar consumo elevado de álcool incluem questionários (CAGE, MAST -Michigan Alcoholism Screening Test-, SMAST, Reich, MacAndrew) e testes laboratoriais (determinação do valor corpuscular médio, da gamaglutamiltranspeptidase (GGT) e da transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), entre outros) (5,125,140). Bernadt e colaboradores (14) compararam em 385 pacientes psiquiátricos a eficácia de oito testes laboratoriais (valor corpuscular médio, urato, colesterol, LDH, fosfatase alcalina, TGO, GGT e glutamatodesidrogênase) com três questionários (MAST, CAGE e Reich). Os melhores resultados foram obtidos com o uso dos questionários CAGE e Reich. Os autores consideraram os questionários bons instrumentos para triagem do consumo alcoólico. Segundo orientação da "Secretary of Health and Human Services", dos Estados Unidos da América, em 1990, o uso dos questionários é claramente superior às dosagens bioquímicas nos pacientes que reconhecidamente abusam de

álcool, enquanto que as dosagens bioquímicas são preferíveis para detectar o uso escondido do álcool (125). Saliente-se que o CAGE não tem valor como diagnóstico de dependência ao álcool. A detecção de possíveis casos implica a necessidade de procedimentos complementares, como o uso dos critérios do DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), por exemplo (6,24,140). Recentemente o CAGE foi testado como método de triagem no nosso hospital (139), comparando-se seu resultado com o DSM-III-R, com sensibilidade de 85% e especificidade de 73%. Masur & Monteiro, em 1983, encontraram uma sensibilidade de 88% e especificidade de 83%, em pacientes psiquiátricos internados (84). Embora tenha limitações é, sem dúvida, um método útil e universalmente empregado. O diagnóstico da dependência ao álcool é feito atualmente através da aplicação dos critérios da CID-10 (109) e/ou do DSM-IV (7). Em 1993, Grant (58), entretanto, comparou o uso dos critérios do DSM-III-R e do DSM-IV em uma amostra da população geral americana, concluindo que a prevalência de abuso e dependência ao álcool foram similares com os dois testes.

No presente estudo, conforme era esperado, o consumo alcoólico foi superior no grupo de cirróticos que nos demais grupos. A prevalência de pacientes que consumiam excessivamente álcool entre os cirróticos (62,0%) foi semelhante à detectada por Strauss & Massuda, em São Paulo: 65,6% (141).

Encontrou-se apenas 2,04% de consumo excessivo de álcool no grupo de indivíduos controle, através da argüição direta e do CAGE. Stefani e colaboradores, em pacientes internados no nosso hospital, encontraram uma prevalência de

consumo excessivo de álcool de 16,4% em homens e de 3,6% em mulheres, utilizando o CAGE (139). Em 1993 estudamos a prevalência de consumo excessivo de álcool na cidade de Triunfo, RS, entre os pacientes que procuraram atendimento médico em posto de saúde da periferia do município (122). Foram utilizados como critérios a arguição direta e o questionário CAGE, tendo sido encontrada a prevalência de 6,3%. Busnello e colaboradores (24), estudando a prevalência de transtornos mentais na população urbana de Porto Alegre, usando os critérios do DSM-III, concluíram que 8,6% dos indivíduos estudados apresentavam transtornos do uso do álcool, sendo que no sexo masculino a prevalência foi de 19,6% e no sexo feminino, 2,7%. Talvez a detecção de consumo alcoólico baixa no presente estudo, no grupo controle, deva-se ao predomínio do sexo feminino neste grupo. É sabido, no entanto, que as estatísticas sobre o consumo alcoólico sofrem a influência da amostra estudada e dos métodos de aferição utilizados (140).

6.2.2. Relação entre nutrição e etiologia da cirrose

A DPC é um achado comum nos hepatopatas, a despeito da etiologia de sua doença, mas a maioria dos dados disponíveis na literatura referem-se à doença provocada pelo álcool (86). Sem dúvida, o álcool exerce grande impacto sobre o estado nutricional do cirrótico. A prevalência de DPC difere em vários estudos, mas a maioria dos autores concorda que em torno de 50% dos pacientes sofrem redução dos seus estoques de gordura corporal (96). Mendenhall e colaboradores (88),

estudando 284 pacientes, encontraram uma prevalência de 100% de DPC em portadores de hepatite alcoólica. Estes resultados contrastam com os obtidos nos estudos de Mills e colaboradores (94) e de Bunout e colaboradores (22), em que os parâmetros antropométricos aferidos nos indivíduos alcoolistas não diferiram dos padrões usuais da população. Segundo Morgan (96), a origem destes resultados conflitantes talvez resida na heterogeneidade das subpopulações de alcoolistas. A mesma autora, ainda, comenta que os estudos sobre o estado nutricional de hepatopatas não-alcoólicos são raros e que os dados disponíveis são comumente de pacientes candidatos a transplante hepático, obviamente mais desnutridos e pouco representativos. Loguercio e colaboradores (79), em 1990, estudaram 108 pacientes com doença hepática, sendo que 69(64%) dos quais com cirrose não-alcoólica. Não houve relação entre prevalência e gravidade da DPC e a etiologia da hepatopatia. M.J. Müller (101), em sua recentemente publicada revisão, salienta que alterações nutricionais e metabólicas estão associadas a qualquer hepatopatia crônica.

A análise da influência do consumo alcoólico nos resultados obtidos pelos três métodos de avaliação nutricional nos pacientes cirróticos, no presente estudo, não demonstrou resultados significativos. Não foram detectados indivíduos desnutridos em maior número entre os cirróticos que faziam consumo excessivo de álcool. Este achado difere do relatado pelo PCMINC, em que os cirróticos de etiologia alcoólica eram mais desnutridos que os de etiologia viral e os de etiologia não-definida (66). Carvalho & Parise (29) também encontraram maiores evidências de desnutrição em cirróticos alcoolistas que nos não-alcoolistas. No entanto, o poder da amostra em

nosso estudo, para que se pudesse afirmar que não houve relação entre álcool e desnutrição, foi baixo, provavelmente pelo número de indivíduos estudados. No estudo italiano os autores concluíram que no sexo masculino a redução observada na CMB e na área gordurosa do braço dependeu mais da gravidade da doença do que de sua etiologia. No sexo feminino, entretanto, tanto a etiologia quanto o estágio da doença influenciaram. Lolli e colaboradores (80) e Lautz e colaboradores (75), da mesma forma que no presente estudo, não encontraram relação entre maior prevalência de desnutrição e etiologia da cirrose. Sarin e colaboradores (124) estudaram 67 pacientes com doença hepática alcoólica, 52 alcoolistas sem evidências histológicas de doença hepática, 44 cirróticos não-alcoólicos e 52 controles sadios, através de antropometria, balanço nitrogenado e testes imunológicos. A prevalência de desnutrição foi alta nos três primeiros grupos, entre 76 e 100%. Os autores concluíram que a DPC é freqüente em cirróticos tanto de origem alcoólica quanto não-alcoólica e que os graus de DPC nestes dois grupos são semelhantes.

6.2.3. Comparação dos resultados obtidos no presente estudo com os da literatura

As publicações acerca do tema nutrição e fígado são mais numerosas no que se refere a pacientes com hepatite alcoólica, encefalopatia hepática ou transplantados de fígado (15,16,26,42,49,87,89,90,94,104). Os estudos que se atêm ao aspecto

nutricional de pacientes cirróticos sem encefalopatia são pouco frequentes. São raras as tentativas de procura de indicadores nutricionais sensíveis para os estágios iniciais da doença hepática (43). Para Morgan (95), embora seja amplamente aceito que os hepatopatas vivam sob risco de desnutrição, são surpreendentemente poucos os estudos sobre o tema. A autora considera, ainda, que os dados são com frequência incompletos e de qualidade duvidosa.

A Tabela XXII apresenta estudos sobre a avaliação nutricional em pacientes cirróticos. A antropometria é de longe o método mais empregado, com níveis de detalhamento variável entre os estudos. Na maioria deles foram aferidos três ou mais dados antropométricos. A determinação da PCT foi realizada em todos os estudos descritos e, com exceção do de O'Keefe (108), sempre acompanhada pela mensuração da CMB. O estudo do PCMINC (66) foi o que utilizou maior número de dados antropométricos para a avaliação nutricional. Foram tomados peso, altura, IMC, PCT, pregas cutâneas bicipital, escapular e supra-iliaca, CMB, AMB e área gordurosa do braço. Os autores concluíram que o peso não é um parâmetro adequado para estimar a desnutrição, em função da retenção hídrica. Loguercio e colaboradores (79) estudaram 108 cirróticos em comparação a 60 controles sadios, medindo CMB, PCT e pregas cutâneas do bíceps, subescapular e supra-iliaca. Concluíram que as pregas cutâneas refletem melhor o estado nutricional que a CMB.

TABELA XXII

Resumo de estudos sobre a avaliação nutricional em pacientes cirróticos

Primeiro autor/ ano/ref	Pacientes (n)	Etiologia da cirrose	Child (%)	Caráter do estudo	Avaliação nutricional	Comentários/conclusões
O'Keefe 1980 (108)	66	variada	NA	prospectivo	antropom. bioquímica imunologia	alta freq. de DPC; hipoalbuminemia em 100%
Strauss 1986 (141)	32	variada	A: 12,5 B: 71,9 C: 15,6	prospectivo	antropom. bioquímica imunologia	alta freq. de DPC. PCT foi o índice mais sensível
Merli 1987 (92)	70	variada	NA	prospectivo	antropom. bioquímica	antropom. foi melhor que dosagem de prot. visc.
Loguercio 1990 (79)	108	variada	A: 58,3 B e C: 41,7	prospectivo	antropom.	índices preferíveis: pregas cut.
Dichi 1991 (43)	53	variada	A: 19,0 B: 32,0 C: 49,0	prospectivo	clínica antropom. bioquímica	PCR foi o índice mais sensível
Dichi 1993 (45)	14	variada	A: 0 B: 21,4 C: 78,6	prospectivo	clínica antropom. bioquímica	DPC em 100% dos casos
Prijatmoko 1993 (115)	38	álcool	A: 44,7 B: 39,5 C: 15,8	prospectivo	antropom. bio-imped.	antropom e bio-imp. não refletem as alterações da composição corporal em cirróticos
Hirsch 1993 (63)	51	álcool	NA	prospectivo	antropom. bioquímica FAM	FAM em 1 ano superior no grupo experimental
PCMINC 1994 (66)	1402	variada	*A: 50,0/61,0 * B: 35,0/30,0 * C: 15,0/9,0	prospectivo	clínica antropom.	métodos semelhantes na avaliação
Presente estudo 1995	50	variada	A: 88% B: 12%	prospectivo	ANSG, INP, FAM	FAM foi superior na avaliação

Onde: NA: não apresentada; PCR: proteína carreadora do retinol.; FAM: força do aperto da mão não-dominante; ANSG: avaliação nutricional subjetiva global; INP: índice nutricional prognóstico.

* porcentagem sexo masculino/sexo feminino.

A avaliação clínica do estado nutricional foi empregada nos estudos de Dichi e colaboradores (43,45) e no estudo multicêntrico italiano (66). Nos dois primeiros foi utilizado o método do recordatório alimentar de 24 horas. Recentemente, Naveau e colaboradores (106) compararam o julgamento clínico e a antropometria na avaliação nutricional de pacientes com doença hepática alcoólica. Os autores avaliaram 450 pacientes, com média de ingestão alcoólica de 110g por 22 anos, 46 deles com fígado histologicamente normal, 111 com esteatose, 81 com esteatofibrose, 34 com hepatite alcoólica aguda e 178 com cirrose. A antropometria consistiu na medição da PCT e da área muscular do braço e foi o padrão-ouro considerado. O julgamento clínico foi baseado na aparência geral do paciente, com ênfase para a perda muscular temporal, torácica e nos membros superiores. Concluíram que a avaliação clínica subestima a desnutrição moderada e acentuada e que não é uma técnica adequada para avaliar o estado nutricional nos alcoolistas hepatopatas. É importante salientar aqui a diferença existente entre julgamento clínico e avaliação clínica da nutrição, em que são empregados métodos de história e exame físico direcionados a aspectos nutricionais. O grupo multicêntrico italiano (66) analisou a maior amostra entre todos os estudos revisados: 1402 pacientes cirróticos. A nutrição foi avaliada clinicamente através de anamnese focada em apetite, ingestão alimentar e peso e exame físico dirigido para alterações nutricionais. Os autores concluíram que a avaliação clínica apresenta bons resultados, concordante com a antropometria em 77% dos casos.

A avaliação bioquímica foi realizada em vários dos estudos descritos e a albuminemia foi o parâmetro mais utilizado. Dichi e colaboradores (43) realizaram a avaliação mais detalhada entre eles, dosando hemoglobina, albumina, pré-albumina, triptofano e proteína carreadora do retinol (PCR). Esta última foi o índice mais sensível para a detecção de DPC, superando a avaliação clínica, através do recordatório alimentar, e a antropométrica, que consistiu em peso, altura, IMC, PCT e CMB. Pouca ênfase foi dada à avaliação imunológica nos estudos relatados. Mesmo os que a empregaram foram bastante sucintos na descrição de seus resultados.

Um estudo bastante interessante foi publicado em 1993 por Hirsch e colaboradores (63). Os autores realizaram um estudo controlado de suplementação nutricional em 51 pacientes ambulatoriais e sintomáticos portadores de cirrose alcoólica; vinte e seis deles receberam suplementação nutricional e 25, placebo, com seguimento de 1 ano. Peso, albumina sérica, CMB, PCT e FAM foram os métodos usados para avaliar o estado nutricional. Não foi empregada a classificação de Child. Os pacientes submetidos à intervenção nutricional tiveram menor frequência de hospitalização que os do grupo controle. Os autores concluíram que o suporte nutricional diminui as complicações relacionadas à desnutrição, especialmente infecções, nos pacientes com doença hepática alcoólica. Peso e albumina foram ligeiramente mais elevados no grupo controle e PCT e CMB ao final dos 12 meses de seguimento apresentavam níveis semelhantes nos dois grupos. Embora não fosse seu objetivo e nem os autores tenham enfatizado o resultado, a FAM foi a única

medida isolada do estado de nutrição que efetivamente mostrou-se mais elevada ao final do estudo no grupo experimental em relação ao grupo controle.

Recentemente, em São Paulo, Carvalho & Parise (29) estudaram 300 pacientes portadores de cirrose especialmente alcoólica (71% dos casos), através da mensuração da PCT, da CMB, determinação do índice creatinina-altura, albumina sérica e contagem de linfócitos totais. Em 47,3% dos pacientes foi detectada DPC em grau avançado, especialmente nos pacientes classificados como Child C.

DiCecco e colaboradores (42), em 1989, avaliaram retrospectivamente o estado nutricional de 74 pacientes logo antes de serem submetidos a transplante hepático. Vinte deles apresentavam cirrose biliar primária, sendo os restantes portadores de hepatite crônica ativa (n=24), colangite esclerosante primária (n=22) e hepatite aguda ou sub-aguda (n=8). A avaliação foi feita através de história clínica, antropometria (peso, altura, CMB, PCT, índice creatinina-altura), determinações bioquímicas (albumina, pré-albumina, transferrina, tempo de protrombina, níveis séricos de vitaminas lipo-solúveis, gordura fecal, 3-metil-histidina urinária, excreção de nitrogênio uréico de 24 horas e balanço nitrogenado), testes imunológicos (linfócitos totais e testes de hipersensibilidade cutânea tardia) e INP de Buzby. Os autores concluíram que o estado nutricional deve ser motivo de redobrada atenção neste grupo de pacientes. Ressaltam a influência da doença hepática em muitas das variáveis nutricionais habitualmente empregadas e sugerem que há necessidade de desenvolvimento de novos métodos para a avaliação nutricional de hepatopatas ou, ao menos, ajuste dos valores de normalidade para

este grupo. Suas conclusões mantêm-se pertinentes até hoje. Via de regra utilizam-se critérios para a avaliação nutricional que são reconhecidamente passíveis de sofrerem influência pela própria doença hepática. Esta é uma crítica que pode ser feita à maioria dos estudos descritos na Tabela XXII. No presente estudo optou-se pela busca de novas opções de avaliar o estado nutricional, evitando o uso de métodos tradicionalmente criticados em cirróticos.

A avaliação subjetiva descrita por Detsky e colaboradores foi o modelo de avaliação escolhido para o estudo, por ser um método simples, não envolver dados de recordatório alimentar ou cálculos de aporte calórico e ser facilmente aplicável em consultório. Detsky e colaboradores (39) avaliaram em 1984 a acurácia da ANSG na predição de infecção pós-operatória em 59 pacientes, comparando-a a outros testes, como albumina, transferrina, sensibilidade cutânea tardia, antropometria e índice creatinina-altura, com bons resultados. Em 1987 o mesmo grupo (40) publicou estudo em 202 pacientes admitidos para cirurgia gastrointestinal, também com bons resultados, relatando como vantagens do método a sua simplicidade, a possibilidade de ser testado no consultório ou à beira do leito do paciente e a rapidez com que se obtém a avaliação nutricional do indivíduo. Neste mesmo ano, os autores publicaram um artigo de revisão sobre o método, destacando também a alta concordância entre os observadores na sua aplicação (41). Recentemente, Coppini e colaboradores (36) compararam a eficiência do emprego da ANSG com a avaliação nutricional objetiva determinada pela antropometria, testes laboratoriais e testes cutâneos de hipersensibilidade tardia.

Estudaram 100 pacientes admitidos por enfermidades diversas, como SIDA (54%), câncer gástrico (15%), doenças hepatopancreatobiliares (9%), retocolite ulcerativa (8%) e outras doenças (14%). Os autores concluíram que a ANSG é um método confiável para a avaliação nutricional e que tem relação prognóstica com a mortalidade. Nos últimos anos, a ANSG foi empregada por Banin e colaboradores (9,10,11), em São Paulo, na avaliação de hepatopatas em lista de espera para TxH.

Optou-se pelo agrupamento dos pacientes classificados pela ANSG como levemente, moderadamente ou gravemente desnutridos sob a categoria "desnutridos". Pode-se argumentar que talvez seja inadequado agrupar-se, sob o mesmo grupo, pacientes levemente ou gravemente desnutridos. Nos propósitos deste estudo, no entanto, interessa a desnutrição marginal, ou seja, aquela leve, pouco evidente, difícil de diagnosticar. A inclusão dos levemente desnutridos como desnutridos certamente amplia a capacidade diagnóstica da ANSG.

Os índices compostos de avaliação nutricional surgiram como efeito da insatisfação no uso dos métodos tradicionais isolados. Para o presente estudo foi escolhido o INP descrito por Buzby e colaboradores (25), largamente utilizado para avaliação nutricional (33,39,42,70,73,74,81, 146).

Da mesma forma que na ANSG, no INP convencionou-se que os classificados como levemente desnutridos e desnutridos seriam denominados "desnutridos". Os motivos que levaram a se tomar esta atitude são os mesmos expostos anteriormente em relação à ANSG. Outrossim, este fato aumenta também a capacidade deste teste em detectar DPC.

Embora a FAM seja citada como um dos métodos para avaliação nutricional no cirrótico (95), raramente foi empregada nesses pacientes (63). Os resultados que obtivemos foram bastante uniformes nas três medidas feitas em cada paciente, com leve declínio, não significativo estatisticamente, na terceira medição em boa parte dos casos, sugerindo influência da fadiga muscular. Utilizou-se, por este motivo, o valor mais alto da FAM por paciente. Caso fosse utilizada a média aritmética das medidas isto poderia provocar uma ligeira redução nos seus valores, além de não refletir a capacidade muscular máxima atingida pelo indivíduo naquele momento.

Todos os parâmetros nutricionais empregados no diagnóstico da desnutrição foram capazes de diagnosticá-la (ver Tabela XIX). No entanto, houve diferentes graus de sucesso em relação a cada método. A ANSG diagnosticou desnutrição em pacientes cirróticos e hipertensos, mas não nos controle. O INP encontrou desnutrição em cirróticos e em hipertensos com menor prevalência em ambos os grupos quando comparado à ANSG. Esta diferença foi estatisticamente significativa em relação aos cirróticos e hipertensos. Como já referido, estudos realizados por diversos autores demonstraram que a avaliação clínica da nutrição possui a mesma capacidade diagnóstica que o uso de medidas antropométricas e bioquímicas objetivas.

Com o uso da dinamometria houve considerável aumento na prevalência de desnutrição no grupo dos pacientes cirróticos, estatisticamente significativa quando comparado àquelas detectadas pela ANSG e pelo INP. Este achado vem ao encontro do relatado na literatura de que este método seria mais sensível no diagnóstico da

desnutrição do que os habitualmente utilizados (64,73,74). É interessante ressaltar que a FAM mostrou-se alterada em indivíduos que tiveram anamnese e exame físico direcionados a dados nutricionais normais. Embora admita-se que não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao Grupo III, pode levar à reflexão de que talvez este método possa diagnosticar precocemente a desnutrição em indivíduos sem quaisquer evidências clínicas da mesma. A capacidade de diagnóstico precoce já era esperada, considerando o caráter funcional do método. O fato de não ter havido diferença significativa entre FAM e ANSG no grupo controle talvez seja decorrente do tamanho da amostra.

A comparação da prevalência de desnutrição entre cirróticos e hipertensos também variou de acordo com o método empregado. Através da ANSG não houve diferença entre os grupos. Pode-se concluir que os critérios clínicos de avaliação nutricional alteram-se igualmente em ambas as doenças crônicas. Quando aplicados o INP e, especialmente, a FAM, a prevalência de desnutrição no cirrótico foi estatisticamente superior ao grupo de hipertensos. É provável que na cirrose as alterações nutricionais ocorram por outros motivos além do fato de ela ser uma doença crônica.

No grupo controle a FAM detectou a prevalência de 4,08% de desnutrição. No estudo publicado pelo Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (34) em 1991, utilizando como método diagnóstico da desnutrição o índice de massa corporal (IMC), encontrou-se uma prevalência de baixo peso em 10,0% dos indivíduos estudados na Região Sul do país. Entretanto, apenas por ter um IMC baixo o

indivíduo não pode ser classificado necessariamente como desnutrido. Pode-se inferir que a prevalência real de desnutrição na nossa região seja menor que os 10,0% descritos, talvez semelhante à encontrada pela FAM neste estudo.

Como se sabe, sensibilidade é definida como a proporção dos indivíduos com a doença que tem um teste positivo para a mesma (50) ou, em outras palavras, a capacidade de fazer um diagnóstico correto em casos confirmadamente positivos para determinada doença. Um teste com alta sensibilidade raramente deixa de diagnosticar pessoas com a doença, ou seja, apresenta baixa proporção de falsos-negativos (64). Um teste sensível é o teste de escolha quando não se pode correr o risco de não detectar determinada moléstia (50). A FAM é um teste bastante sensível e, como tal, se normal, seria extremamente útil em afastar a possibilidade de desnutrição. Hunt e colaboradores (64) consideram que dados antropométricos e bioquímicos sejam mais específicos que a FAM no diagnóstico de desnutrição em indivíduos com enfermidades diversas. Os mesmos autores salientam que a importância dada ao aspecto nutricional no grupo de pacientes que determinada equipe médica trata é que vai influenciar decisivamente o uso de um teste mais sensível ou mais específico. Se a desnutrição deve ser detectada em maior número possível de indivíduos de risco, a fim de se iniciar um tratamento de suporte nutricional, o teste mais útil é o mais sensível. Se o objetivo da equipe médica for o de utilizar suporte nutricional em um número mínimo de pacientes, então o uso de um teste sensível deve ser seguido do uso de testes mais específicos a fim de minimizar os falsos-positivos.

A cirrose é um caso especial, pois é necessária a identificação precoce de alterações nutricionais (66). Um teste sensível como a FAM parece ser o mais adequado. Cabe ainda ressaltar que os testes ditos mais específicos para avaliação nutricional, como a antropometria e os testes bioquímicos, na cirrose em particular perdem seu valor em função da influência sobre eles da doença hepática e do alcoolismo.

No presente estudo, a FAM demonstrou, efetivamente, alta sensibilidade (100%). A comparação foi feita com a ANSG, escolhida como padrão-ouro por não conter em sua estimativa fatores tão influenciáveis pela doença hepática como as dosagens bioquímicas e os parâmetros antropométricos. A especificidade do teste, no entanto, não foi elevada. Isto leva a crer que o método é bastante útil para a triagem da DPC nos cirróticos, com alto valor preditivo negativo, mas o é menos para a confirmação da mesma.

O teste kappa demonstrou claramente a baixa associação entre a FAM e a ANSG, como era esperado.

Em relação aos estudos de Strauss & Massuda (141) e Dichi e colaboradores (43), sua comparação com o presente estudo permite concluir que as médias de idade são semelhantes nos três estudos, sendo ligeiramente superior no estudo em questão. No entanto, no estudo multicêntrico italiano publicado em 1994 (66) a média de idade foi superior à do presente estudo. Nos quatro a população masculina foi a maioria, especialmente no estudo do grupo de Botucatu (43). A prevalência de alcoolismo também foi alta. Enquanto que a etiologia alcoólica foi encontrada em

48% dos pacientes em nosso estudo e em 37% dos pacientes do estudo italiano, Dichi e colaboradores obtiveram uma prevalência de 81% de etiologia alcoólica em seus pacientes. Os estudos de Strauss & Massuda e de Dichi e colaboradores divergiram diametralmente do presente estudo no que se refere à classificação de Child. Enquanto neste estudo 80% dos indivíduos eram Child A, em torno de 70% eram Child B no estudo de Strauss e aproximadamente 50% eram Child C no de Dichi. O estudo em questão foi o único a utilizar um método funcional de avaliação do estado nutricional. A prevalência de desnutrição detectada em nosso estudo só foi inferior à de Strauss e Massuda (63% vs 81%). Embora sejam estudos metodologicamente diversos e que não se prestem a comparações mais profundas, é inegável que o percentual de desnutrição detectado por este estudo chama a atenção, especialmente devido ao fato de que se trata de um estudo predominantemente com pacientes Child A, onde as alterações nutricionais são bem menos evidentes que em pacientes Child C. Quando comparado o presente estudo com o de Loguercio e colaboradores (79) e com o estudo multicêntrico italiano, em que a população Child A também era notável (entre 50 e 61%), nota-se que a prevalência de DPC detectada neste estudo (63%) foi superior a daqueles. Loguercio, utilizando a antropometria, encontrou em torno de 50% de DPC nos pacientes Child B e C. No segundo, em que foi empregada avaliação clínica e antropométrica, 30% dos pacientes apresentavam-se desnutridos, resultados semelhantes aos alcançados no presente estudo pela ANSG. É provável que esta prevalência aumentada deva-se à utilização da dinamometria.

6.2.4. Aplicação clínica dos resultados

A prática generalizada do TxH e a evidência de que a nutrição é importante no prognóstico do mesmo, trouxe grande relevância à terapêutica nutricional (28,132,148). O TxH, realizado pela primeira vez em humanos em 1963 por Thomas Starzl (148), é atualmente um tratamento aprovado para pacientes selecionados com doença hepática aguda e crônica. O número de indivíduos submetidos a TxH é crescente. De 1963 a 1982 foram realizados 446 TxH em todo o mundo. Apenas em 1990, quase 3000 TxH foram feitos (148). Com a maior experiência os resultados têm sido melhores e a sobrevida em 1 ano tem estado em torno de 85 a 90% (132). Por outro lado, as contraindicações têm diminuído com os anos. A desnutrição, no entanto, segue como um fator de desestímulo à intervenção cirúrgica (132,148). A avaliação nutricional pré-operatória é considerada essencial (67). Vários autores concordam que o estado nutricional do hepatopata relaciona-se com a mortalidade a curto e a longo prazo nos pacientes submetidos a TxH (1,17,28,31,60,98,132,148). Jara-Vega (67), estudando pacientes pediátricos submetidos a TxH, concluiu que o estado nutricional correlaciona-se melhor com o prognóstico do que dados bioquímicos e sugere que os pacientes sejam transplantados antes que o seu estado nutricional seja afetado gravemente. Em 1992, em Paris, Pattou e colaboradores (111) estudaram a influência do estado nutricional do doador sobre a qualidade do fígado transplantado. Analisaram 41 fígados porcinos, retirados de três grupos de animais: os alimentados normalmente, o grupo

de animais em jejum nas 24 horas anteriores e, por fim, aqueles que permaneceram em jejum por 24 horas, mas que receberam 2 horas antes uma solução de glicose e de precursores da gliconeogênese. As concentrações hepáticas de ATP e glicogênio, aferidas por biópsia "in vivo", foram significativamente menores nos animais em jejum dos que nos normalmente alimentados e nos que receberam a solução glicosada. Após 8 horas de isquemia a frio e 15 minutos de isquemia a quente, os autores concluíram que a função hepática foi superior nos porcos alimentados normalmente e nos que receberam suplementação dietética, em relação aos que permaneceram em jejum. Sugerem que, do ponto de vista clínico, este condicionamento nutricional poderia melhorar a função inicial do fígado transplantado e, por conseguinte, os resultados do TxH. Achados semelhantes foram encontrados por Cywes e colaboradores (37), também estudando fígados de porcos. Os autores comentam que habitualmente nos seres humanos ocorre um período agudo de hiponutrição nos fígados que serão utilizados nos transplantes, seja na fase em que o doador encontra-se gravemente enfermo ou quando o órgão retirado permanece sob isquemia.

No cirrótico a DPC relaciona-se com a morbimortalidade (91,115), com a evolução no tratamento da ascite (101) e com o prognóstico de cirurgias abdominais (55). Isto demonstra que o fator nutricional exerce enorme impacto sobre ele e que o reconhecimento e tratamento da DPC são fatores importantes no controle dos pacientes com doença hepática grave (86).

A desnutrição exerce influência negativa no prognóstico do paciente portador de cirrose e é recomendável que ela seja diagnosticada o mais precocemente possível. São exatamente os cirróticos que se encontram em acompanhamento ambulatorial, e não os internados, aqueles que mais podem beneficiar-se do diagnóstico e tratamento da desnutrição. É também nesta fase, em que as alterações nutricionais são menos evidentes, que se faz necessário um cuidado maior no diagnóstico da DPC. Schenker & Halff (126) comentam que a prevalência de desnutrição varia de acordo com o grupo estudado, a gravidade da doença hepática e as técnicas empregadas em sua detecção. Em sua recente revisão acerca da suplementação nutricional em cirróticos, Nompleggi & Bonkovsky (107), salientam que o impacto nutricional da doença hepática é bastante grande. Consideram que o marasmo é virtualmente universal em pacientes com doença hepática terminal e que, quanto mais grave a desnutrição, pior o prognóstico do hepatopata. Tudo isto, segundo eles, não deixa dúvidas de que os pacientes com doença hepática necessitam de suplementação nutricional. Salientam, ainda, que o estado nutricional pode ser efetivamente melhorado com o tratamento nutricional, isto concorrendo para a melhoria do estado funcional hepático.

Os cirróticos, no presente estudo, foram classificados especialmente como Child A (88,0%), enquanto que em apenas 12,0% dos casos os pacientes eram Child B. Esta distribuição deve-se, com certeza, ao fato de terem sido estudados somente pacientes com cirrose a nível ambulatorial. Desta forma, a amostra constituída é caracterizada como de cirróticos compensados, em fase de sua doença em que o

diagnóstico da desnutrição não é evidente e é essencial para a instituição de tratamento.

Sem dúvida, o primeiro passo para a atuação terapêutica é o reconhecimento o mais cedo possível da desnutrição nos pacientes hepatopatas. Os métodos de avaliação funcional da nutrição permitem o seu diagnóstico em fase precoce, antes que os efeitos deletérios da DPC se façam notar à antropometria.

Com base no estudo apresentado, é sugerida a aplicação da FAM na avaliação nutricional de pacientes portadores de cirrose, levando-se em consideração os valores descritos na Tabela XXIII como parâmetros abaixo dos quais o indivíduo deve ser classificado como sob risco nutricional.

TABELA XXIII

**Valores em kgf da força do aperto da mão não-dominante
risco nutricional**

Faixa etária (anos)	Sexo masculino	Sexo feminino
20-29	47,3	22,2
30-39	41,5	27,4
40-49	38,1	24,8
50-59	27,1	23,8
60-69	38,7	26,9

A esses pacientes deve ser dada ênfase à reposição nutricional.

7. CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

De acordo com as condições especificadas neste trabalho e análise dos dados obtidos, as seguintes conclusões puderam ser obtidas:

- 1) A prevalência de desnutrição em pacientes cirróticos ambulatoriais foi elevada e observada em diferentes proporções de acordo com o método empregado para sua identificação;
- 2) A avaliação nutricional subjetiva global e o índice nutricional prognóstico de Buzby permitiram o diagnóstico de desnutrição em cerca de 28,0% e 19%, respectivamente, dos cirróticos;
- 3) A aferição da força do aperto da mão não-dominante proporcionou o diagnóstico de desnutrição em maior número de casos nos três grupos estudados; houve diferença estatisticamente significativa nos pacientes cirróticos e hipertensos em relação aos outros métodos empregados;

- 4) A força do aperto da mão não-dominante detectou desnutrição em cirróticos mesmo quando a avaliação nutricional subjetiva global e o índice nutricional prognóstico de Buzby apresentavam resultados normais;
- 5) A determinação da força do aperto da mão não-dominante é um método simples, barato e eficaz para a detecção de desnutrição em pacientes cirróticos ambulatoriais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A-KADER, H.H.; RICKMAN, F.C.; BALISTRERI, W.F. - Liver transplantation in the pediatric population: indications and monitoring. *Clin Transpl*, 5: 161-7, 1991.
2. ABAD-LACRUZ, A.; CABRE, E; GONZALEZ-HUIX, F.; FERNANDES-BANARES, F.; ESTEVE, M.; PLANAS, R.; LLOVET, J.M.; OWER, J.C.; GASSULL, M.A. - Routine tests of renal function, alcoholism and nutrition improves the prognostic accuracy of Child-Pugh score in nonbleeding advanced cirrhotics. *Am J Gastroenterol*, 88: 382-7, 1993.
3. ALBERTI, K.G.M.M.; TAYLOR, R.; JOHNSTON, D.G. - Carbohydrate metabolism in liver disease. In: MILLWARD-SADLER, G.H.; WRIGHT, R.; ARTHUR, M.J.P., eds- *Wright's Liver and Biliary Disease*. 3rd ed., London, W.B. Saunders Company, 1992, p.43-60.
4. ALPERS, D.H. & SABESIN, S.M.- Fatty liver: biochemical and clinical aspects. In: SCHIFF, L.; SCHIFF, E.R., eds- *Diseases of the Liver*, 6th ed., Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1987, p.948-78.
5. ÁLVARES-DA-SILVA, M.R.; SILVÉRIO, A.O.; SAALFELD, V. - Efeitos intermediários da sobrecarga alcoólica moderada sobre os níveis séricos da gamaglutamiltranspeptidase, transaminase glutâmico-oxalacética e transaminase glutâmico-pirúvica em adultos jovens saudáveis. *GED*, 11: 55-8, 1992.
6. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. - *DSM-III-R - Manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais*. São Paulo, Editora Manole, 1989.
7. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION.- *DSM-IV - Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, American Psychiatric Association, 1994.

8. BAKER, J.P.; DETSKY, A.S.; WESSON, D.E.; WOLMAN, S.L.; STEWART, S.; WHITWELL, J.; LANGER, B.; JEEJEEBHOY, K.N. - Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med*, 306: 969-72, 1982.
9. BANIN, M.R.; UDO, E.; SOARES, C.E.; BERENHAUSER LEITE, G.; LEONARDI, L.S. - Avaliação do estado nutricional de pacientes em lista de espera para transplante hepático [resumo]. *Rev Bras Nutr Clin*, 8: 55, 1993.
10. BANIN, M.R.; UDO, E.; SOARES, C.E.; BERENHAUSER LEITE, G.; LEONARDI, L.S. - Perfil nutricional de pacientes referendados a um programa de transplante hepático [resumo]. *Rev Bras Nutr Clin*, 8: 55, 1993.
11. BANIN, M.R.; UDO, E.; SOARES, C.E.; BERENHAUSER LEITE, G.; LEONARDI, L.S. - Estudo comparativo do estado nutricional de pacientes submetidos a transplante hepático [resumo]. *Rev Bras Nutr Clin*, 8: 56, 1993.
12. BAUMER, P.; KODJOH, N.; COSNES, J.; LeQUINTREC, M; GENDRE, J.P.; LeQUINTREC, Y. - Malabsorption au cours de la cirrhose alcoolique. *Ann Gastroenterol Hepatol Paris*, 22: 370-83, 1986.
13. BLACKBURN, G.L.; BISTRAN, B.R.; MAINI, B.S.; SCHLAMM, H.T.; SMITH, M.F. - Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN*, 1: 11-22, 1977.
14. BERNADT, M.W.; MUMFORD, J.; TAYLOR, C.; SMITH, B.; MURRAY, R.M. - Comparison of questionnaire and laboratory tests in the detection of excessive drinking and alcoholism. *Lancet*, 325-28, 1982.
15. BONKOVSKY, H.L.; FIELLIN, D.A., SMITH, G.S.; SLAKER, D.P.; SIMON, D.; GALAMBOS, J.T. - A randomized, controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. I. Short-term effects on liver function. *Am J Gastroenterol*, 86: 1200-8, 1991.
16. BONKOVSKY, H.L.; SINGH, R.H.; JAPRI, I.H.; FIELLIN, D.A.; SMITH, G.S.; SIMON, S.; COTSONIS, G.A.; SLAKER, D.P.- A randomized, controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. II. Short-term effects on nitrogen metabolism, metabolic balance, and nutrition. *Am J Gastroenterol*, 86: 1209-18, 1991.
17. BORGES, V.C.; LIMA, A.O.; D'ALBUQUERQUE, LC.; WAITZBERG, D.L. - Insuficiência hepática aguda e crônica e transplante de fígado. In: WAITZBERG, D.L., ed. *Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu Editora, 1990, p.274-83.

18. BOWER, R.H.. - Nutritional and metabolic support of critically ill patients. *JPEN*, 14 (suppl): 257s-59s, 1990.
19. BRANDÃO, A.B.M.; SILVÉRIO, A.O.; CASSAL, A.P.; PINHEIRO, J.B.; DITTRICH, S.; BREDEMEIER, M. - Etiologia da cirrose: experiência da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. *Rev AMRIGS*, 39: 25-31, 1995.
20. BRENNER, U.; WOLTERS, U.; SAID, S.; MULLER, J.M. - Anthropometric parameters for preoperative screening to predict high-risk patients. *Acta Chir Belg*, 89: 19-24, 1989.
21. BROUGH, W.; HORNE, G.; BLOUNT, A.; IRVING, M.H.; JEEJEEBHOY, K.N. - Effects of nutrient intake, surgery, sepsis, and long-term administration of steroids on muscle function. *Br Med J*, 293: 983-88, 1986.
22. BUNOUT, D.; GATTÁS, V.; ITURRIAGA, H.; PÉREZ, C.; PEREDA, T.; UGARTE, G. - Nutritional status of alcoholic patients: its possible relationship to alcoholic liver damage. *Am J Clin Nutr*, 38: 469-73, 1983.
23. BUSH, B.; SHAW, S.; CLEARY, P.; DELBANCO, T.L.; ARONSO, M.D. - Screening for alcohol abuse using the CAGE questionnaire. *Am J Med*, 82: 231-35, 1987.
24. BUSNELLO, E.D.; PEREIRA, M.O.; KNAPP, W.P.; SALGADO, C.A.I.; TABORDA, J.G.V.; KNIJNIK, L.; CELTLIN, L.H.F.; GIGANTE, L.; HOFMEISTER, M.R.S.; OLIVEIRA, N.B.; PICON, P.; BEELTRÃO, S.M.R. - Morbidade psiquiátrica na população urbana de Porto Alegre. *J Bras Psiq.*, 42 (supl.1): 55S-60S, 1993.
25. BUZBY, G.P.; MULLEN, J.L.; MATTHEWS, D.C.; HOBBS, C.L.; ROSATO, E.F. - Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*, 139: 160-7, 1980.
26. CALVEY, H.; DAVIES, M.; WILLIAMS, R. - Controlled trial of nutritional supplementation, with and without branched-chain aminoacid enrichment in treatment of acute alcoholic hepatitis. *J Hepatol*, 1: 141-51, 1985.
27. CAMPOS, A.C.L.; ALVES, M.R.; PEREIRA, J.C.; BRENNER, A.S.; COELHO, J.C.U. - Fatores prognósticos em cirurgia digestiva [resumo]. *Rev Bras Nutr Clin*, 8: 23, 1993.
28. CARRITHERS, Jr, R.L.; YEE, Y.S.; MILLS, A.S.; POSNER, M.P.; MENDEZ-PICON, G. - Liver Transplantation. In: GITNICK, G., ed., *Current Hepatology*, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1990, p.221-49.

29. CARVALHO, L. & PARISE, E.R. - Avaliação nutricional de pacientes com cirrose hepática atendidos em ambulatório [resumo]. *GED*, 14: 166, 1995.
30. CERRA, F.B. - How nutrition intervention changes what getting sick means. *JPEN*, 14 (suppl): 164s-69s, 1990.
31. CHIYENDE, J. & MOWAT, A.P. - Liver Transplantation. *Arch Dis Child*, 67: 1124-27, 1990.
32. CHRISTENSEN, E.; LERCHE, A.; KNUDSEN, B.B.; WESTH, H.; FOMSGAARD, A.; BAEK, L.; THOMSEN, A.C. - Nutritional status and survival in alcoholic cirrhosis. Prognostic significance of serum zinc and immunoglobulin A [abstract]. *J Hepatol*, 23 (suppl.1): 139, 1995.
33. CHRISTOU, N. - Perioperative nutritional support: immunologic defects. *JPEN*, 14 (suppl): 186s-92s, 1990.
34. COITINHO, D.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, E.; SICHIERI, R. - Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. *Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição*, Brasília, INAN, 1991, p.1-39.
35. CONN, H.O. & ATTERBURY, C.E. - Cirrhosis. In: SCHIFF, L.; SCHIFF, E.R., eds. *Diseases of the Liver*. 6th, Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1987, p.725-864.
36. COPPINI, L.Z.; WAITZBERG, D.L.; FERRINI, M.T.; TEIXEIRA DA SILVA, M.L.; GAMA-RODRIGUES, J.; CIOSAK, S.L. - Comparação da avaliação nutricional subjetiva global x avaliação nutricional objetiva. *Rev Ass Med Bras*, 41: 6-10, 1995.
37. CYWES, R.; GREIG, P.D.; MORGAN, G.R.; SANABRIA, J.R.; CLAVIEN, P.A.; HARVEY, P.R.C.; STRASBERG, S.M. - Rapid donor liver nutritional enhancement in a large animal model. *Hepatology*, 16: 1271-79, 1992.
38. DAVIES, B.N.; ELFORD, J.C.; JAMIESON, K.F. - Variations in performance in simple muscle tests at different phases of the menstrual cycle. *J Sports Med Phys Fitness*, 31: 532-37, 1991.
39. DETSKY, A.S.; BAKER, J.P.; MENDELSON, R.A.; WOLMAN, S.L.; WESSON, D.E.; JEEJEEBHOY, K.N. - Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN*, 8: 153-9, 1984.

40. DETSKY, A.S.; BAKER, J.P.; O'ROURKE, K.; JOHNSTON, N.; WHITWELL, J.; MENDELSON, R.A.; JEEJEEBHOY, K.N. - Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *JPEN*, 11: 440-6, 1987.
41. DETSKY, A.S.; McLAUGHLIN, J.R.; BAKER, J.P. ; JOHNSTON, N.; WHITTAKER, S.; MENDELSON, R.A.; JEEJEEBHOY, K.N. - What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN*, 11: 8-13, 1987.
42. DiCECCO, S.R.; WIENERS, E.J.; WIESNER, R.H.; SOUTHORN, P.A.; PLEVAK, D.J.; KROM, R.A.F.- Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc*, 64: 95-102, 1989.
43. DICHI, I.; PAPINI, S.J.; DICHI, J.B.; REZENDE, T.A. - Estado nutricional de pacientes portadores de cirrose hepática. Relação entre a gravidade da doença com a piora nutricional avaliada por indicadores antropométricos e bioquímicos. *Rev Bras Nutr Clin*, 6: 29-33, 1991.
44. DICHI, J.B. & BURINI, R.C. - Fundamentos metabólicos da dietoterapia nitrogenada de pacientes cirróticos com encefalopatia aguda ou crônica. *R Metab Nutr*, 1: 15-20, 1994.
45. DICHI, J.B.; DICHI, I.; DiLELLO, A.; PAPINI, S.J.; MACHADO, W.M.; BURINI, R. - Conseqüências nutricionais da dietoterapia restrita em sódio (50mEq) em pacientes cirróticos com ascite. *Rev Bras Nutr Clin*, 8: 11-3, 1993.
46. DIEHL, A.M. - Nutrition, hormones, metabolism, and liver regeneration. *Sem Liver Dis*, 11: 315-20, 1991.
47. DIEHL, A.M.; GOODMAN, Z.; ISHAK, K.G. - Alcohollike liver disease in nonalcoholics: a clinical and histologic comparison with alcohol-induced liver injury. *Gastroenterology*, 95: 1056-62, 1988.
48. FELBER, J.P. & GOLAY, A. - Regulation of nutrient metabolism and energy expenditure. *Metabolism*, 44 (suppl.2): 4-9, 1995.
49. FISCHER, J.E. - Branched-chain enriched aminoacid solutions in patients with liver failure: an early example of nutritional pharmacology. *JPEN*, 14 (suppl): 249s-56s, 1990.

50. FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. - Diagnóstico. In: FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H., eds., *Epidemiologia Clínica*. Porto Alegre, Editora Artes Médicas, 1989, p. 68-107.
51. FORSE, R.A. & SHIZGAL, H.M. - Assessment of malnutrition. *Surgery*, 88: 17-24, 1980.
52. FRANCO, I.B.; SARKIS, C.; WAITZBERG, D.L. - Função muscular e sua relação com nutrição e desnutrição. In: WAITZBERG, D.L., ed., *Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu Editora, 1990, p.151-3.
53. FRENCH, S.W.; NASH, J.; SHITABATA, P.; KACHI, K.; HARA, C.; CHEDID, A.; MENDENHALL, C.L. and V.A. COOPERATIVE STUDY GROUP - Pathology of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis*, 13: 154-69, 1993.
54. FRIEDMAN, S.L.; MILLWARD-SADLER, G.H.; ARTHUR, M.J.P. - Liver fibrosis and cirrhosis. In: MILLWARD-SADLER, G.H.; WRIGHT, R.; ARTHUR, M.J.P., eds., *Wright's Liver and Biliary Disease*. 3rd ed., London, W.B. Saunders Company, 1992, p. 821-81.
55. GARRISON, R.N.; CRYER, A.M.; HOWARD, D.A.; POLK, H.C. - Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg*, 199: 648-55, 1984.
56. GAYOTTO, L.C.G. - Esteato-hepatites. *I Encontro Anual do IPCO: Curso de Patologia Hepática*. Porto Alegre, 1993.
57. GAZAL, C.H.A. - *O inquérito nutricional, a antropometria e a avaliação da absorção intestinal de proteínas e gorduras pela dosagem da alfa-1 antitripsina fecal e do esteatócrito na avaliação nutricional de crianças com cirrose* [dissertação]. Porto Alegre: Curso de Pós-Graduação em Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1995.
58. GRANT, B.F. - Comparison of DSM-III-R and draft DSM-IV alcohol abuse and dependence in a general population sample. *Addiction*, 88: 1709-16, 1993.
59. GRANT, B.F.; DUFOUR, M.C.; HARTFORD, T.C. - Epidemiology of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis*, 8: 12-25, 1988.
60. HEHIR, D.J.; JENKINS, R.J.; BISTRAN, B.R.; BLACKBURN, G.L. - Nutrition in patients undergoing orthotopic liver transplant. *JPEN*, 9: 695-700, 1985.

61. HEYMSFIELD, S.B.; WAKI, M.; REINUS, J. - Are patients with chronic liver disease hypermetabolic? *Hepatology*, 11: 502-5, 1990.
62. HILL, G.L. - Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. *JPEN*, 16: 197-218, 1992.
63. HIRSCH, S.; BUNOUT, D.; DE LA MAZA, P.; ITURRIAGA, H.; PETERMAN, M.; ICAZAR, G.; GATTÁS, V.; UGARTE, G. - Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *JPEN*, 17: 119-24, 1993.
64. HUNT, D.; ROWLANDS, B.J.; JOHNSTON, D. - Hand-grip strenght - a simple prognostic indicator in surgical patients. *JPEN*, 9: 701-4, 1985.
65. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - Medidas antropométricas por sexo segundo as classes de idade e as regiões brasileiras - *Estudo Nacional de Despesa Familiar - Consumo Alimentar; Antropometria*. Rio de Janeiro, IBGE, 1977.
66. ITALIAN MULTICENTRE COOPERATIVE PROJECT ON NUTRITION IN LIVER CIRRHOSIS - Nutritional status in cirrhosis. *J Hepatol*, 21: 317-25, 1994.
67. JARA-VEGA, P. - Indicaciones y evaluación del niño para el trasplante hepático. In: RODÉS, J.; CHANTAR, C., eds. *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología*. Barcelona, J.R. Prous Editores, 1991, p.131-46.
68. JEEJEEBHOY, K.N. - The functional basis of assessment. In: KINNEY, K.M.; JEEJEEBHOY, K.N.; HILL, G.L; OWEN, O.E., eds., *Nutrition and Metabolism in Patient Care*. Philadelphia, W.B.Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc, 1988, p. 739-51.
69. JEEJEEBHOY, K.N. - Intestinal failure: nutritional assessment, pathophysiology and management. *Sem Gastrointest Dis*, 3: 234-43, 1992.
70. JEEJEEBHOY, K.N.; DETSKY, A.S.; BAKER, J.P. - Assessment of nutritional status. *JPEN*, 14 (suppl): 193s-96s, 1990.
71. JOHNSTON, D.E. & KAPLAN, M.M. - Alcoholic liver disease. In: CHOPRA, S; MAY, R.J., eds., *Pathophysiology of Gastrointestinal Diseases*. 1st ed, Boston, Little, Brown and Company, 1989, p.357-86.
72. KLEIN, S. & FLEMING, C.R.- Enteral and parenteral nutrition. In: SLEISENGER, M.H.; FORDTRAN, J.S., eds., *Gastrointestinal Disease*. 5th ed, Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1993, p.2062-96.

73. KLIDJIAN, A.M.; ARCHER, T.J.; FOSTER, K.J.; KARRAN, S.J. - Detection of dangerous malnutrition. *JPEN*, 6: 119-21, 1982.
74. KLIDJIAN, A.M.; FOSTER, K.J.; KAMMERLING, R.M.; COOPER, A.; KARRAN, S.J. - Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Br J Med*, 899-901, 1980.
75. LAUTZ, H.U.; SELBERG, O.; KORBER, J.; BURGER, M.; MULLER, M.J. - Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Investig*, 70: 478-86, 1992.
76. LEEVY, C.M.; SHERLOCK, S.; TYGSTRUP, N.; ZETTERMAN, R. - *Diseases of the Liver and Biliary Tract - Standardization of Nomenclature, Diagnostic Criteria, and Prognosis*. New York, Raven Press Ltd, 1994, p.3-205.
77. LLACH, J.; GINÉS, P.; ARROYO, V.; RIMOLA, A.; TITÓ, L.; BADALAMENTI, S.; JIMÉNEZ, W.; GAYA, J.; RIVERA, F.; RODÉS, J. - Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology*, 94: 482-7, 1988.
78. LO, B.; FEIGAL, D.; HULLEY, S. - Addressing ethical issues. In: HULLEY, S.; CUMMING, S.R., eds. *Designing clinical research: an epidemiological approach*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988, p.151-8.
79. LOGUERCIO, C.; SAVA, E.; MARMO, R.; del VECCHIO BLANCO, C; COLTORTI, M. - Malnutrition in cirrhotic patients: anthropometric measurements as a method of assessing nutritional status. *Br J Clin Pract*, 44: 98-101, 1990.
80. LOLLI, R.; MARCHESINI, G.; BIANCHI, G. - Anthropometric assessment of the nutritional status of patients with liver cirrhosis in an italian population. *Ital J Gastroenterol*, 24: 429-35, 1992.
81. LOPES, J.; RUSSELL, DMcR.; WHITWELL, J.; JEEJEEBHOY, K.N. - Skeletal muscle function in malnutrition. *Am J Clin Nutr*, 36: 602-10, 1982.
82. LUMENG, L.- Genetic aspects and risk factors in alcoholism and alcoholic liver disease. The American Association for the Study of the Liver Diseases. *Postgraduate course: newer aspects on alcohol, nutrition, and hepatic encephalopathy*, 6-34, 1992.
83. MARSANO, L. & McCLAIN, C.J. - Nutrition and alcoholic liver disease. *JPEN*, 15: 337-44, 1991.

84. MASUR, J. & MONTEIRO, R. - Validation of the 'CAGE' alcoholism screening test in brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Brazilian J Med Biol Res*, 16: 215-8, 1983.
85. McCULLOUGH, A.J. -Nutritional state and abnormal metabolism of nutrients. The American Association for the Study of the Liver Diseases. *Postgraduate course: newer aspects on alcohol, nutrition, and hepatic encephalopathy*, 204-44, 1992.
86. McCULLOUGH, A.J.; MULLEN, K.D.; SMANIK, E.J.; TABBA, M.; SZAUTER, K. - Nutritional therapy and liver disease. *Gastroenterol Clin N Am*, 18: 619-43, 1989.
87. MENDENHALL, C.L.; ANDERSON, S.; GARCIA-PONT, P.; GOLDBERG, S.; KIERNAN, T.; SEEF, L.B.; SORRELL, M.; TAMBURRO, C.; WEESNER, R.; ZETTERMAN, R. - Short-term and long-term survival in patients treated with oxandrolone and prednisolone. *N Engl J Med*, 311: 1464-70, 1984.
88. MENDENHALL, C.L.; ANDERSON, S.; WEESNER, R.E.; GOLDBERG, S.J.; CROLIC, K.A. - Protein-calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. *Am J Med*, 76: 211-22, 1984.
89. MENDENHALL, C.L.; BONGIOVANNI, G.; GOLDBERG, S.; MILLER, B.; MOORE, J.; ROUSTER, S.; SCHNEIDER, D.; TAMBURRO, C.; TOSCH, T.; WEESNER, R. - VA Cooperative study on alcoholic hepatitis. III: Changes in protein calorie malnutrition associated with 30 days of hospitalization with and without enteral nutrition therapy. *JPEN*, 9; 590-6, 1985.
90. MENDENHALL, C.L.; MORITZ, T.E.; ROSELLE, G.A. - A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a department of Veteran Affairs Cooperative Study. *Hepatology*, 17: 564-76, 1993.
91. MENDENHALL, C.L.; TOSCH, T.; WEESNER, R.E.; GARCIA-PONT, P.; GOLDBERG, S.J.; KIERNAN, T.; SEEFF, L.B.; SORRELL, M.; TAMBURRO, C.; ZETTERMAN, R.; CHEDID, A.; CHEN, T.; RABIN, L. - VA Cooperative study on alcoholic hepatitis II: prognostic significance of protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr*, 213-8, 1986.
92. MERLI, M.; ROMITI, A.; RIGGIO, O.; CAPOCACCIA, L. - Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *JPEN*, 11 (suppl): 130s-45s, 1987.

93. MEZEY, E. & FAILLACE, L.A. - Metabolic impairment and recovery time in acute ethanol intoxication. *J Nerv Ment Dis*, 153: 445-52, 1971.
94. MILLS, P.R.; SHENKIN, A.; ANTHONY, R.S.; McLELAND, A.S.; MAIN, A.N.H.; MacSWEEN, R.N.H.; RUSSELL, R.I. - Assessment of nutritional status and in vivo immune responses in alcoholic liver disease. *Am J Clin Nutr*, 38: 849-59, 1983.
95. MORGAN, M.Y. - Nutritional aspects of liver and biliary disease. In: McINTYRE, N.; BENHAMOU, J.P.; BIRCHER, J.; RIZZETTO, M.; RODÉS, J., eds., *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*, Oxford, Oxford University Press, 1991, p.1339-87.
- 95a. MORGAN, M.Y. - Enteral nutrition in chronic liver disease. *Acta Chir Scand*, 507 (suppl): 81s-90s, 1981.
96. MORGAN, M.Y. - Nutrition and the liver. In: MILLWARD-SADLER, G.H.; WRIGHT, R.; ARTHUR, M.J.P., eds., *Wright's Liver and Biliary Disease*. 3rd ed., London, W.B. Saunders Company, 1992, p.107-73.
97. MORSON, B.; DAWSON, M.P.; DAY, D. - Malnutrition, maldigestion and malabsorption. In: MORSON, B.; DAWSON, M.P., eds., *Gastrointestinal Pathology*. 3rd ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1990, p. 303-33.
98. MOUKARZEL, A.A.; NAJM, I.; VARGAS, J.; McDIARMID, S.V.; BUSUTTIL, R.W.; AMENT, M.E. - Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transpl Proc*, 22: 1560-63, 1990.
99. MULLEN, J.L.; BUZBY, G.P.; WALDMAN, M.T.; GERTNER, M.H.; HOBBS, C.L.; ROSATO, E.F. - Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg Forum*, 30: 80-2, 1979.
100. MÜLLER, M.J.; LAUTZ, H.U.; PLOGMANN, B.; BURGER, M.; KORBER, J.; SCHMIDT, F.W. - Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology*, 15: 782-94, 1992.
101. MÜLLER, M.J. - Malnutrition in cirrhosis. *J Hepatol*, 23 (suppl.1): 31-5, 1995.
102. NAOURI, A. & TISSOT, E. - Indications de la transplantation hépatique chez l'adulte. *J Chir (Paris)*, 127: 334-40, 1990.

103. NARUKI, Y.; NAKATANI, N.; URITA, Y.; TAKANO, M.; MARUYAMA, Y.; OTSUKA, S. - Intestinal protein loss in patients with liver cirrhosis [abstract]. *Gastroenterology*, A963, 1993.
104. NASRALAH, S.M. & GALAMBOS, J.T. - Aminoacid therapy of alcoholic hepatitis. *Lancet*, 2: 1276-7, 1980.
105. NATIONAL INSTITUTE ON ALCOHOL ABUSE AND ALCOHOLISM - Alcohol and the liver. *Alcohol Alert*, 19: 1-4, 1993.
106. NAVEAU, S.; AUBERT, A.; PRINGENT-DELECOURT, L.; BARTHELEMY, Ph.; POYNARD, T.; CHAPUT, J.C. -Comparison of clinical judgement and anthropometric parameters for evaluating nutritional status in patients with alcoholic liver disease [abstract]. *Abstracts of papers presented in the Digestive Disease Week and the 94th Annual Meeting of the American Gastroenterological Association*, 1993, Boston, A963.
107. NOMPLEGGI, D.J. & BONKOVSKY, H.L. - Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology*, 19: 518-33, 1994.
108. O'KEEFFE, S.J.; EL-ZAYADI, A.R.; CARRAHER, T.E.; DAVIS, M.; WILLIAMS, R. - Malnutrition and immuno-incompetence in patients with liver disease. *Lancet*, 615-7, 1980.
109. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10. Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas*. Porto Alegre, Editora Artes Médicas, 1993.
110. PARONETTO, F. - Immunologic reactions in alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis*, 13: 183-95, 1993.
111. PATTOU, F.; BOUDJEMA, K.; KERR-CONTE, J.; WOLF, P.; JAEK, D.; CINQUALBRE, J. - Influence du statut nutritionnel du donneur sur la qualité du greffon hépatique. *Gastroenterol Clin Biol*, 16: 434-42, 1992.
112. PINHEIRO, C.E.A. - *Peso no nascer na espécie humana: um enfoque multifatorial* [dissertação]. Porto Alegre: Curso de Pós-Graduação em Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1989.
113. PIROLA, R.C. & LIEBER, C.S. - The energy cost of metabolism of drugs, including ethanol. *Pharmacology*, 7: 185-96, 1972.
114. PORAYKO, M.K.; DiCECCO, S.; O'KEEFE, S.J. - Impact of malnutrition and its therapy on liver transplantation. *Sem Liver Dis*, 11: 305-14, 1991.

115. PRIJATMOKO, D.; STRAUSS, B.J.G.; LAMBERT, J.R.; SIEVERT, W.; STROUD, D.B.; WAHLQVIST, M.L.; KATZ, B.; COLMAN, J.; JONES, P.; KORMAN, M.G.- Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology*, 105: 1839-45, 1993.
116. PUGH, R.N.H.; MURRAY-LYON, I.M.; DAWSON, J.L.; PIETRONI, M.C.; WILLIAMS, R. - Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*, 60: 646-9, 1973.
117. ROMITI, A.; MERLI, M.; MARTORANO, M. - Malabsorption and nutritional abnormalities in patients with liver cirrhosis. *Ital J Gastroenterol*, 22: 118-23, 1990.
118. ROUBENOFF, R.; DALLAL, G.E.; WILSON, P.W.F. - Predicting body fatness: the body mass index vs estimation by bioelectrical impedance. *Am J Public Health*, 85: 726-8, 1995.
119. RUSSELL, D.Mc.R.; LEITER, L.A.; WHITWELL, J.; MARLISS, E.B.; JEEJEEBHOY, K.N. - Skeletal muscle function during hypocaloric diets and fasting: a comparison with standard nutritional assessment parameters. *Am J Clin Nutr*, 37: 133-8, 1983.
120. RUSSELL, D.Mc.R.; PRENDERGAST, P.J.; DARBY, P.L.; GARFINKEL, P.R.; WHITWELL, J.; JEEJEEBHOY, K.N.- A comparison between muscle function and body composition in anorexia nervosa: the effect of refeeding. *Am J Clin Nutr*, 38: 229-37, 1983.
121. RUSSELL, D.Mc.R.; WALKER, P.M.; LEITER, L.A.; SIMA, A.A.F.; TANNER, W.K.; MICKLE, D.A.G.; WHITWELL, J.; MARLISS, E.B.; JEEJEEBHOY, K.N. - Metabolic and structural changes in skeletal muscle during hypocaloric dieting. *Am J Clin Nutr*, 39: 503-13, 1984.
122. SAALFELD, V. & ÁLVARES-DA-SILVA, M.R. - Prevalência de alcoolismo em cuidado primário à saúde. *Rev Pesquisa Médica*, 27: 5-9, 1993.
- 122a. SACKETT, D.L.; HAYNES, R.B.; GUTATT, G.H.; TUGWELL, P. - *Sackett clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*, 2nd ed., Boston, Little & Brown Co., 1995, p.1-152.
123. SANOU, S.; BLANC, P.; BONIFACI, C.; D'ABRIGEON, G.; PAGEAUX, G.P.; DAVID, X.R.; DESPREZ, D.; LARREY, D.; MICHEL, H. - Course and prognosis of alcoholic hepatitis: results of prospective trial about 100 patients [abstract]. *Gastroenterology*, 106: A974, 1994.

124. SARIN, S.K.; DHINGRA, N.; BANSAL, A. - Dietary and nutritional abnormalities in alcoholic liver disease: a comparison with chronic alcoholics and non-alcoholics cirrhotics [abstract]. *Gastroenterology*, 106: A975, 1994.
125. SECRETARY OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - *Diagnosis and assessment on alcohol use disorders*. Seventh special report to the US Congress on Alcohol and Health, 1990, p.181-207.
126. SCHENKER, S. & HALLF, G.A. - Nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis*, 13: 196-209, 1993.
127. SCHOELLER, D.A. - Limitations in the assessment of dietary energy intake by self-report. *Metabolism*, 44(suppl): 18-22, 1995.
128. SHAW, Jr, B.W. - Transplantation of the liver. In: GITNICK, G.; LaBRECQUE, D.R.; MOODY, F.G., eds., *Diseases of the Liver and Biliary Tract*, St.Louis, Mosby Year Book, 1992, p. 631-653.
129. SHELLMANN, R.G.; FULKERSON, W.J.; DeLONG, E.; PIANTADOSI, C.A. - Prognosis of patients with cirrhosis and chronic liver disease admitted to medical intensive care unit. *Crit Care Med*, 16: 671-8, 1988.
130. SHERLOCK, S. - Nutrition and the alcoholic. *Lancet*, i: 436-9, 1984.
131. SHERLOCK, S. & DOOLEY, J. - Hepatic cirrhosis. In: SHERLOCK, S.; DOOLEY, J., eds., *Diseases of the Liver and Biliary System*. 9th ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993, p. 357-69.
132. SHERLOCK, S. & DOOLEY, J. - Hepatic transplantation. In: SHERLOCK, S.; DOOLEY, J., eds., *Diseases of the Liver and Biliary System*. 9th ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993, p. 613-30.
133. SHERLOCK, S. & DOOLEY, J. - Nutritional and metabolic liver disease. In: SHERLOCK, S.; DOOLEY, J., eds., *Diseases of the Liver and Biliary System*. 9th ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993, p.408-33.
134. SHIZGAL, H.M.- The effect of malnutrition on body composition. *Surg Gynecol Obstet*, 152: 22-6, 1981.
135. SICA, R.E.P. & McCOMAS, A.J. - Fast and slow twitch units in a human muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 34: 113-20, 1971.
136. SILK, D.B.A.; O'KEEFE, S.J.D.; WICKS, C.- Nutritional support in liver disease. *Gut* suppl., s29-s33, 1991.
- 136a. SIMKO, V.; CONNELL, A.M.; BANKS, R.D.- Nutritional status in alcoholics with and without liver disease. *Am J Clin Nutr*, 35: 197-203, 1982.

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha individual de registro de dados. Estudo I

Nome:	Número:
Idade:	Categoria de Idade:
Sexo: () Masculino () Feminino	
Cor: () Branca () Não-branca	
Profissão:	
() c/esforço físico () s/esforço físico	
FAM:	
Medidas: 1 -	
2 -	
3 -	
FAM utilizada:	

ANEXO 2

Ficha individual para registro de dados - Estudo II

Categoria	<input type="checkbox"/> 1 - Cirrose <input type="checkbox"/> 2 - Hipertensão <input type="checkbox"/> 3 - Grupo Controle	Número:
Nome:	Prontuário:	
Idade:		
Sexo:	<input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Feminino
Cor:	<input type="checkbox"/> Branca	<input type="checkbox"/> Não-branca
Consumo alcoólico excessivo:		
	<input type="checkbox"/> sim	
	<input type="checkbox"/> argüição direta	
	<input type="checkbox"/> CAGE	
	<input type="checkbox"/> não	
CIRROSE: Diagnóstico	<input type="checkbox"/> clínico	
	<input type="checkbox"/> anátomo-patológico	
Etiologia	<input type="checkbox"/> álcool	
	<input type="checkbox"/> vírus B	
	<input type="checkbox"/> vírus C	
	<input type="checkbox"/> outra	
	Child <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
AVALIAÇÃO NUTRICIONAL:		
ANSG	<input type="checkbox"/> bem-nutrido	
	<input type="checkbox"/> desnutrido	
INP	<input type="checkbox"/> bem-nutrido	
	<input type="checkbox"/> desnutrido	
FAM	<input type="checkbox"/> bem-nutrido	
	<input type="checkbox"/> desnutrido	

ANEXO 3

Consentimento Informado

Eu,, abaixo assinado, portador do documento de identidade número, consinto em participar do estudo "Avaliação Nutricional do Paciente Cirrótico", de responsabilidade do Dr. Mário Reis Álvares-da-Silva, CREMERS 15232, a ser desenvolvido no Mestrado em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

O estudo tem a finalidade de estudar um teste para a avaliação nutricional de cirróticos e para isto estão sendo recrutados indivíduos portadores desta doença, indivíduos com hipertensão arterial sistêmica e indivíduos-controle.

De cada paciente selecionado serão retirados 10 ml de sangue para exames laboratoriais. O paciente será entrevistado e examinado pelo responsável pelo estudo. Será feita a medição da prega cutânea do tríceps, procedimento este que provoca mínimo desconforto. A força do aperto de mão será aferida através de um aparelho especial, que não provoca qualquer mal-estar ao paciente. Análise do estado imunológico será feita com a administração de 0,1 mililitros de uma substância apropriada para este fim, método largamente utilizado e com poucos riscos. Nenhuma outra medicação será inoculada no paciente com vistas ao estudo.

Esta pesquisa poderá vir a ser de valor para o paciente cirrótico, pois diagnosticando a desnutrição poderemos tratá-la adequadamente, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida do doente.

A participação no estudo é voluntária e a qualquer momento o indivíduo poderá desistir de participar do mesmo, sem qualquer empecilho. Todos os procedimentos serão estritamente confidenciais.

O responsável pelo estudo estará à disposição para qualquer dúvida que venha a surgir no decorrer da pesquisa.

Paciente:

Médico-responsável:

Orientadora:

Testemunhas:

Porto Alegre,

ANEXO 4

Dinamômetro

