



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL PRECOCE NOS DOENTES GASTROSTOMIZADOS: PERÍMETRO BRAQUIAL, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ALBUMINA, TRANSFERRINA, PRÉ- ALBUMINA E PROTEÍNA-C-REATIVA NO PRIMEIRO MÊS PÓS GASTROSTOMIA

Trabalho submetido por
Maria Filomena Parreira Jacinto Pereira Borges
Para obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Trabalho orientado por
Professor Doutor Jorge da Fonseca
Coorientado por
Professora Doutora Alexandra Bernardo

Dezembro de 2013

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Jorge da Fonseca, expresso o meu profundo agradecimento pela orientação, apoio e disponibilidade incondicionais. Pelo desafio que me colocou e também pela oportunidade de me deixar partilhar com a sua equipa esta experiência que em muito contribuiu para enriquecer os meus conhecimentos e levar este projeto até ao fim.

À **Professora Doutora Alexandra Bernardo**, pela disponibilidade, dedicação e orientação ao longo deste trabalho. Pelas palavras de incentivo sempre presentes. Muito obrigada pelo profissionalismo paixão e dedicação ao ensino.

À **Mestre Carla Santos**, por toda a partilha de conhecimentos, apoio e disponibilidade incondicional ao longo do trabalho. Agradeço também a amizade e boa disposição em todos os momentos.

As minhas colegas, **Susana e Marina**, pelo apoio e companheirismo.

À minha família que em todos os momentos esteve presente, em especial aos meus filhos **Bernardo e Diogo**, pelo incentivo, ajuda, companheirismo e paciência. Ao meu **Marido** pelo apoio incondicional ao longo do tempo, sem o qual não seria possível ter ultrapassado as dificuldades e as etapas deste percurso. À minha **Mãe** pelo carinho disponibilidade e incentivo sempre presente.

Espero que esta etapa que agora termino, possa de alguma forma compensar e retribuir, todo o carinho, apoio e dedicação que constantemente me ofereceram para que este trabalho fosse possível.

Muito Obrigada.

RESUMO

Introdução: A avaliação do estado nutricional nos doentes disfágicos gastrostomizados, no 1º mês após gastrostomia percutânea endoscópica (PEG), é uma importante ferramenta para uma abordagem terapêutica nutricional, eficaz. Torna-se assim um desafio, a procura de novas ferramentas exequíveis e fiáveis que possam fornecer precocemente informação credível sobre o estado nutricional e que possam ter um impacto significativo na monitorização do tratamento destes doentes, nos primeiros 30 dias após a gastrostomia.

Objectivos: Avaliar a variação dos parâmetros antropométricos e bioquímicos e a sua relação, com a pré-albumina, em doentes disfágicos nos primeiros 30 dias pós PEG.

Materiais e métodos: Estudo observacional. A amostra foi constituída por doentes adultos, disfágicos, gastrostomizados, seguidos na consulta de Nutrição Entérica do HGO. Do processo clínico recolheu-se o Peso, Altura, IMC, PB, Albumina, Pré-albumina, Transferrina e PCR, referentes a três momentos diferentes, ao longo do primeiro mês pós gastrostomia. Para fazer a avaliação dos parâmetros, utilizou-se o teste t, os modelos de correlação e de regressão linear do SPSS[®] 20.

Resultados: A amostra foi constituída por 40 doentes, 24 homens e 16 mulheres com idades compreendidas entre os 31 e 87 anos. Verificou-se a existência de alterações significativas ao longo do tempo da pré-albumina $F_2=7,554$, $p=0,001$ e da PCR $F_{1,535}=13,036$, $p<0,0001$. Foi observada uma correlação significativa em sentido negativo, entre a variação da PCR e a variação da pré-albumina, $r=-0,553$, $p <0,0001$. Observou-se que a variação da Pré-albumina entre o dia 1 e o dia 5 foi capaz de predizer a variação da albumina e da transferrina, mas não do IMC, entre o dia 1 e 30. Verificou-se ainda a existência de alterações significativas do índice PCR/pré-albumina ao longo do tempo $F_{1,647}=8,351$, $p=0,001$.

Discussão: Os doentes mantiveram um perfil inflamatório ao longo do estudo, que contribuiu para a variação da pré-albumina, da albumina e da transferrina ainda que em percentagens diferentes.

Conclusão: A variação da pré-albumina entre o dia 1 e 5 foi capaz de predizer a variação da albumina e da transferrina ao dia 30 o que pode contribuir para a avaliação precoce e tratamento nutricional nos primeiros 30 dias pós gastrostomia.

Palavras-chave: PEG, parâmetros nutricionais, inflamação, índice PCR/pré-albumina

ABSTRACT

Introduction: The assessment of nutritional status in patients with dysphagia, PEG insertion, during the first month after percutaneous endoscopic gastrostomy is an important tool for effective nutritional therapy approach. Thus it becomes a challenge, seeking new feasible and reliable tools that can provide credible information on early nutritional status and may have a significant impact on treatment monitoring of these patients during the first 30 days after gastrostomy.

Objectives: Evaluate the variation of anthropometry and biochemistry and the relation with prealbumin in patients presenting dysphagia in the first 30 days after PEG insertion.

Materials and Methods: Observational study. Adult patients with dysphagia and gastrostomy, followed in HGO Enteral Nutrition Appointment Consultation. Weight, Height, BMI, MUAC, Albumin, Prealbumin, Transferrin e CRP were collected from clinical process through three different moments along the first month after gastrostomy. To evaluate the parameters, t test was used, as well as the correlation and linear regression of SPSS[®] 20.

Results: 40 patients, 24 male and 16 female between 31 and 87 years old.

Significant alterations were verified over time in prealbumin $F_2=7,554$, $p=0,001$ and also in CRP $F_{1, 535}=13,036$, $p<0, 0001$. There was a significant negative correlation between CRP and prealbumin range $r =-0,553$, $p <0, 0001$.

It was observed that the variation of prealbumin between day 1 and day 5 were able to predict the variation of change of albumin and transferrin, but not BMI, between day 1 and 30 It was verified a significant change in CRP / prealbumin index over time $F_{1,647}=8,351$, $p=0,001$.

Discussion: The patients maintained an inflammatory profile throughout the study which contributed to the variation of prealbumin, albumin and transferrin, although in different proportions.

Conclusion: Prealbumin variation between day 1 and 5, allows predict albumin and transferrin variation on day 30 which may contribute to a premature and nutritional treatment in the first 30 day after gastrostomy.

Keywords: PEG, nutritional parameters, inflammation, CPR/prealbumin

ÍNDICE GERAL

1-INTRODUÇÃO	10
1.2-Parâmetros antropométricos	13
1.3-Parâmetros laboratoriais	15
1.3.1-Albumina	15
1.3.2-Transferrina	16
1.3.3-Transtiretina ou Pré-albumina	17
1.3.4-Proteína -C- reativa	17
1.3.5-Proteínas de fase aguda	19
1.3.6 - Índice de prognóstico inflamatório e nutricional	20
2-JUSTIFICAÇÃO DA QUESTÃO DE INVESTIGAÇÃO	22
2.1-Objetivo geral:	22
2.1.2-Objectivos específicos:	22
3.MATERIAIS E MÉTODOS	23
3.1-Characterização do estudo	23
3.2-População em estudo	23
3.3-Amostra	23
3.4-Critérios de inclusão	23
3.5-Critérios de exclusão	24
3.6-Aspetos éticos	24
3.7-Método de recolha de dados	24
3.8- Dados recolhidos	25
3.9 Dados	25
3.9.1-Gerais	25
3.10-Parâmetros Antropométricos	25
3.10.1-Peso	26
3.10.2-Altura	26
3.10.3.- Perímetro Braquial	27
3.10.4-Índice de Massa Corporal	28
3.11-Parâmetros Bioquímicos	29
3.12- Índice PCR/Pré-albumina	30
3.13- Análise estatística	31
4. RESULTADOS	33
4.1- Caracterização da amostra	33

4.1.1 -Caracterização da amostra de acordo com o diagnóstico.....	34
4.2-Parâmetros antropométricos.....	35
4.2.1-Perímetro braquial.....	35
4.2.2-IMC.....	37
4.3-Parâmetros Bioquímicos.....	38
4.3.1-Albumina.....	39
4.3.2-Transferrina.....	40
4.3.3-Pré-albumina.....	42
4.3.4-PCR.....	43
4.3.5-PCR <i>Versus</i> albumina e transferrina.....	45
4.3.6 - PCR versus Pré albumina.....	47
4.3.7-Índice PCR/Pré-albumina.....	48
4.3.8 - Pré-albumina <i>Versus</i> albumina, transferrina.....	49
4.3.9 - Pré-albumina <i>Versus</i> IMC.....	50
5.DISSCUSSÃO	51
6.CONCLUSÕES	59
7.BIBLIOGRAFIA	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Variação das médias marginais estimadas para a PCR em função do tempo ao 1º dia, 5º dia e 30º dia pós gastrostomia.....	44
Figura 2 – Diagrama de dispersão: A) variação da PCR <i>Versus</i> variação da Albumina, B) variação da PCR <i>Versus</i> Transferrina entre o dia da gastrostomia (dia 1) e o dia 30 pós gastrostomia.....	46
Figura 3 – Diagrama de dispersão: variação da PCR <i>Versus</i> variação da Pré-albumina, entre o dia da gastrostomia (dia 1) e o dia 30 pós gastrostomia.	47
Figura 4 – Diagrama de dispersão: variação da PCR <i>Versus</i> variação da Pré-Albumina, entre o dia 5 e o dia 30 pós gastrostomia.....	48
Figura 5 – Variação das médias marginais estimadas para o Índice PCR/pré-albumina em função do tempo ao 1º , 5º e 30 dia pós gastrostomia.....	49
Figura 6 – Diagrama de dispersão e reta de regressão : A) Variação da pré-albumina <i>Versus</i> variação da albumina; B) variação da pré-albumina <i>Versus</i> Variação da transferrina.....	50
Figura 7 – Diagrama de dispersão e reta de regressão para a variação da pré-albumina <i>Versus</i> a variação do IMC.....	50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de doentes por género	33
Gráfico 2 - Média de idades por género	33
Gráfico 3 - Variação individual do PB e do IMC entre o dia 1 e o dia 30.....	36
Gráfico 4 - Valor médio da albumina ao dia 1 e 30.	39
Gráfico 5 - Variação do valor médio da transferrina ao dia 1 e 30	40
Gráfico 6 - Valores da transferrina ao dia 1 e dia 30 por doente, tendo como referencia os valores ao dia 1, apresentados a partir do doente com o valor mais baixo, para o valor mais elevado.....	40
Gráfico 7 - Variação do valor médio da pré-albumina ao dia da gastrostomia (dia1 e os dias 5 e 30 pós gastrostomia.	42
Gráfico 8 - Valor médio da PCR no dia 1, dia 5 e 30.	44
Gráfico 9 - Valor médio da PCR no dia 1, dia 5 e 30.	45
Gráfico 10 - Variação da média da PCR e da Pré-albumina ao dia 1, 5 e 30.	47

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do estado nutricional segundo o critério descrito por Blackburn &Thornton, e valores de referência do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)	27
Tabela 2 - Classificação do estado nutricional através do IMC de acordo com os valores da OMS.....	29
Tabela 3 - Valores de referência das proteínas, Albumina, Transferrina Pré-Albumina.....	30
Tabela 4 - Valores de referência da PCR.....	30
Tabela 5 - Valores de referência de risco de complicações inflamatórias e nutricional.	30
Tabela 6 - Valores mínimo, máximo, média e desvio padrão para a idade, em função do género.....	33
Tabela 7 - Caracterização dos doentes de acordo com o diagnóstico e sexo.....	34
Tabela 8 - Valores de máximo, mínimo, média e desvio padrão da idade, peso, altura, PB e IMC ao dia.....	35
Tabela 9 - Classificação nutricional utilizando o percentil do PB ao dia 1 e ao dia 30, Segundo valores de referência e classificação Blackburn &Tho.....	36
Tabela 10 - IMC, Classificação Número de doentes e % ao dia 1 e 30, de acordo com a classificação da OMS.....	37
Tabela 11 - Variação do valor mínimo, máximo, média e desvio padrão das proteínas, albumina, transferrina, pré-albumina, PCR e do índice PCR/pré albumina.....	38
Tabela 12 - Número e percentagem de doentes em função dos intervalos de referência para a albumina no dia da gastrostomia e do dia 30 pós gastrostomia.....	39
Tabela 13 - Variação da transferrina ao dia 1 e ao dia 30, de acordo com os intervalos de referência	41
Tabela 14 - Variação do numero de doentes em função da pre-albumina no dia da gastrostomia (dia1) e nos dias 5 e 30 pós gastrostomia.....	43
Tabela 15 - Variação do numero de doentes em função da pre-albumina no dia da gastrostomia (dia1) e nos dias 5 e 30 pós gastrostomia	48

LISTA DE ABREVIATURAS

Alt – Altura

ANOVA – Analysis of Variance

AVC – Acidente vascular cerebral

BMIPTH – Equações de regressão de Powell-Turk & Hennessy

DND – Doença neurológica degenerativa

HGO – Hospital Garcia de Orta

IL – Isoleucina

IMC- Índice de massa corporal

IOTF – International Obesity Taskforce

IPIN – Índice de prognóstico inflamatório e Nutricional

NE – Nutrição Entérica

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

OMS – Organização mundial de Saúde

P – Peso

PB – Perímetro braquial

PCR – Proteína – C- Reativa

PEG – Gastrostomia percutânea endoscópica

R² – R square

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

SNG – Sonda naso gástrica

TGI – Trato gastrointestinal

TNF – Fator de necrose tumoral

1-INTRODUÇÃO

O termo disfagia pode referir-se tanto à dificuldade em iniciar a deglutição (geralmente denominada disfagia orofaríngea) como à sensação de que alimentos sólidos e/ou líquidos estão retidos, na sua passagem da boca para o estômago (geralmente denominada disfagia esofágica) (Malagelada et al., 2007). De acordo com a World Gastroenterology Organisation, a disfagia pode ocorrer por processos mecânicos, decorrentes de lesões neoplásicas obstrutivas do trato superior, na orofaringe, laringe, hipofaringe e esófago, ou por razões neurológicas, secundárias a disfunções do sistema nervoso.

A disfagia é uma condição clínica que pode resultar em complicações graves, sendo um fator de morbidade e de mortalidade (Sonsin et al., 2009). Vários estudos demonstram que a disfagia promove rapidamente alterações do estado nutricional, por dificuldade do doente em manter um aporte nutricional adequado estando associada a perda de peso, desnutrição, desidratação e pneumonia de aspiração (Mamun & Lim., 2005).

A Nutrição Entérica (NE) através de um tubo deve ser considerada em pacientes que apresentem o trato gastrointestinal (TGI) íntegro e funcional, mas que sejam incapazes de ingerir oralmente um aporte nutricional suficiente para suprimir as suas necessidades metabólicas. Para a NE prolongada a Gastrostomia Percutânea Endoscópica (PEG), tem-se revelado uma técnica segura e eficaz e uma alternativa adequada à alimentação oral de longa duração ou às formas convencionais de alimentação entérica (Loser et al., 2005). A utilização desta técnica deve ser considerada em pacientes incapazes de ingerir um aporte calórico suficiente para suprimir as suas necessidades metabólicas por um período superior a duas a três semanas (Loser et al., 2005). Doentes disfágicos necessitam de suporte nutricional especial com alimentação oral, de consistência modificada ou sob a forma de nutrição entérica administrada através de tubos que colocam os alimentos diretamente no estômago, ultrapassando a ingestão oral e a deglutição. Estudos clínicos têm demonstrado a eficácia da utilização de PEG nestes doentes, com uma melhoria significativa do estado nutricional e bem-estar do doente (Loser et al., 2005). A Sociedade Europeia de Nutrição Entérica e Parentérica (ESPEN), no contexto clínico da disfagia grave de longa duração, isto é, aquela que dura mais de 3-4 semanas,

(Fonseca & Santos, 2013), considera que o acesso nutricional de referência é a PEG (Loser, C. et al 2005). Este acesso é construído sob a orientação de uma endoscopia digestiva, colocando um tubo de alimentação através da parede abdominal até ao estômago. Permite a administração de alimentos, hidratação e medicação, em doentes que não conseguem deglutir durante períodos prolongados, seja como medida transitória, seja como opção definitiva. Beneficiam desta abordagem, os doentes com disfagia por doença neurológica degenerativa (DND) ou acidente vascular cerebral (AVC), com neoplasias ou com lesões cérvicofaciais, habitualmente neoplasias da boca, faringe, laringe ou esófago cervical (Grilo, Santos & Fonseca, 2012). Nestes doentes, algumas deficiências nutricionais ocorrem mesmo antes da intervenção médica ou da deteção da doença, associadas a um consumo excessivo de álcool e tabaco, comum nos indivíduos com este tipo de neoplasias (Oliveira, 2008). Nestes doentes a anorexia também é comum, ocorre como consequência dos tratamentos terapêuticos e/ou efeito sistémico do tumor maligno por si, podendo ser, ainda, intensificada pela presença de infeção, ansiedade, dor crónica e possivelmente mediadores químicos. A presença do tumor no trato superior pode causar dor, edema, ulceração e sangramento e acaba por interferir na mastigação e na deglutição reduzindo a ingestão de alimentos (Hearne et al., 1985). Estes fatores, levam a uma redução significativa do aporte nutricional sendo causa de desnutrição calórica-proteica. Num estudo realizado em 2007 por Wiggenraad, . et al., em doentes com neoplasia da cabeça e do pescoço a fazer radioterapia, estes verificaram que a perda de peso não foi significativa no decurso do tratamento nos doentes em que foi realizada PEG profilática (Wiggenraad et al., 2007).

Nos doentes com disfagia secundária a AVC, verifica-se diminuição da ingestão alimentar por razões neurológicas o que também aumenta o risco de desnutrição ou agrava a desnutrição já existente, por longos períodos sem alimentação (Finestone, et al., 1995). Nestes doentes, a recuperação da disfagia, pode ocorrer num período de 14 dias após o acidente vascular ou pode persistir por períodos mais longos sendo, a principal causa de morbidade e mortalidade por complicações respiratórias, desidratação e desnutrição (Broadley et al., 2003). Apesar de vários estudos controversos, num trabalho efetuado em 2009, os autores, demonstram que a gravidade do AVC e a predominância de lesões no córtex esquerdo prolongam a disfagia por muito mais tempo (Steinhagen, et al., 2009). Norton et al., realizaram um estudo prospetivo randomizado em doentes disfágicos, fazendo a comparação entre os doentes alimentados por PEG e por SNG, após o AVC (Norton et al., 1996). Verificaram que a

mortalidade às seis semanas era significativamente menor no grupo alimentado por PEG, comparativamente ao grupo alimentado por SNG. Para explicar estes resultados, os autores concluíram que os doentes alimentados por PEG provavelmente tinham recebido a totalidade da dieta prescrita evidenciando assim uma recuperação, estatisticamente significativa, do estado nutricional, bem como uma redução do tempo de internamento. Bath, Bath & Smithard em 2002 fizeram uma revisão dos artigos publicados até Março de 1999, comparando a alimentação por PEG e por SNG. Concluíram que a alimentação por PEG apresentava uma redução da mortalidade, menos falhas no tratamento e melhoria do estado nutricional. Como principais benefícios deste tipo de suporte nutricional, destacam-se: o uso mais adequado dos nutrientes, o metabolismo intestinal e hepático conservado, a manutenção da integridade da mucosa intestinal, a menor incidência de complicações e os custos globais mais baixos (Camilo, 2001). Após a colocação da sonda por gastrostomia, e de acordo com vários autores, o início do aporte alimentar ocorre cerca de 1 a 8 horas após o procedimento. Srinivasan & Fisher no seu estudo em 2000 concluíram que o início da alimentação, à terceira horas após o procedimento endoscópico é eficaz e reduz o tempo de recuperação dos doentes (Srinivasan & Fisher, 2000). Com a utilização da alimentação por gastrostomia, dois pontos favorecem o aporte nutricional: a) o uso da sonda de maior calibre b) a manutenção do controle do esvaziamento gástrico normal, com libertação gradual do alimento para o intestino delgado, melhorando a digestão e a absorção. (Maio, Tagliarini & Burini, 2000.) Pode assim ser considerada a oferta de uma dieta com maior densidade energética com diminuição do risco de obstrução da sonda pelos alimentos e da redução das complicações gastrointestinais (diarreia osmótica). Esta beneficia principalmente os doentes desnutridos sob terapia nutricional no domicílio, que atendendo à dificuldade de deglutição, consomem dietas de muito baixo valor calórico, nos dias que antecedem a gastrostomia (Maio et al., 2000). Assim, a avaliação do estado nutricional, para doentes com compromisso da deglutição quer seja por razões neurológicas, mecânicas ou secundárias ao tratamento é fundamental. Na prática clínica, a avaliação nutricional torna-se igualmente importante quer na avaliação do estado nutricional em si quer na monitorização da intervenção terapêutica (Wernerman et al., 2005). A estabilização do estado nutricional depende de uma correta avaliação nutricional, que é usualmente feita pela combinação de parâmetros subjetivos, como a avaliação clínica e dietética e objectivos como a antropometria e parâmetros bioquímicos (Meyenfeldt, 2005; Arends, et al., 2006). As doenças subjacentes a este

tipo de disfagia prolongada tendem também, a criar dificuldades na expressão verbal principalmente em doentes com AVC, que prejudicam a avaliação clínica e dificultam a colheita de dados anamnéticos. Assim, os instrumentos de avaliação nutricional alicerçados em informação subjetiva fornecida pelos doentes, podem tornar-se inadequados quando é difícil ou impossível a comunicação verbal. A avaliação dietética, usualmente baseada na utilização da anamnese alimentar é um dos parâmetros que se pode revelar inadequado particularmente quando o doente apresenta alterações da condição cognitiva, como a dificuldade de comunicação ou de reconhecimento do alimento, ou ainda pelo isolamento ou pela ausência de acompanhante capaz de fornecer informação credível. Na avaliação objetiva são usados parâmetros antropométricos e laboratoriais, capazes de fornecer dados mais precisos. Bath et al, na sua revisão bibliográfica em 2000 verificaram que na maioria dos estudos, a avaliação nutricional era feita usando como parâmetros o peso, a circunferência muscular do braço e a albumina plasmática. Mas outros parâmetros podem ser usados como o Índice de massa corporal (IMC), o Perímetro braquial (PB), a Transferrina e a Transtiretina.

1.2-Parâmetros antropométricos

O método antropométrico baseia-se na mensuração sistemática e na análise quantitativa das variações dimensionais do corpo humano (Rego, & Moreira, 2003; Fragoso & Vieira, 2005). A determinação antropométrica tem a vantagem de ser um método simples, de fácil utilização e padronização, barato, não invasivo e indolor. Têm sido desenvolvidos vários tipos de medições e de tabelas que permitem a comparação entre os vários dados antropométricos bem como a sua utilização para a classificação do estado nutricional em indivíduos sãos e doentes. Um dos parâmetros antropométricos mais utilizado na avaliação nutricional é o IMC. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), este índice serve para classificar o estado de magreza ou de obesidade do indivíduo salvaguardando o conceito que a definição de obesidade encerra (excesso de gordura corporal total). O IMC foi recomendado pela OMS como base para o rastreio da obesidade. Foi também aconselhado pela International Obesity Taskforce (IOTF) como o instrumento antropométrico mais indicado para monitorizar a evolução da obesidade em termos de saúde pública. Os parâmetros antropométricos como o IMC, obtido através da equação de Quetelet e ou estimado pelas equações de regressão de Powell-Turk & Hennessy (BMIPHT), a espessura das pregas cutâneas e a circunferência

média do braço, são utilizadas respetivamente para estimar a gordura corporal e a proteína muscular. Estes parâmetros permitem avaliar e detetar a desnutrição preexistente à gastrostomia (Maicá & Schweigert, 2008), mas isoladamente, têm-se mostrado pouco sensíveis, quando se pretende avaliar a evolução nutricional do doente num curto intervalo de tempo. O IMC permite uma avaliação rápida, fácil, precisa e não invasiva da qual se podem tirar orientações práticas, no entanto não permite distinguir entre peso excessivo produzido pelo aumento da adiposidade daquele que resulta do aumento da massa muscular ou do edema (Monteiro, Mondini, Souza & Popkin, 1995; Santos, 2006). Estudos demonstram que o IMC correlaciona-se com a massa de gordura corporal, com a dobra cutânea subescapular, com a dobra cutânea tricípital, e com a gordura corporal em diferentes percentagens (Vannucchi, et al., 1996).

Também a determinação deste parâmetro apresenta algumas dificuldades principalmente nestes doentes uma vez que nem todos conseguem manter uma posição ortostática para efetuarem a pesagem e a determinação da altura. Nem sempre é possível utilizar recursos como balanças, cadeiras ou camas que permitam efetuar a pesagem dos doentes. Usando uma amostra de mais de 1500 pacientes, Powell-Tuck & Hennessy decidiram investigar a avaliação do estado nutricional usando parâmetros antropométricos, em que compararam o PB com o IMC e com a percentagem de peso perdido, verificando que havia correlação entre o PB e o IMC (Powell-Tuck & Hennessy, 2003). A partir destes dados foram criadas as equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy (BMITPH). O PB pode ter benefícios importantes, pois é fácil e rápido de obter e não requer equipamento caro. Estas equações permitem assim estimar o IMC utilizando o perímetro do braço e a idade, (Pereira, Santos & Fonseca, 2012), tornando-se uma vantagem para os doentes acamados ou com dificuldade em manter uma postura ortostática. Em 2012, o Grupo de Estudo de Nutrição Entérica do Hospital Garcia de Orta (HGO) efetuou um estudo com 157 doentes Portugueses, gastrostomizados, comparando as equações de regressão de Powell - Tuck à equação de Quetelet para a determinação do IMC. O estudo concluiu, que as equações de regressão de Powell - Tuck & Hennessy eram fiáveis para a determinação do IMC dos doentes com PEG, principalmente nos de mais baixo peso (Pereira, et al., 2012), confirmando assim os poucos dados encontrados na literatura.

1.3-Parâmetros laboratoriais

A utilização de parâmetros antropométricos pode por si só não se mostrar suficiente para a avaliação nutricional destes doentes. Os indicadores bioquímicos em particular as proteínas plasmáticas com tempo de semi-vida diferentes, são utilizados na avaliação do estado nutricional fornecendo medidas objetivas capazes de registrar as alterações nutricionais tendo como vantagem, possibilitar o acompanhamento e monitorização ao longo do tempo, (Mahan, & Escott-Stump, 2005). Existem numerosos fatores, além dos nutricionais, que podem modificar a concentração das proteínas séricas como variações do estado de hidratação, hepatopatias, aumento do catabolismo, infecção ou inflamação e a progressão da doença (Mahan, 2005). Várias medidas bioquímicas têm sido propostas, com o objetivo da detecção precoce de deficiências proteicas subclínicas e marginais (Vannucchi, et al., 1996) Pesquisas realizadas, na avaliação nutricional de pacientes e em estudos populacionais, têm consagrado a utilidade de alguns deste indicadores bioquímicos, bem como apontado a ineficácia de outros (Vannucchi et al., 1996).

1.3.1-Albumina

Estudos efetuados na última década têm demonstrado que níveis séricos da albumina, quer isoladamente quer em combinação com outros parâmetros, podem proporcionar informação de prognóstico útil para uma variedade de doenças (Gupta, & Lis, 2010). A albumina é uma proteína sérica sintetizada pelo fígado. É a proteína mais abundante do plasma, altamente solúvel, não glicosilada, representando cerca de 50% a 60 % de todas as proteínas plasmáticas (Quinlan, Martin & Evans, 2005). A sua principal função é a manutenção da pressão oncótica (pressão osmótica gerada pelas proteínas no plasma sanguíneo) que permite a manutenção do volume sanguíneo. (Mahan, & Escott-Stump, 2010) Quando os seus níveis diminuem, ocorre a passagem de água de dentro dos capilares para o interstício, formando o edema. Exerce importantes funções fisiológicas e farmacológicas, entre as quais se destacam o transporte de ácidos gordos, colesterol, pigmentos biliares e fármacos. As suas concentrações séricas variam entre 3,5 a 5 g/dl (Roche, et al., 2008). Valores de

albumina menores que 3,5g/dl podem resultar de um processo de desnutrição (Maio et al., 2009) e têm sido referidos como um marcador de gravidade e de prognóstico de doença por estarem associados a uma maior incidência de morbidade, internamento prolongado e mortalidade. A homeostase da albumina é mantida pelo equilíbrio entre a síntese e o catabolismo e pela distribuição entre os compartimentos intravascular e extravascular. A degradação diária é de aproximadamente 5% de todo o *turn over* proteico. Pequenas concentrações são perdidas no trato gastrointestinal (1 g por dia) e na urina (10-20 mg por dia) (Nicholson, Wolmarns, & Parker, 2000; Quimlan, Martin, & Evans, 2005). Com um tempo de semivida de 14 a 20 dias em indivíduos adultos saudáveis, é influenciada pela desnutrição (Rhee, 2011) respondendo lentamente a alterações metabólicas e intervenções de tratamento. A principal dificuldade na utilização da albumina como marcador nutricional isolado é sua relação direta com a inflamação. Pacientes bem nutridos podem apresentar baixos níveis séricos de albumina em situações, como a inflamação (Leandro-Merhiet, Morete, & Oliveira, 2009). De acordo com vários autores, a albumina é considerada um fraco indicador de desnutrição quando utilizada individualmente (Baranoski, Sharon, Ayello, & Elizabeth, 2004).

1.3.2-Transferrina

A transferrina é outra das proteínas séricas utilizadas na avaliação nutricional dadas as suas características e seu comportamento bioquímico. A transferrina é uma glicoproteína com uma reserva corporal inferior a 100mg/Kg de peso corporal, de síntese e excreção hepática, desempenha um papel importante no metabolismo do ferro uma vez que serve de transportadora do ferro desde o fígado até aos locais de armazenamento (Omran et al 2000). Cada molécula pode ligar-se a dois átomos de ferro, mas apenas 30-40% da transferrina é utilizada no transporte deste elemento (Bottoni, 2001). Os seus valores normais encontram-se entre 200 a 400mg/dl. A sua principal vantagem em relação à albumina é o seu tempo de semi – vida de 7 a 8 dias. Os seus níveis estão aumentados na anemia ferropénica e diminuídos em algumas doenças hepáticas, na síndrome de má absorção e na presença de alterações inflamatórias. Níveis de transferrina sérica, inferiores a 170 mg/dl, podem ser considerados como indicadores de deficiência proteica moderada, enquanto níveis inferiores a 150 mg/dl correspondem a uma deficiência grave (Vannucchi et al., 1996).

1.3.3-Transtiretina ou Pré-albumina

A transtiretina também designada por pré-albumina é uma proteína transportadora da hormona tiroideia, (Farkas & Hyde, 1996; Bakerman, 2002; Rollins 2002) e é uma das proteínas séricas referenciadas para a avaliação nutricional. Numerosos estudos têm demonstrado uma correlação forte entre a concentração de pré-albumina no soro com a variação (aumento e redução) da ingestão proteica e o balanço nitrogenado. A transtiretina é uma glicoproteína, de síntese hepática com uma concentração no soro 100 vezes menor que a albumina e com um tempo de vida médio de cerca de dois a três dias. A sua síntese é influenciada positivamente pela ingestão alimentar permitindo avaliar o estado nutricional recente e fazer ajustes oportunos na dieta. Mas a pré-albumina é muito sensível, reduzindo a sua síntese na falência hepática e na presença de um processo inflamatório. É assim considerada um reagente de fase aguda negativa uma vez que a sua concentração decresce rapidamente com a elevação da Proteína - C - Reativa (PCR), começando a reduzir a sua síntese no primeiro dia e atingindo valores mínimos ao terceiro dia. (Hadfield et al., 1995; Weissman, 1999). Ao contrário na insuficiência renal os seus níveis encontram-se elevados pelo facto de a sua degradação ocorrer no rim. A pré-albumina, com um tempo de semi-vida de 2 a 3 dias, tem uma variação precoce em relação a outras proteínas utilizadas como parâmetros nutricionais convencionais, tais como a albumina e a transferrina. De acordo com Shenkin, A., vários doseamentos de pré-albumina com intervalos de 3 a 5 dias bem como a sua relação com os níveis de PCR, fornecem informação fiável sobre o estado nutricional (Shenkin, 2006).

1.3.4-Proteína -C- reativa

A Proteína - C - Reativa (PCR), foi identificada pela primeira vez por William Tillet e Thomas Francis em 1930, no soro de doentes com pneumonia pneumocócica. Foi uma das primeiras proteínas de fase aguda a serem descritas na literatura e atualmente é referenciada em múltiplos estudos, sendo considerada um marcador não

específico e muito sensível na presença de inflamação ou de lesões dos tecidos (Roitt, Brostoff & Male, 1993; Pepys & Hirschfield, 2003; Koenig & Khuseyinova, 2007).

A PCR é atualmente o marcador inflamatório mais usado na clínica. O doseamento desta proteína é utilizado para detetar processos inflamatórios sistêmicos, avaliar o tratamento das infecções bacterianas com antibióticos, fazer a distinção entre a forma ativa e inativa de doenças com infecção concomitante. Tem inúmeras vantagens, nomeadamente menor custo económico, boa estabilidade biológica, ausência de variação circadiana, pouca variação com a idade e com o sexo do indivíduo, (Pasceri et al., 2000; Ridker et al., 2003; Koenig & Khuseyinova, 2007). As suas concentrações estão elevadas em situações de inflamação aguda e crónica e de lesão dos tecidos (Prasad, 2001; Tsilidis et al., 2008). Desde os anos oitenta que se conhece a associação da PCR com a doença cardiovascular e aterosclerose (De Beer et al., 1982; Blauth et al., 2008). Vários estudos têm mostrado que pequenos aumentos dos níveis da PCR, em indivíduos aparentemente normais se associam com um maior risco de doença cardiovascular (Patel et al., 2001; Fortmann et al., 2004). Sendo muito sensível na presença de inflamação ou de lesões dos tecidos em condições inflamatórias agudas, verifica-se elevação dos seus níveis nas 6 a 8 horas após a agressão tecidual. A sua síntese ocorre nos hepatócitos e é regulada por citocinas. Perante uma reação inflamatória, os monócitos segregam substâncias como IL-1, IL-6, e TNF, que levam ao hepatócito a informação da necessidade de síntese das denominadas proteínas de fase aguda (Du Clos & Mold, 2004). A IL-6 é mediadora central da resposta de fase aguda e a principal citocina, uma vez que determina a produção e a elevação das concentrações plasmáticas estimuladas pelo fígado de fibrinogénio, proteína amiloide sérica A e em especial da PCR (Yudkin, Stehouwer, Emeis, & Coppack 1999; Willerson & Ridke, 2004; Francisco, Hernández, & Simó, 2006). A determinação da concentração plasmática destas proteínas entre as quais a PCR permite avaliar a presença, a extensão e a atividade do processo inflamatório e monitorizar a evolução e a resposta terapêutica. No entanto, existe evidência da produção extra-hepática de PCR, nomeadamente no tecido adiposo, no tecido endotelial e nas células da musculatura lisa (Baidoshvili et al., 2002; Ouchi, et al., 2003; Venugopal, Devaraj & Jialal, 2005; Yasojima, Schwab, McGeer, & McGeer, 2001). A sua principal vantagem é a sua semivida, muito curta, entre 8 a 12 horas e valores normais muito baixos (< 0,5 mg/dl), que podem, atingir até 1000 vezes mais o valor da normalidade entre 24 a 48 horas, dependendo do processo inflamatório, (Pepys & Hirschfield, 2003; Du Clos & Mold, 2004; Marnell, Mold C, &

Du Clos 2005). Também na alteração ou regressão da inflamação sistémica, os seus valores normalizam em três a quatro dias tornando-a um marcador útil para acompanhar o curso clínico da doença e a resposta ao tratamento. Esta proteína não é afetada pela ingestão alimentar, tornando-se assim um marcador independente em relação à avaliação nutricional (Du Clos & Mold, 2004,). Pequenas alterações nos níveis de PCR, entre 3 a 10 mg/L, são ainda observados na resposta inflamatória de baixo grau, como na obesidade, na resistência insulínica, síndrome metabólica, na apneia do sono e na hipertensão arterial sistémica (Joshiyura, Wand, Merchant & Rimm, 2004; Kahn et al., 2006; Kapsimallis et al., 2008; Solá et al., 2009; Sowers et al., 2002). Sirico, (2012) tentou provar a atividade inflamatória dos adipócitos, através da PCR, obtendo como resultado uma correlação negativa entre o valor da albumina sérica e a massa adiposa, que de acordo com os autores poderá ser explicada pela atividade inflamatória dos adipócitos (Sirico et al., 2012).

1.3.5-Proteínas de fase aguda

Apesar de a maioria dos estudos concluírem que existe uma melhoria significativa do aporte nutricional nos doentes com PEG, a progressão da doença (antes e após a gastrostomia), pode induzir no doente um estadio inflamatório, transitório ou permanente, influenciando a avaliação e evolução do estado nutricional. Assim concentração destas proteínas deve ser sempre interpretada em função da existência de um processo inflamatório sistémico, uma vez que este leva a uma alteração da síntese proteica no fígado (Dall'osto, et al., 2005).

A reação de fase aguda constitui-se numa série de alterações fisiológicas e metabólicas que se iniciam imediatamente após lesão dos tecidos, que pode decorrer de uma infeção, reação alérgica ou imunológica, trauma mecânico ou térmico, neoplasia, isquemia ou procedimento cirúrgico. Tem sido postulado por alguns investigadores, que a diminuição da síntese das proteínas de fase aguda negativa, entre elas a albumina, ocorre pela necessidade do uso de aminoácidos para produção das proteínas de fase aguda positivas e de outros mediadores importantes da inflamação (Gabay & Kushner, 1999).

É consensual em todos os trabalhos encontrados que a degradação destas proteínas, tão importantes na avaliação nutricional sofre alterações da sua síntese quer

quando se verificam reduções na ingestão alimentar quer na presença de atividade inflamatória (Dall'osto, et al., 2005). Ambas as situações podem levar à depleção da massa muscular e visceral. Alguns estudos apontam para a necessidade de aumento da síntese de mediadores imunes durante os períodos de stress e a diminuição da necessidade de outras proteínas que não são essenciais para a função imune. (Le Banh, 2006).

A atividade inflamatória, em resposta a uma agressão, desencadeia uma ativação do sistema imune, inicialmente numa fase aguda com aumento da síntese proteica, seguindo-se uma redução das proteínas de fase aguda negativa e um aumento das proteínas de fase aguda positiva (Soeters & Schols, 2009). Assim a albumina, transferrina e pré-albumina sofrem alterações na presença de um processo inflamatório, relacionando-se inversamente com as proteínas utilizadas como marcadores inflamatórios ou proteínas de fase aguda positiva, tornando-se nesta situação, pouco sensíveis, para a avaliação nutricional. As concentrações de proteínas de fase aguda positiva, começam a elevar-se rapidamente sendo a PCR, das primeiras a responder atingindo um pico por volta das 48h. Assim a albumina, a pré-albumina e a transferrina comportam-se como proteínas de fase aguda negativa, observando-se uma redução da sua produção na presença de um processo inflamatório (Martins, 2012). Os níveis de PCR, por sua vez elevam-se na presença de um processo inflamatório sendo por isso considerada uma proteína de fase aguda positiva. No entanto os seus valores também se alteram rapidamente na regressão do processo inflamatório, relacionando-se inversamente com as proteínas de fase aguda negativa. Tendo em conta as interações descritas entre os marcadores disponíveis para a avaliação nutricional e inflamatória procuramos ferramentas que permitam estudar a influência do processo inflamatório na avaliação nutricional bem como o risco de complicações nestes doentes.

1.3.6 - Índice de prognóstico inflamatório e nutricional

Existem poucos estudos que correlacionem estes dois fatores. Corrêa et al, em 2002 no seu estudo, propôs a simplificação do Índice de Prognóstico Inflamatório e Nutricional (IPIN) de Ingenbleek & Carpentier (1985), para relacionar e classificar as complicações de risco inflamatório e nutricional, utilizando proteínas como a albumina e a transtiretina (pré-albumina). O IPIN foi inicialmente desenvolvido para melhorar o

diagnóstico e a monitorização de doentes com inflamação e ou nutrição em termos de risco de morbilidade e mortalidade (Ziegler et al., 2011)

Foi utilizado em pacientes críticos, mostrando ser uma ferramenta sensível e específica para a deteção precoce de mudanças no estado inflamatório e nutricional (Ingenbleek & Carpentier, 1985, Ziegler et al., 2011). Pinilla e os seus colaboradores, em 1998, demonstraram que havia uma forte correlação entre a relação PCR/pré-albumina e a severidade da disfunção orgânica e metabólicas em doentes críticos (Pinilla, Hayes, Laverty, Arnold & Laxdal, 1998). Xie, et al em 2011, efetuou um estudo utilizando o índice PCR/pré-albumina como preditor do desfecho clínico e observou que a mortalidade é elevada nos doentes com PCR /pré-albumina > 3 sugerindo que a inflamação e a malnutrição indicam um pior prognóstico (Xie, et al. 2011).

2-JUSTIFICAÇÃO DA QUESTÃO DE INVESTIGAÇÃO

A avaliação do estado nutricional nos doentes disfágicos gastrostomizados, no 1º mês após a gastrostomia percutânea endoscópica, pode contribuir para uma terapêutica nutricional mais eficaz. Torna-se assim um desafio, a procura de novas ferramentas exequíveis e fiáveis que possam fornecer precocemente informação credível sobre o estado nutricional e que possam ter um impacto significativo na monitorização do tratamento destes doentes, nos primeiros 30 dias após a gastrostomia.

2.1-Objetivo geral:

Avaliar a variação dos parâmetros antropométricos e bioquímicos e a sua relação com a pré-albumina em doentes disfágicos pós-gastrostomia endoscópica.

2.2-Objectivos específicos:

1. Avaliar a variação do PB e do IMC, entre o dia da gastrostomia (dia 1) e o trigésimo dia (dia 30) pós-gastrostomia.
2. Avaliar a variação da albumina entre o dia da gastrostomia (dia 1) e o trigésimo dia (dia 30) pós-gastrostomia.
3. Avaliar a variação da transferrina entre o dia da gastrostomia (dia 1) e o trigésimo dia (dia 30) pós-gastrostomia.
4. Avaliar variação da pré-albumina entre o dia da gastrostomia (dia 1), o quinto dia (dia 5) e o trigésimo dia (dia 30) pós-gastrostomia.
5. Avaliar a variação da PCR entre o dia da gastrostomia (dia 1), o quinto dia (dia 5) e o trigésimo dia (dia 30) pós-gastrostomia.
6. Avaliar a influência da variação PCR na variação das proteínas plasmáticas, albumina, transferrina entre o dia um e o dia 30 pós- gastrostomia (1-30).
7. Avaliar a influência da PCR na variação da pré-albumina entre o dia um e cinco.
8. Avaliar a variação do índice PCR/pré-albumina entre o dia da gastrostomia (dia 1), o quinto dia (dia 5) e o trigésimo dia (dia 30) pós-gastrostomia.
9. Verificar se o sentido da variação da pré-albumina entre o dia um e cinco (1 – 5) prediz o sentido da variação da Albumina e da Transferrina entre o dia um e trinta (1 – 30) pós gastrostomia.
10. Verificar se o sentido da variação da pré-albumina entre o dia um e cinco (1 – 5) prediz o sentido da variação do IMC entre o dia um e trinta (1 – 30) pós gastrostomia.

3.MATERIAIS E MÉTODOS

3.1- Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo observacional com doentes submetidos a Gastrostomia Percutânea Endoscópica em que se pretende avaliar o comportamento dos parâmetros utilizados na avaliação nutricional, nos primeiros 30 dias após a realização da gastrostomia.

3.2- População em estudo

A população foi constituída por doentes da Consulta de Nutrição Entérica do HGO, destinada a doentes sob Nutrição entérica (NE) prolongada, a maioria dos quais através de PEG.

3.3- Amostra

Para a amostra, foram selecionados quarenta (40) doentes adultos que efetuaram análises de rotina no dia da gastrostomia (dia 1) e nos dias, 5 e 30 (+-1) pós gastrostomia e que cumpriam os critérios de inclusão.

3.4 -Critérios de inclusão

Doentes com idade superior a 18 anos, seguidos na consulta de nutrição entérica, que tenham realizado PEG, que tenham registo no seu processo clínico dos dados antropométricos e parâmetros bioquímicos necessários ao estudo e ainda que tenham dado o consentimento informado para o procedimento e avaliação nutricional.

3.5 - Critérios de exclusão

- 1 - Crianças, adolescentes e jovens com idade inferior a 18 anos
- 2 - Doentes que tenham feito gastrostomia descompressiva.
- 3 – Doentes com insuficiência renal.
- 4 – Doentes que não tenham a totalidade dos parâmetros bioquímicos.

3.6- Aspetos éticos

O projeto foi previamente aprovado pela Comissão Científica do mestrado de Nutrição Clínica do ISCSEM e posteriormente aprovado pelas Comissões de Ética do HGO e do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.

Em momento algum, a realização desta pesquisa interferiu ou alterou a rotina e acompanhamento dos doentes na consulta, bem como não interferiu com a terapêutica aplicada ao doente.

A avaliação dos parâmetros do estudo foi feita com total isenção por parte do investigador.

O projeto não necessitou de qualquer apoio financeiro.

3.7- Método de recolha de dados

O estudo baseou-se na análise de dados que fazem parte das rotinas de doentes submetidos a gastrostomia percutânea endoscópica, que fazem parte da consulta de nutrição entérica.

Os dados foram recolhidos, através de uma tabela, de Excel© construída para o efeito, codificada e garantindo o anonimato.

Os dados referem-se a três momentos diferentes de avaliação, de acordo com o protocolo da consulta e de revisão do procedimento endoscópico, ao longo do primeiro mês de realização da PEG.

3.8- Dados recolhidos

Para cada doente, foram recolhidos os dados demográficos, parâmetros antropométricos e bioquímicos.

Foi considerado como dia 1 o dia da realização da PEG.

Os dados referentes ao dia um (1) são obtidos imediatamente antes do procedimento endoscópico.

Os dados referentes ao dia cinco (5) fazem parte da recolha efetuada por rotina no dia da revisão da PEG.

Os dados referentes ao dia 30 (+- 1 dia) fazem parte da recolha efetuada por rotina e foram recolhidos no momento da consulta, pela equipa.

Os dados antropométricos foram recolhidos e registados pela equipa, de acordo com os procedimentos estabelecidos.

Todas as análises para obtenção dos parâmetros bioquímicos foram efetuadas como rotinas, no laboratório de Patologia Clínica do HGO.

3.9 Dados

3.9.1-Gerais

Idade (para o estudo foi considerada a idade no dia da realização da PEG).

Género.

Diagnóstico (todos os doentes, apresentavam disfagia secundária a causas oncológicas, neurológicas ou outras).

3.10-Parâmetros Antropométricos

Ao longo deste documento apenas serão tratados os parâmetros antropométricos utilizados no estudo, como o Peso (P), Altura (Alt), Perímetro braquial (PB).

Para obtenção do IMC foram utilizadas a equação de Quetelet e as equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy.

Os parâmetros antropométricos referem-se aos seguintes dias:

Dia 1 – Peso, Altura e Perímetro braquial,

Dia 30 (-+1 dia) – Peso, Perímetro braquial

3.10.1-Peso

O Peso é o dado antropométrico mais comum e fácil de obter (Loser et al., 2005). O peso corporal é uma medida prática e simples que avalia a totalidade dos componentes do corpo (Klein et al., 1997). Deve ser obtido através de balança calibrada, na qual o doente se deve colocar na posição ereta, sem sapatos com roupa leve e bolsos vazios.

Dos 40 doentes, no dia da gastrostomia apenas 23 conseguiram manter uma postura ortostática para efetuar a pesagem. Assim ao dia 30 apenas foi considerado o peso dos 23 (57,5%), doentes pesados ao dia 1.

O peso foi obtido através da balança da consulta de acordo com o protocolo e registado em Quilograma (kg).

3.10.2-Altura

A altura é a distância entre a planta dos pés e o ponto mais alto da cabeça, vértex. O doente deve conseguir manter uma postura ortostática.

A massa do avaliado deve ser distribuída em ambos os pés, e a cabeça posicionada no Plano Horizontal de Frankfurt (Tôres, Costa, & Faltin, 2006)

A altura registada no processo do doente foi obtida através do estadiómetro da balança da consulta. De acordo com o procedimento, o doente foi colocado descalço, com os calcanhares assentes na base da balança, os pés ligeiramente afastados e a cabeça direita. Apenas foram medidos 23 doentes (57,5%), por não terem conseguido uma postura ortostática.

A altura foi registada em metros (m).

3.10.3-Perímetro braquial (PB)

O PB é uma medida simples, que não requer nem derivação matemática nem equipamentos caros. É usada na avaliação de rotina do estado nutricional dos doentes, quer estejam acamados, com mobilidade reduzida ou sem dificuldade de mobilidade.

No estudo, este parâmetro foi utilizado para classificar o estado nutricional dos doentes no momento da realização da gastrostomia e para a determinação do IMC através das equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy dos 17 doentes que não conseguiram adotar uma posição ortostática.

De acordo com o procedimento da consulta, para a obtenção deste parâmetro o PB foi avaliado no membro não dominante, no ponto médio entre o acrômio e o olecrânio. A medição foi efetuada com o doente em pé, sentado ou deitado, identificando a secção do meio do braço não-dominante, entre o acrômio e o olecrânio. Para este procedimento, foi utilizada uma fita métrica extensível e expressa em centímetro (cm) com um erro <0,05 cm.

A avaliação do estado nutricional a partir do PB foi efetuado com recurso à fórmula de adequação da PB e tabelas de percentil de Frisancho, 1981 e 1984. A classificação do estado nutricional foi determinada de acordo com o critério descrito por Blackburn & Thornton e os valores de referência do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), conforme Tabela 1.

$$\text{Adequação da PB}(\%) = \frac{\text{PB (Aferido)}}{\text{PB (Percentil 50)}^*} \times 100$$

*O percentil 50, adaptado da tabela de referência de Frisancho, para a PB.

Tabela 1– Classificação do estado nutricional segundo o critério descrito por Blackburn & Thornton, e valores de referência do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

	Desnutrição Grave	Desnutrição Moderada	Desnutrição Ligeira	Eutrofia	Excesso de peso	de Obesidade
PB	<70%	70 a 80%	80 a 90%	90 a 110%	110 a 120%	>120%

Fonte: Blackburn G.L & Thornton P.A., 1979

3.10.4-Índice de Massa Corporal (IMC)

Como já foi descrito, apenas 23 doentes tinham registo do valor da altura, por não conseguirem manter uma posição ortostática. Assim optou-se por determinar o IMC através de dois métodos.

a) *Índice Quetelet*

Keys et al, (1972), sugeriram a utilização do Índice de massa corporal para efetuar a avaliação nutricional dos indivíduos. Este passou a ser usado com regularidade em vários estudos e na avaliação nutricional de indivíduos doentes.

O índice é calculado dividindo-se o peso (em Kg) pelo quadrado da altura (em m) (Garrow, 1988):

$$IMC = \frac{Peso}{Alt^2} \quad (Kg / m^2)$$

Para os doentes cujo peso não foi determinado, o valor do IMC foi calculado utilizando as equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy para homem e para mulher. Estas equações tendem a ter maior sensibilidade em indivíduos de baixo peso. Este fato foi observado por Powell-Tuck & Hennessy, num trabalho efetuado em 2003 que ressaltou ainda que o PB utilizado para a determinação destas equações, parecia mais apto na avaliação de doentes com baixo peso (Powell-Tuck & Hennessy, 2003). De acordo com um estudo efetuado em 2012, em doentes portugueses com PEG, Pereira. et al, verificaram que estas equações eram adequadas para determinar o IMC de doentes gastrostomizados, atendendo ao seu peso.

b) *Equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy (BMIPTH)*

Para estas equações foram utilizados os valores da idade referentes ao dia da gastrostomia (dia 1) e do perímetro braquial referentes ao dia da gastrostomia e ao dia 30 (+1) pós gastrostomia.

$$\begin{aligned} IMC \text{ Homem} &= 1,02XPB+0,003x \text{ idade}-6,7 & P < 0,0000 \quad (R^2=0,77) \\ IMC \text{ Mulher} &= 1,10xPB+0,023x \text{ idade}-0,8 & P < 0,0000 \quad (R^2=0,76) \end{aligned}$$

c) Classificação do estado nutricional pelo IMC

O valor final do IMC foi assim resultado da utilização destas duas ferramentas, o Índice Quetelet e das equações de regressão de Powell-Turk & Hennessy. A classificação final foi efetuada de acordo com a proposta da Organização Mundial de Saúde (OMS), 1995 para o IMC, conforme Tabela 2.

Tabela 2 - Classificação do estado nutricional através do IMC de acordo com os valores da OMS.

Magreza Grave	Magreza Moderada	Magreza Ligeira	Eutrofia	Pré - obeso	Obeso Grau I	Obeso Grau II	Obeso Grau III
<16	16,0 -16,9	17,0 – 18,4	18,5-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	35-39,9	>40

Fonte: OMS, 1995

A partir da classificação da OMS, os resultados obtidos, foram agrupados e classificados por Magreza para valores de $IMC \leq 18,4 \text{ Kg/m}^2$; Eutrofia para valores de IMC - [18,5-a $24,9 \text{ Kg/m}^2$]; Pré- obeso para valores entre [25,0-29,9 Kg/m^2] e por Obeso para valores de $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$.

3.11-Parâmetros Bioquímicos

Como parâmetros bioquímicos, foram usadas as proteínas plasmáticas albumina, transferrina, transtiretina e PCR. Ao longo do estudo a transtiretina passará a ser designada por pré-albumina. Os dados bioquímicos referem-se a colheitas efetuadas nos seguintes dias:

Dia 1 – Albumina, transferrina, pré-albumina e PCR;

Dia 5 – Pré albumina e PCR;

Dia 30 – Albumina, transferrina, pré-albumina e PCR.

Para análise dos parâmetros bioquímicos, foram utilizados os valores de referência do laboratório de Patologia clínica do HGO e os intervalos de depleção propostos por, Bottoni et al., 2001; Villamayor et al., 2006, de acordo com as Tabelas 3 e 4.

Tabela 3 - Valores de referência das proteínas, Albumina, Transferrina Pré- Albumina

Proteínas séricas	Albumina	Transferrina	Pré-albumina
Sem redução	g/dl[3.5 - 5]	mg/dl [200 - 360]	mg/dl[20 - 40]
Normal	$\geq 3,5$ g/dl	≥ 200 mg/dl	≥ 20 mg/dl
Redução ligeira	2,8 – 3,4g/dl	150 - 199 mg/dl	<20mg/dl
Redução moderada	2,1 – 2,7 g/dl	100 - 149 mg/dl	
Redução grave	<2,1g/dl	<100 mg/dl	

Fonte: Adaptado de Bottoni et al., 2000; Villamayor, L., et al 2006

Para o parâmetro PCR foram adaptados os valores do Laboratório de Patologia Clínica do HGO e os valores de Bottoni et al, 2000

Tabela 4- Valores de referência da PCR

PCR mg/dl	
Normal	<0,2mg/dl
Com inflamação	$\geq 0,2$ mg/dl

Fonte: Adaptado de Bottoni et al., 2001

3.12- Índice PCR/Pré-albumina

Para avaliar o risco de complicação inflamatória e nutricional, foi utilizada a fórmula do Índice prognóstico inflamatório e nutricional proposto por Ingenbleek & Carpentier em 1985, na sua forma simplificada, PCR/Pré-Albumina, usada por Pinnila em 1998, Corrêa et al., em 2002 e por Xie et al., num estudo efetuado em 2011.

A classificação foi obtida através da tabela de referência proposta por Corrêa et al., em 2002, que classifica os resultados em quatro classes de risco de acordo com a Tabela 5.

Tabela 5- Valores de referência de risco de complicações inflamatórias e nutricional.

Sem risco	Baixo risco	Médio risco	Alto risco
<0,4	0,4-1,2	1,2-2,0	>2,0

Fonte: Corrêa et al., 2002

Para cálculo do índice PCR/Pré albumina foram utilizados os valores da PCR e da pré-albumina referentes aos dias da gastrostomia (dia 1) e dias 5, e 30 pós gastrostomia.

3.13- Análise estatística

Os dados foram recolhidos usando uma tabela de Excel[®] do Office da Microsoft 2007, para Windows[®]. A análise estatística foi efetuada através do programa de Excel[®] e do programa IBM[®] SPSS[®] Statistics (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 20.0 para Windows[®]

As variáveis foram descritas através dos valores de mínimo, máximo, média e desvio padrão.

Foi utilizado o teste t para amostras emparelhadas, para avaliar a variação dos parâmetros antropométricos e bioquímicos (PB, IMC, albumina, transferrina, pré-albumina).

Para medir o grau de correlação entre as várias variáveis, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson.

Para avaliar a variação da Pré-albumina, entre o dia da gastrostomia, o quinto dia e o trigésimo dia pós-gastrostomia recorreu-se à ANOVA (Analysis of Variance) de medições repetidas.

Para avaliar a influência da variação da PCR na variação da albumina e da transferrina, entre o dia da gastrostomia, dia 1 e o dia 30 pós-gastrostomia, determinou-se a variação de cada um destes parâmetros entre o dia 1 e 30 e calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson.

Para avaliar a influência da variação da PCR na variação da pré-albumina entre o dia da gastrostomia e o quinto dia pós-gastrostomia determinou-se a variação da PCR e da pré-albumina entre o dia 1 e 5 e calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson.

Através do modelo de regressão linear, recorreu-se ao coeficiente de determinação de R^2 (R square) para avaliar a dimensão do efeito da variável independente, sobre a variável dependente, de acordo com cada um dos objectivos.

Recorreu-se ao modelo de regressão linear simples para determinar o valor preditivo, da variação da pré-albumina entre o dia 1 e 5 em relação à variação dos outros parâmetros, albumina, transferrina e IMC.

Para complementar a leitura dos resultados, foram apresentadas tabelas em Word, gráficos do Excel e figuras do SPSS.

No estudo, o diagnóstico foi usado para a caracterizar a amostra. A idade e o género foram utilizados para determinar o valor do IMC através das equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy.

Tendo em atenção a dimensão da amostra, a diferença de idades e a diversidade de diagnósticos que levaram à realização da PEG, optou-se por não relacionar estes dados com os parâmetros antropométricos e bioquímicos do estudo.

Ao longo do estudo, o dia da gastrostomia foi também designado por dia 1, o dia 5 pós gastrostomia por dia 5 ou 5º dia e o dia 30 pós gastrostomia por dia 30 ou trigésimo dia.

4. RESULTADOS

4.1- Caracterização da amostra

A amostra foi constituída por 40 doente, com idade \geq a 18 anos, provenientes da consulta de Nutrição Entérica, do HGO, que realizaram gastrostomia percutânea endoscópica e que preenchiam os critérios de inclusão.

Da amostra, 24 indivíduos (60 %) eram do género masculino e 16 (40%) do género feminino (Gráfico 1), com idades que variaram entre os 31 e os 87 anos, para homens e mulheres respetivamente, a média de idades foi de $66,9 \pm 13,4$ anos conforme Tabela 8, sendo a média de idades das mulheres mais elevada que nos homens, de acordo com Tabela 6 e Gráfico 2.

Tabela 6- Valores mínimo, máximo, média e desvio padrão para a idade, em função do género

Variável	Masculino (n 24 – 60%)		Feminino (n 16 – 40%)	
	Min-Max	Média± D. Padrão	Min-Max	Média± D. Padrão
Idade	31 - 83	62,5±11,9	43 - 87	73,4±13,1

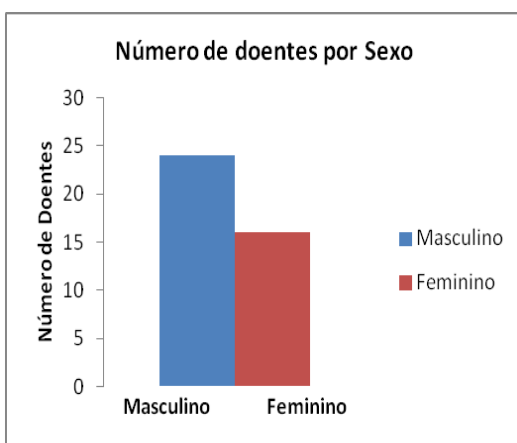


Gráfico 1 - Número de doentes por género

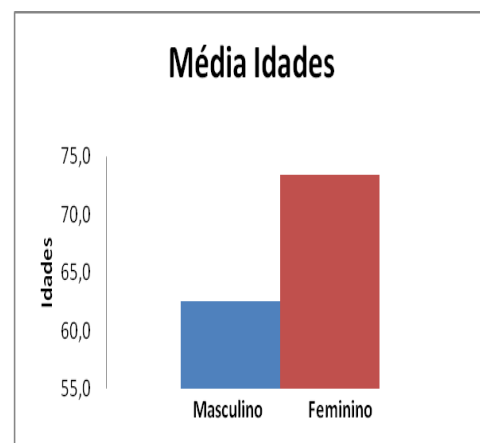


Gráfico 2 - Média de idades por género

4.1.1 -Caracterização da amostra de acordo com o diagnóstico

Da amostra, 18 doentes (45%) sofriam de doença oncológica, principalmente neoplasias cervicofaciais, 13 doentes (32,5%) sofriam ou tinham lesão do foro neurológico e os restantes 9 doentes (22,5%) tinham diagnósticos diversos (traumatismo crânio encefálico, traumatismo das cordas vocais ou outros.), como se pode observar na Tabela 7.

A neoplasia foi o diagnóstico mais prevalente nos homens e o AVC o diagnóstico mais prevalente nas mulheres.

Tabela 7- Caracterização dos doentes de acordo com o diagnóstico e sexo

Diagnóstico	D. Oncológica (n=18)			D. Neurológica (n=13)			Outras (n=9)		
	%	Sexo		%	Sexo		%	Sexo	
		M	F		M	F		M	F
Neo laringe	15%	6	-	-	-	-	-	-	-
Neo esófago	7,5%	2	1	-	-	-	-	-	-
Neo amígdala	5%	2	-	-	-	-	-	-	-
Neo glote	2,5%	1	-	-	-	-	-	-	-
Neo supra glote	5%	2	-	-	-	-	-	-	-
Neo faringe	2,5%	1	-	-	-	-	-	-	-
Neo hipofaringe	5%	2	-	-	-	-	-	-	-
Neo língua	2,5%	1	-	-	-	-	-	-	-
AVC	-	-	-	20%	1	7	-	-	-
Alzheimer	-	-	-	7,5%	-	3	-	-	-
Demência	-	-	-	2,5%	-	1	-	-	-
Esclerose Múltipla	-	-	-	2,5%	1	-	-	-	-
Outras doenças	-	-	-	-	-	-	22,5%	5	4

4.2-Parâmetros antropométricos

Através do recurso à utilização da análise descritiva foi possível obter os valores de máximo, mínimo, média e desvio padrão da idade, peso, altura, PB e IMC ao dia 1 e dia 30. Só foi possível registar o peso e a altura de 23 doentes, correspondentes a 57% dos do total da amostra.

Observou-se que entre o dia 1 e 30 houve uma descida nos valores médios do peso, IMC e PB conforme tabela, sendo essa descida observada nos doentes com peso mais elevado ao dia 1, Tabela 8.

Tabela 8 – Valores de máximo, mínimo, média e desvio padrão da idade, peso, altura, PB e IMC ao dia 1 e 30

Variáveis	n	Dia 1		Dia 30	
		Min-Max	Média± D.Padrão	Min-Max	Média± D.Padrão
Idade (anos)	40	31 - 87	66,9±13,4	-	-
Peso (Kg)	23	37 - 85	58,6±11,3	37-78,9	57,5±10,8
Altura (m)	23	146-181	1,67±0,0,8	-	-
PB (cm)	40	17-32	25,2±3,6	18-31,5	24,9±3,5
IMC (Kg/m²)	40	11,5-34,4	22,0±5,3	11,8-31,1	21,3±4,7

4.2.1-Perímetro braquial

O perímetro braquial refere-se ao dia 1 e ao dia 30, (Gráfico 3). Ao dia 1 o valor do PB variou entre 17 a 32cm com um valor da média de 25,2cm ($\pm 3,6$) e ao dia 30 os valores variaram entre 18,0 e 31,5cm com uma média de 24,9cm ($\pm 3,5$), de acordo com a Tabela 8 e Gráfico 3.

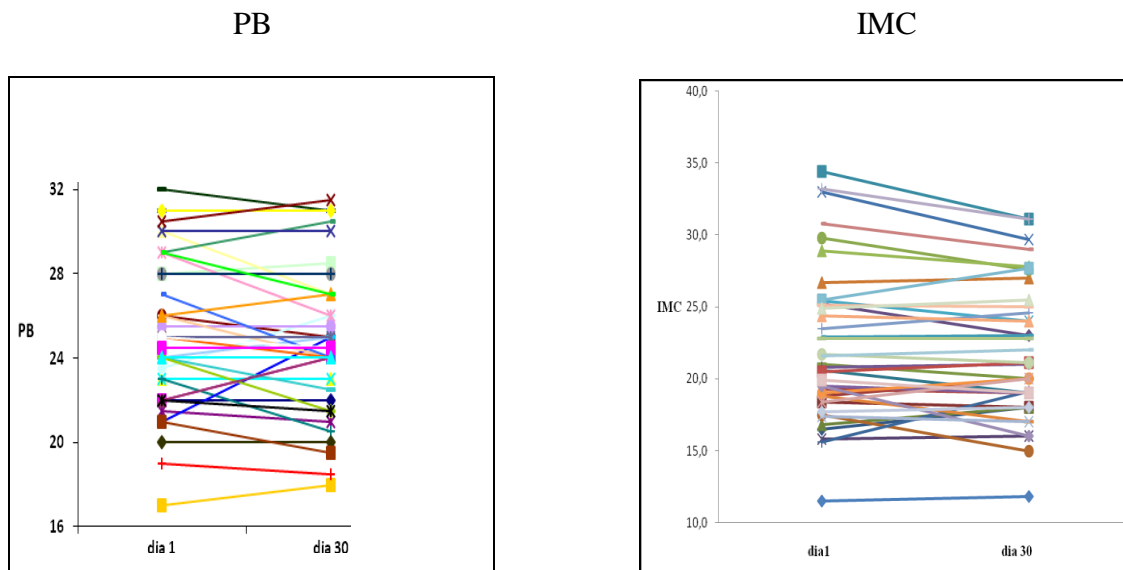


Gráfico 3 - Variação individual da PB e do IMC entre o dia 1 e o dia 30.

Da aplicação da fórmula de adequação da PB de Frisancho, 1990 e através da classificação de Blackburn & Thornton, observa-se que ao dia 1 apenas 10 doentes (25%) estavam eutróficos e os restantes 30 doentes (75%) apresentavam desnutrição moderada a grave. Ao dia 30 o número de doentes classificados com eutrofia diminuiu, para 7 (17,5%) e os restantes 33 doentes (82,5%) apresentavam algum grau de desnutrição, Tabela 9.

Tabela 9 – Classificação nutricional utilizando o percentil do PB ao dia 1 e ao dia 30, Segundo valores de referência e classificação Blackburn & Thornton

PB	Desnutrição	Desnutrição	Desnutrição	Eutrofia	Excesso de	Obesidade
	Grave	Moderada	Ligeira		peso	
	<70%	70 a 80%	80 a 90%	90 a 110%	110 a 120%	>120%
Dia 1	6 (15%)	13(32,5)	11(27,5)	10(25%)	0	0
Dia 30	8(20%)	13(32,5%)	12(30%)	7(17,5)	0	0

Para avaliar a variação do PB, aplicou-se o teste t para duas amostras emparelhadas. Dos resultados obtidos verifica-se que não foram encontradas diferenças estatísticas significativas $t_{39}=0,986$, $p=0,330$, entre o dia 1 e o dia 30, para o PB.

4.2.2-IMC

Para os 23 doentes (57,5%) que tinham registo do peso, foi utilizada o índice de Quetelet, $IMC = \text{Peso Kg}/\text{Alt}^2$. As equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy, para homem e para mulher foram utilizadas para os restantes 17 doentes (42,5%). Destes, 9 doentes (22,5% do total da amostra) eram do género masculino e 8 (20% do total da amostra) eram do género feminino.

Tendo sido considerado o IMC como parâmetro único, verificou-se entre o dia 1 e 30, 22 doentes (55%), reduziram os valores de IMC, não se tendo no entanto detetado através do teste t para amostras emparelhadas, diferenças estatisticamente significativas entre o dia 1 e 30, $t_{39}=0,986$, $p=0,110$.

Tabela 10- IMC, Classificação Número de doentes e % ao dia 1 e 30, de acordo com a classificação da OMS.

Dia	Magreza Kg/m ²			Eutrofia Kg/m ²	Pré-obeso Kg/m ²	Obeso Kg/m ²		
	<16	16,0 -16,9	17,0 – 18,4	18,5-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	35-39,9	>40
1 (n40)	3(7,5%)	3(7,5%)	5(12,5%)	18(45%)	7(17,5%)	4(10%)	-	-
30(n40)	3(7,5%)	2(5%)	6(15%)	19(47,5%)	8(20%)	2(5%)	-	-

Observando as Tabelas 8 e 10 verifica-se que o valor médio do IMC ao dia 30 decresce ligeiramente mas não de forma significativa, assim ao dia 1 o valor da média é de 21,9 Kg/m² e ao dia 30 de 21,5 Kg/m².

Comparando os valores das médias com a classificação da OMS 1995, adaptada para os doentes do estudo, verifica-se, que no dia 1, 11 doentes (27%) tinham algum grau de magreza, 18 doentes (45%) estavam eutróficos, 7 doentes (17,5%) estavam pré-obesos e 10 estavam obesos.

Ao dia 30 pós gastrostomia, a percentagem do número de doentes com magreza, não se alterou, no entanto verifica-se uma redução 5%, de obesos, correspondendo a 2 doentes, resultando num aumento em 2,5% do número de doentes classificados com eutrofia e pré-obesos.

Se compararmos a classificação do estado nutricional no dia da gastrostomia, utilizando o PB verificamos que nenhum doente estava obeso ou tinha excesso de peso

e apenas 25% (10 doentes) estavam eutróficos enquanto os restantes 75% (30 doentes) tinha algum grau de desnutrição.

Ao invés através do IMC no dia da gastrostomia, 11 doentes, 27,5% do total da amostra, tinham excesso de peso ou estavam obesos e 18 doentes (45%) estavam eutróficos e os restantes 11 doentes (27,5%), tinham algum grau de magreza dos quais 3 tinham $IMC < 16 \text{ Kg/m}^2$, Tabela 9 e Tabela 10.

4.3-Parâmetros Bioquímicos

Os parâmetros bioquímicos recolhidos referem-se a três momentos diferentes, ao dia 1, 5 e 30, de acordo com o tipo de proteínas. Os resultados dos vários doseamentos são apresentados na tabela 11.

Tabela 11 – Variação do valor mínimo, máximo, média e desvio padrão das proteínas plasmáticas, albumina, transferrina, pré-albumina, PCR e do índice PCR/pré albumina.

Variável	Dia	n	Mínimo	Máximo	Média± D. Padrão
Albumina	1	40	2,5	4,8	3,5±0,63
	30	40	2,7	4,7	3,7±0,55
Transferrina	1	40	117,0	337,0	192,3±55,64
	30	40	133,0	335,0	202,5±45,13
Pré-albumina	1	40	7,1	33,9	18,4±6,50
	5	40	9,1	25,2	15,9±4,62
	30	40	10,1	37,0	19,6±5,90
PCR	1	40	0,1	19,5	3,2±3,94
	5	40	0,1	21,9	6,2±5,42
	30	40	0,1	7,3	2,3±2,11
PCR/Pré-alb	1	40	0,0	2,8	0,26±0,46
	5	40	0,0	2,3	0,48±0,50
	30	40	0,0	0,6	0,15±0,16

4.3.1-Albumina

A albumina ao dia 1 variou entre 2,5g/dl e 4,8 g/dl, para o mínimo e o máximo respetivamente com uma média foi de 3,5g/dl \pm (0,63).

Ao dia 30 os valores variaram entre de 2,7g/dl para o mínimo e 4,7 g/dl para o máximo com um valor de média de 3,7g/dl \pm (0,55), conforme Gráfico 4.

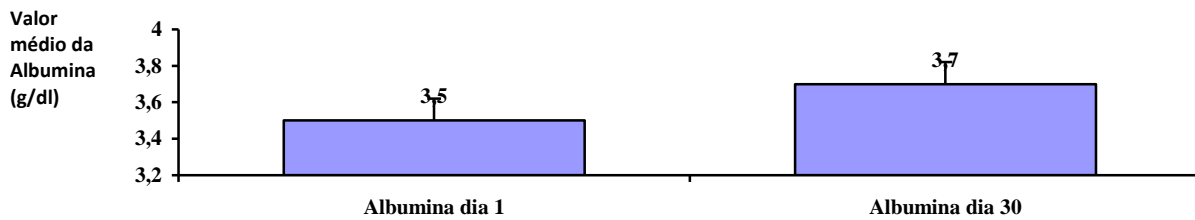


Gráfico 4- Valor médio da albumina ao dia 1 e 30.

Para avaliar se ocorreu um aumento significativo da albumina entre o dia da gastrostomia e o trigésimo dia pós-gastrostomia recorreu-se ao teste t para duas amostras emparelhadas, a partir do qual se detetou haver um aumento, em média, significativo $t_{39}=-2,956$, $p=0,003$, (média dia 1=3,5, média dia 30=3,7) entre o dia 1 e o dia 30, entre estes dois dias conforme Tabela 12.

Tabela 12 – Número e percentagem de doentes em função dos intervalos de referência para a albumina no dia da gastrostomia e do dia 30 pós gastrostomia

Dia	Normal		Redução ligeira		Redução moderada		Redução grave	
	$\geq 3,5$ g/dl		2,8 – 3,4g/dl		2,1 – 2,7 g/d		$< 2,1$ g/dl	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	19	47,5%	16	40%	5	12,5%	-	-
30	28	70%	11	27,5%	1	2,5%	-	-

Considerando o valor da normalidade da albumina $\geq 3,5$ g/dl, pode observar-se que o valor da média, em ambos os dias estava dentro dos valores da normalidade e que ao dia 30 houve um aumento de 10 doentes (22,5%) de doentes com valores $\geq 3,5$ g/dl, Tabela 12.

De acordo com o coeficiente de Pearson, verificou-se ainda uma correlação significativa (positiva) entre os valores da albumina no dia da gastrostomia e o dia 30 pós-gastrostomia $r= 0,713$, $p <0,0001$, o que significa que há uma tendência para que os doentes que tinham valores de albumina elevados ao dia 1, também tinham valores de albumina elevados ao dia 30. Este facto é relevante e parece ser um bom indicador em relação à intervenção efetuada, uma vez que a correlação foi significativa, estando de acordo com alguns dados da literatura

4.3.2-Transferrina

Para os 40 doentes, a transferrina ao dia 1 variou entre 117 e os 337mg /dl com um valor da média de $192 \text{ mg/dl} \pm 55,64$ e ao dia 30 entre 133 e 335mg/dl, com um valor da média de $202 \pm 45,13$, Gráfico 5.

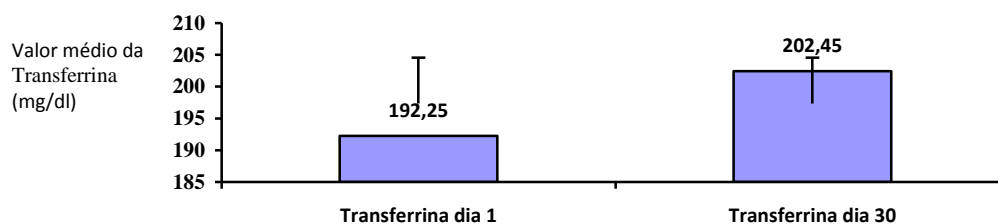


Gráfico 5 – Variação do valor médio da transferrina ao dia 1 e 30 respetivamente

O Gráfico 6 mostra os valores da transferrina ao dia 1 e ao dia 30, por doente. Os valores referentes ao dia 1 (a azul) são apresentados do valor mais baixo para o mais alto. Fez-se corresponder a cada doente o valor ao dia 30 (a Vermelho), observando-se assim o comportamento da transferrina nos dois momentos de recolha, dia da gastrostomia e dia 30 pós gastrostomia. Para os doentes com valores mais elevados ao dia 1 pode observar-se ao dia 30 uma descida dos valores da transferrina.

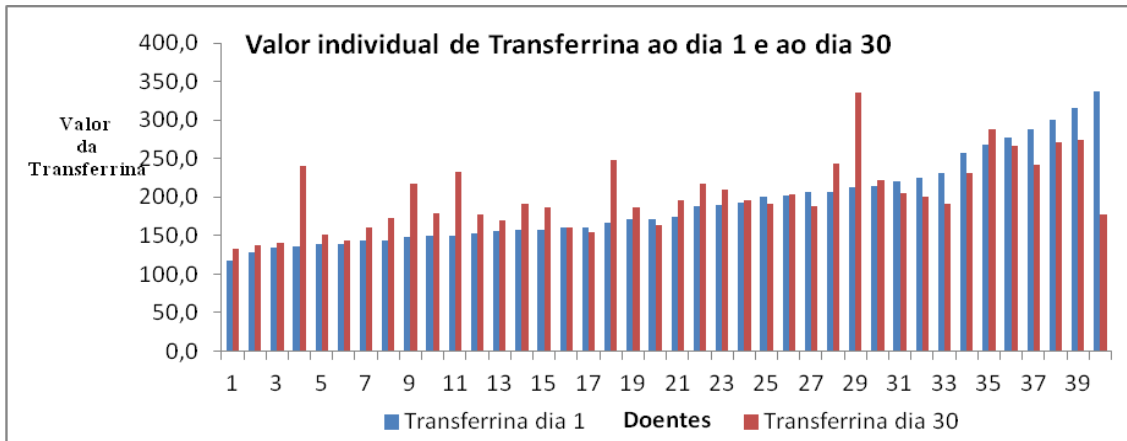


Gráfico 6 – Valores da transferrina ao dia 1 e dia 30 por doente, tendo como referência os valores ao dia 1, apresentados a partir do doente com o valor mais baixo, para o valor mais elevado.

Na Tabela 13, pode observar-se a variação do número de doentes e o valor percentual, em relação a cada um dos intervalos de referência. Observando-se ao dia 30, um decréscimo do número de doentes com valores de albumina [149 - 100 mg/dl] de 9 para 4 (22,5% para 10%) de doentes e um aumento do número de doentes com valores [199 - 150 mg/dl] de 3 doentes (7,5%) e de 2 doentes (5%) para valores ≥ 200 mg/dl. Os valores da média, nos dois dias apresentaram-se sempre muito próximo do limite inferior da normalidade (≥ 200 mg/dl), como observado no Gráfico 5.

Tabela 13 – Variação da transferrina ao dia 1 e ao dia 30, de acordo com os intervalos de referência.

Dia	Normal		Redução ligeira		Redução moderada		Redução grave	
	≥ 200 mg/dl		199 - 150 mg/dl		149 - 100 mg/dl		< 100mg/dl	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	16	40%	15	37,5%	9	22,5%	0	0%
30	18	45%	18	45%	4	10%	0	0

Para avaliar se ocorreu um aumento significativo da transferrina entre o dia da gastrostomia e o trigésimo dia pós-gastrostomia recorreu-se ao teste t para duas amostras emparelhadas. Não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas dos níveis de transferrina entre o dia da gastrostomia e o dia 30 pós-gastrostomia, $t_{39} = -1,397$, $p = 0,170$. Pode dizer-se, no entanto que nesta amostra ocorreu um ligeiro aumento dos níveis de transferrina entre o dia da gastrostomia e o dia 30 pós-gastrostomia (média dia 1=192,25, média dia 30=202,45). De acordo com o teste de

correlação de Pearson, foi ainda detetada uma correlação significativa entre os níveis de transferrina no dia da gastrostomia e o dia 30 pós-gastrostomia, $r=0,597$, $p<0,0001$, (ainda que moderada, no sentido positivo). Apesar níveis máximos de transferrina ao dia 30 terem descido cerca de 2mg/dl, o teste indica que há uma tendência para que os doentes que tinham valores de transferrina elevados ao dia 1, também tinham valores de transferrina elevados no dia 30. Com uma semi-vida de apenas 7 a 8 dias, observa-se apenas uma subida moderada nos valores médios de transferrina entre o dia 1 e o dia 30. Se a este facto associarmos a descida ao dia 30 dos valores mais elevados ao dia 1, podemos verificar que para os doentes do estudo os níveis desta proteína podem ter sofrido influência de fatores nutricionais e não nutricionais.

4.3.3-Pré-albumina

A pré-albumina foi a proteína que mais interesse suscitou no estudo pelas suas características e semi vida de 2 a 3 dias, tendo sido determinada em três momentos diferentes.

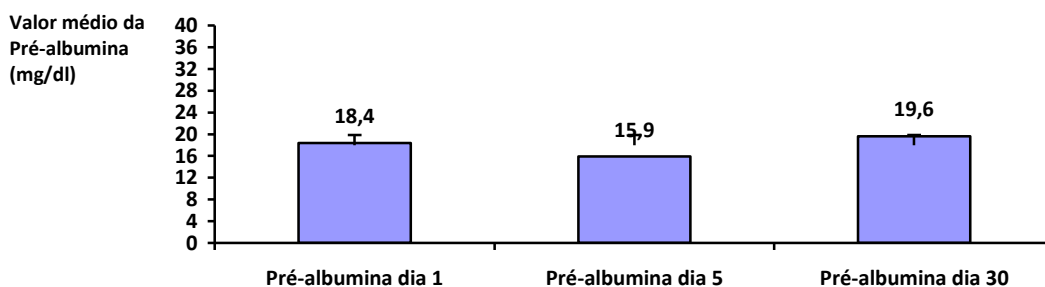


Gráfico 7- Variação do valor médio da pré-albumina ao dia da gastrostomia (dia 1 e os dias 5 e 30 pós gastrostomia).

No dia da gastrostomia a pré-albumina apresentava um valor mínimo de 7,1mg/dl, e máximo de 33,8mg/dl com uma média de 18,4mg/dl ($\pm 6,5$).

Ao dia 5 observa-se uma descida dos seus valores máximo para 25,2mg/dl e da média para 15,9mg/dl ($\pm 4,62$), no entanto o valor mínimo aumentou, em 2 mg/dl, Tabela 11 (pag. 36).

Paralelamente observou-se que 10% dos doentes tinham reduzido os valores da pré-albumina, para valores inferiores a $\leq 20\text{mg/dl}$ (redução ligeira a grave), num total de 72,5% de doentes com valores abaixo da normalidade, Tabela 14.

Ao dia 30 pós gastrostomia, os valores variaram entre 10,1 mg/dl para o mínimo e 37mg/dl para o máximo e um valor de média de $19,6 \text{ mg/dl} \pm 5$. Verificando-se assim neste dia, um aumento dos valores da média superior aos valores observados ao dia 1 e ao dia 5 e também um aumento de 10% do número de doentes com pré-albumina $\geq 20\text{mg/dl}$, em relação ao dia 1 e de 20% em relação ao dia 5 Tabela 15. No entanto o valor da média nas três determinações efetuadas, foi sempre $\leq 20\text{mg/dl}$, Gráfico 7.

Tabela 14 – Variação do numero de doentes em função da pre-albumina no dia da gastrostomia (dia1) e nos dias 5 e 30 pós gastrostomia.

Dia	Normal		Redução ligeira a grave	
	$\geq 20\text{mg/dl}$		$\leq 20\text{mg/dl}$	
	n	%	n	%
1	15	37,5%	25	62,5%
5	11	27,5%	29	72,5%
30	19	47,5%	21	52,5%

Dos testes realizados, verificou-se a existência de alterações significativas da pré-albumina ao longo do tempo $F_2=7,554$, $p=0,001$, (estatística F com o pressuposto da esfericidade verificado). Das comparações múltiplas emparelhadas, detetaram-se diferenças estatisticamente significativas entre dia 1 e o dia 5, $p=0,007$ e entre o dia 5 e o dia 30 $p < 0,0001$.

4.3.4-PCR

Observando a PCR, verifica-se que no dia da gastrostomia o valor médio foi de $3,2 \text{ mg/dl} \pm 2,9$ o valor mínimo de $0,1\text{mg/dl}$ e um valor máximo de $19,5\text{mg/dl}$.

Ao dia 5 o valor médio foi 6,2 mg/dl \pm 5,42 com um mínimo de 0,1 mg/dl e um máximo de 21,9 mg/dl.

Ao dia 30 o valor da média foi de 2,3mg/dl \pm 2,1, para um mínimo de 0,1 mg/dl e um valor máximo de 7,3mg/dl., Tabela 11 (pag. 36).

Se compararmos os valores da normalidade, ao dia 1, 4doentes (10%) tiveram valores <0,2mg/dl (valor da normalidade), os restantes 36 doentes (90%) apresentavam valores \geq 0,2mg/dl. Observando-se ao dia 5 um aumento dos valores \geq 0,2mg/dl. em 39 doentes (97,5%) e apenas 1 doente (2,5%) manteve os valores <0,2mg/dl.

Ao dia 30, apenas 3 doentes (7,5%) tinham valores <0,2mg/dl. Os restantes 37 (92,5%) tinham valores \geq 0,2mg/dl, destes 30 (75%) doentes reduziram os valores ao dia 30, ainda que esse valor fosse \geq 0,2mg/dl.

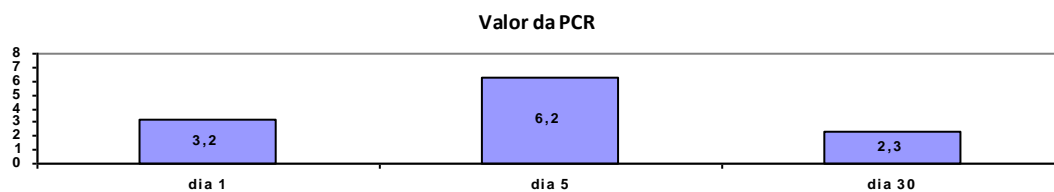
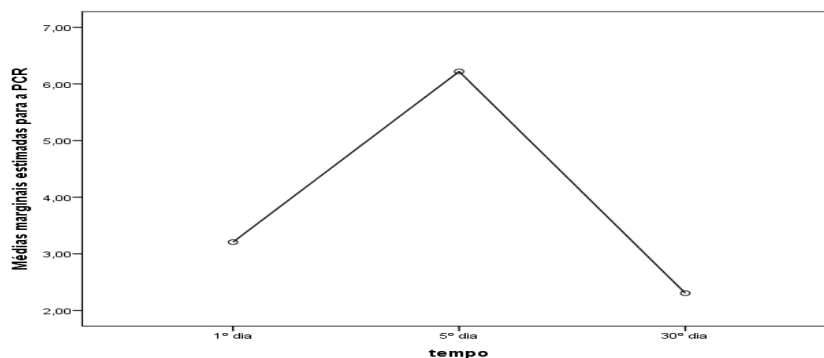


Gráfico 8- Valor médio da PCR no dia 1, dia 5 e 30 .

Para estudar a variação da PCR entre o dia da gastrostomia, o quinto dia e o trigésimo dia pós-gastrostomia recorreu-se à ANOVA de medições repetidas, a partir da qual se conclui existir alterações significativas da PCR ao longo do tempo (estatística de Greenhouse-Geisser, $F_{1,535}=13,036$, $p<0,0001$).

Das comparações múltiplas emparelhadas, destetaram-se diferenças estatisticamente significativas entre dia 1 e o dia 5 ($p=0,003$) e entre o dia 5 e o dia 30 ($p <0,0001$). Da análise do gráfico da Figura 1, verificou-se que do dia 1 para o dia 5 ocorreu um aumento, do valor da média e deste para o trigésimo dia ocorreu uma diminuição dos valores médios.

Figura 1 - Variação das médias marginais estimadas para a PCR em função do tempo no 1º, 5º e 30º dia



Assim tendo como padrão os valores de referência para a PCR, pode concluir-se que 90 % dos doentes já tinha um perfil inflamatório no dia da gastrostomia e que mantiveram essa tendência, ao longo do estudo, ainda que com diferentes níveis de PCR.

No Gráfico 8 e na Tabela 11 (pag. 36)., pode observar-se os valores da média da PCR entre o dia da gastrostomia (dia 1) os dias 5 e 30 pós gastrostomia.

4.3.5-PCR Versus albumina e transferrina

A PCR foi utilizada no estudo como o marcador inflamatório importa saber de que forma a sua variação afetou o comportamento das restantes proteínas plasmática, albumina, transferrina da pré-albumina.

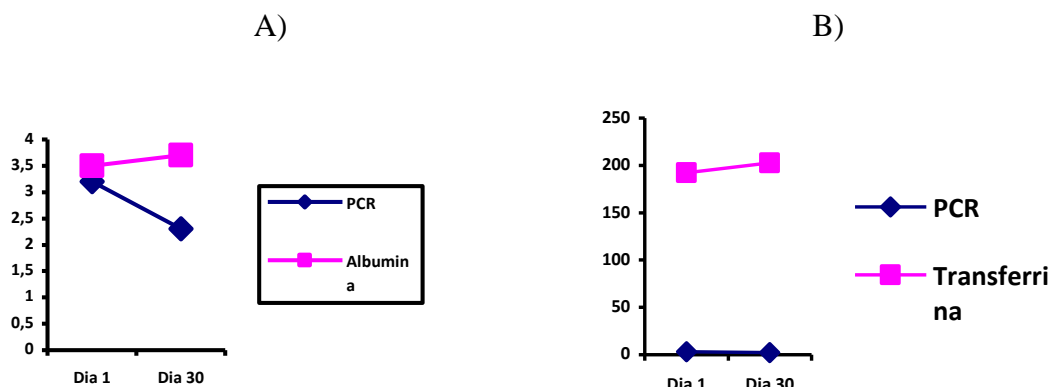


Gráfico 9 -Variação do valor da média; A) da PCR e da Albumina ao dia 1 e dia 30 e B) da PCR e da Transferrina ao dia 1 e dia 30

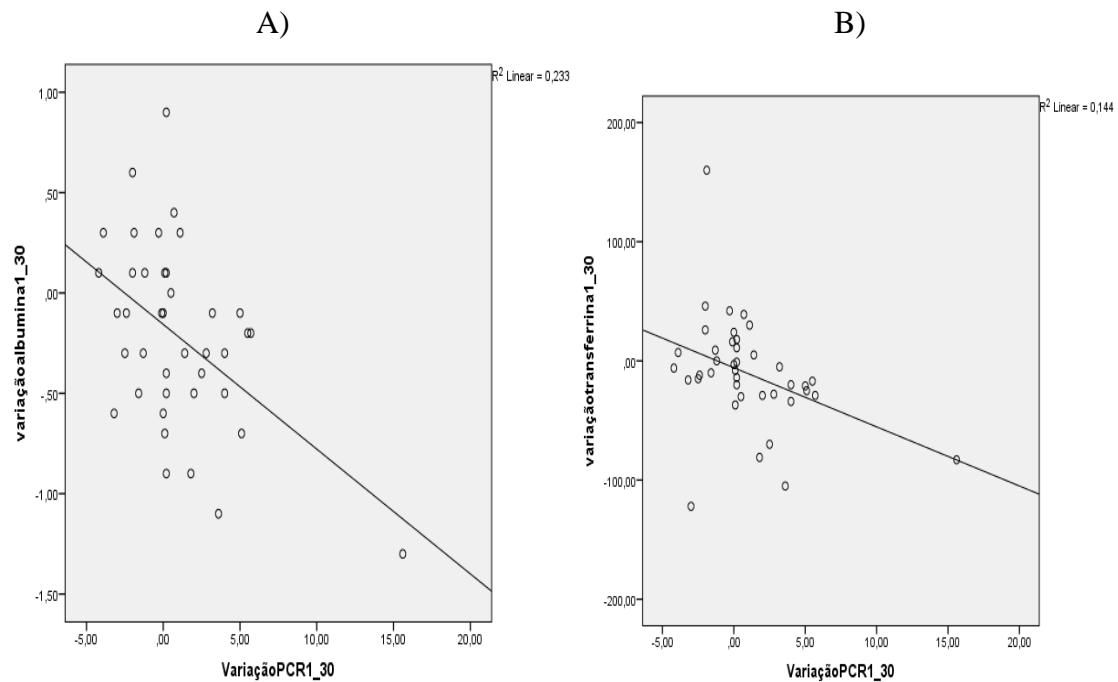
Para avaliar a influência da variação da PCR na variação da albumina entre o dia da gastrostomia e o dia 30 pós gastrostomia, determinou-se a variação da PCR e da albumina e calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson. Verificou-se uma correlação significativa (ainda que moderada), entre as variações da PCR e a variação da Albumina (entre o dia 1 e 30), $r=0,483$, $p<0,0001$. Esta variação foi no sentido negativo, conforme diagrama de dispersão da Figura 2, A), o que está de acordo com os dados encontrados na literatura.

Através do modelo de regressão linear e considerando a Albumina como variável dependente, recorreu-se ao coeficiente de determinação R^2 para medir o efeito da PCR sobre a variação dos valores da albumina entre o dia 1 e o dia 30. Tendo-se observado um valor de $R^2 = 0,233$, para ($0 \leq R^2 \leq 1$).O valor do teste permite afirmar que a variação da albumina é em parte explicada pela variação da PCR.

Partindo do mesmo pressuposto verificou-se para a transferrina existir uma correlação significativa (em sentido negativo), $r = -0,379$, $p = 0,016$ entre as variações da PCR e a variação da transferrina, Figura 2, B).

Através do modelo de regressão linear e considerando a transferrina como variável dependente, recorreu-se ao coeficiente de determinação R^2 para medir o efeito da PCR sobre a variação dos valores da transferrina entre o dia 1 e o dia 30. Tendo-se observado um valor de $R^2 = 0,140$, (para $0 \leq R^2 \leq 1$). O valor do teste permite afirmar que a variação da transferrina foi em parte explicada pela variação da PCR.

Figura 2 – Diagrama de dispersão: A) variação da PCR *Versus* variação da Albumina
B) Variação da PCR *Versus* Transferrina entre o dia da gastrostomia (dia 1) e o dia 30 pos gastrostomia.



4.3.6 - PCR versus Pré albumina

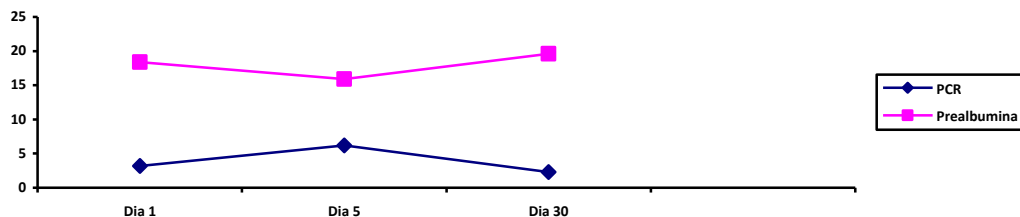


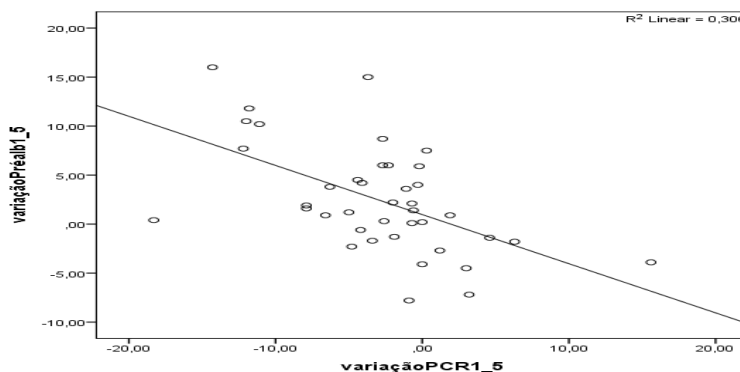
Gráfico 10- Variação da média da PCR e da Pré-albumina ao dia 1, 5 e 30.

Como se pode observar pelo Gráfico 7, a PCR e a pré-albumina, nos doentes do estudo variaram nas três determinações efetuadas em sentido contrario, o que está de acordo com dados encontrados na literatura .

Observou-se ainda que apesar de ao dia 5 os valores da pré-albumina terem decrescido, ao dia ao dia 30 estes voltaram a subir observando-se valores superiores aos encontrados no dia da gastrostomia. Importa assim perceber em que medida a PCR como proteína de fase aguda positiva pode explicar explicar estes valores, nos doentes do estudo.

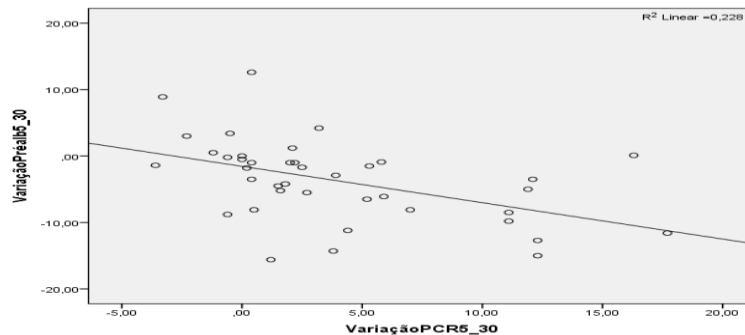
Para avaliar a influência da variação da PCR na variação da pré-albumina entre o dia da gastrostomia e o quinto dia pós-gastrostomia determinou-se a variação da PCR e da pré-albumina e calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson. Foi detetada uma correlação significativa (em sentido negativo) entre a variação da PCR e a variação da pré-albumina, $r=-0,553$, $p < 0,0001$. Os resultados mostram ainda um valor de $R^2 = 0,306$ o que permite concluir que a variação da PCR contribuiu em parte para explicar a variação da pré-albumina, neste período, tal como se pode ver no gráfico da figura 8

Figura 3 - Diagrama de dispersão: variação da PCR *versus* variação da pré-albumina entre o dia 1 (dia da gastrostomia) e o dia 5 pós-gastrostomia.



Podemos ainda verificar que entre o dia 5 e 30 observou-se uma correlação significativa, (no sentido negativo) entre a variação da PCR e a variação da pré-albumina com $r=-0,477$, $p < 0,0001$ e um valor de $R^2 = 0,228$, observando-se neste período um decréscimo dos valores da PCR com um aumento dos valores de Pré-albumina.

Figura 4 - Diagrama de dispersão: variação da PCR *versus* variação da pré-albumina entre o dia 5 e 30 pós-gastrostomia.



Estes valores parecem estar de acordo com os achados da literatura. Observando o gráfico 7 (pag. 40) e os diagramas de dispersão, podemos concluir que a PCR contribuiu em parte para a variação dos valores da Pré-albumina encontrados ao dia 5 e ao dia 30, justificando os valores de acordo com o e Tabela 11 (pag. 36) e o Gráfico 7 (pag. 40).

4.3.7-Índice PCR/Pré-albumina

Para avaliar se existiam complicações inflamatórias e nutricionais utilizou-se índice PCR/Pré-albumina em cada um dos dias da gastrostomia, ao dia 5 e 30 pós gastrostomia.

Tabela 15 – Variação % do índice PCR/Pré-albumina ao dia 1, 5 e 30

Dia	Sem risco		Baixo risco		Médio risco		Alto risco	
	<0,4		0,4-1,2		1,2-2,0		>2,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	31	77,5%	8	20%	-	-	1	2,5%
5	24	60%	12	30%	3	7,5%	1	2,5%
30	37	92,5%	3	7,5%	-	-	-	-

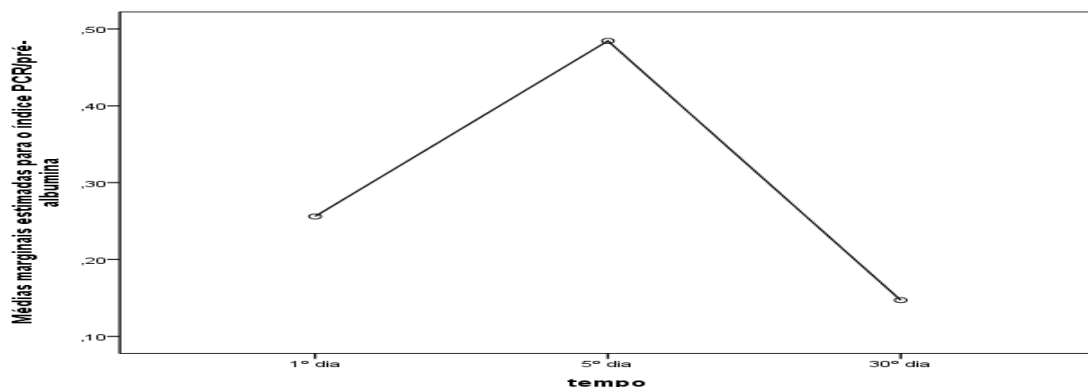
O valor médio do índice PCR/Pre- albumina ao dia 1 variou entre 0 para o valor mínimo e 2,8 para o máximo com uma média de $0,3 \pm 0,5$.

De acordo com o valor adaptado de Correia , et al 2002, Tabela 15 , verifica-se que ao dia 1, (77,5%) dos doentes não apresentava qualquer risco e que 9 doentes(22,5%) apresentam algum risco de vir a ter complicações inflamatórias e nutricionais. Ao dia 5, 40% dos doentes tinham algum risco de ter complicações, mas ao dia 30 pós gastrostomia, observa-se que apenas 3 doentes, correspondendo a 7,5% do total da amostra, apresentam algum risco (baixo risco) de complicações inflamatórias e nutricionais, como se pode observar na análise da Tabela 15 e do Gráfico da figura 4.

Utilizando o teste de ANOVA de medições repetidas conclui-se a existência de alterações significativas do índice PCR/pré-albumina ao longo do tempo $F_{1,647}=8,351$, $p=0,001$ (estatística de Greenhouse-Geisser).

Das comparações múltiplas emparelhadas, detetaram-se diferenças estatisticamente significativas entre dia 1 e o dia 5, $p=0,029$ e entre o dia 5 e o dia 30 $p < 0,0001$, Figura 5.

Figura 5 – Variação das médias marginais estimadas para o Índice PCR/Pré-albumina em função do tempo para o 1º, 5º e 30º dia.



4.3.8 - Pré-albumina *Versus* albumina, transferrina

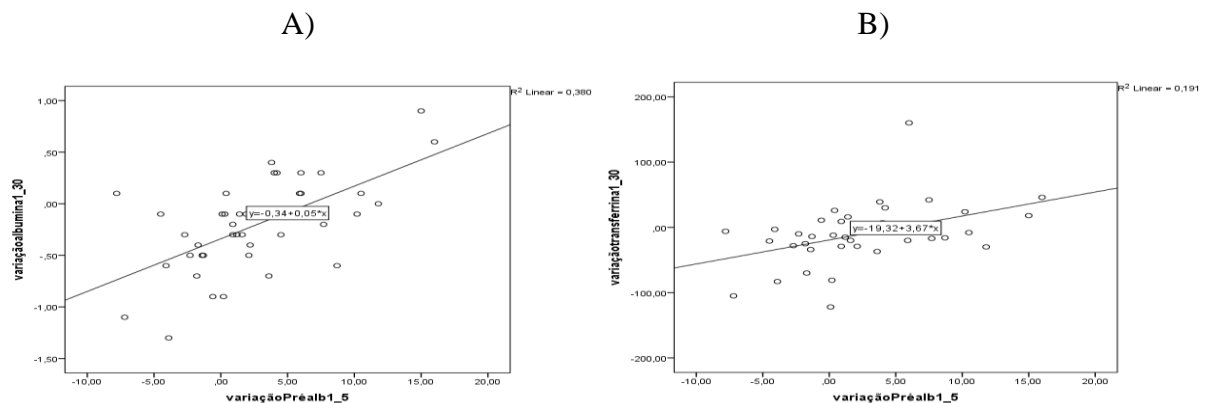
Avaliado o comportamentos das proteínas plasmáticas pretendeu-se perceber em que medida a variação da pré albumina com uma semi vida de 2 a 3 dias podia predizer a variação dos outros parametros, nomeadamente da albumina e da transferrina utilizados na avaliação nutricional destes doentes.

De acordo com o modelo de regressão linear simples para ambas as situações, pode concluir-se que a variação da pré-albumina contribui significativamente para

variação da albumina ($\beta_1=0,051$, $p < 0,0001$) e $R^2=0,380$ e da transferrina ($\beta_1=3,674$, $p=0,005$). Com $R^2 = 0,191$

Conclui-se portanto, que a variação da pré-albumina é preditor quer da albumina quer da transferrina (ainda que este valor não seja muito elevado), Figura 11, A) e B).

Figura 6 - Diagrama de dispersão e reta de regressão: A) variação da pré-albumina versus variação da albumina; B) variação da pré-albumina versus variação da transferrina

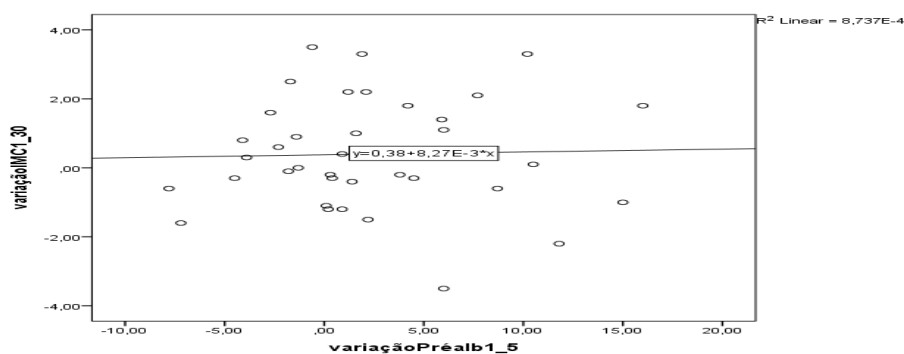


4.3.9 - Pré-albumina Versus IMC

Sendo o IMC um dos parâmetros utilizados na avaliação dos doentes e apesar de não se ter encontrado uma diferença significativa entre os dias 1 e 30, pretendeu verificar-se se a pré-albumina tinha valor preditivo em relação a este parâmetro antropométrico.

Foi aplicado o teste de regressão linear simples e o coeficiente de determinação de R^2 tendo-se concluído que a variação da pré-albumina não contribui significativamente para a variação do IMC ($\beta_1=0,008$, $p=0,856$) e $R^2=8,737$ ($0 \leq R^2 \leq 1$). Conclui-se portanto, que a variação da pré-albumina não é preditor da variação do IMC, Figura 7.

Figura 7 - Diagrama de dispersão e reta de regressão para a variação da pré-albumina versus variação do IMC.



5.DISCUSSÃO

Utilizando os parâmetros que fazem parte das rotinas dos doentes, procurou avaliar-se a variação dos parâmetros antropométricos e bioquímicos nos primeiros 30 dias pós gastrostomia percutânea endoscópica. Diversos estudos têm demonstrado que para muitos destes doentes o estado nutricional antes e após a gastrostomia pode condicionar não só o tratamento como a evolução clínica ou predizer um desfecho com consequente aumento de mortalidade e morbidade.

Os doentes deste estudo têm em comum a disfagia, a realização de gastrostomia e o início da alimentação nas primeiras 8 horas após o procedimento, no entanto não constituem uma amostra homogênea no que se refere ao contexto clínico, evolução da doença e idade. São muitas as limitações na avaliação nutricional destes doentes, antes e após a realização da PEG quer pela dificuldade do doente em fornecer dados anamnésticos quer pela capacidade de manter uma posição ortostática para efetuar medições como a altura e o peso.

As alterações registradas nos parâmetros antropométricos e bioquímicos, antes da gastrostomia, correlacionam-se com a diminuição da ingestão de nutrientes causada pela disfagia progressiva causada pela doença (Celano et al., 2007).

Os parâmetros antropométricos têm sido usados para avaliar o estado nutricional dos doentes antes do procedimento endoscópico. Estudos têm sugerido o perímetro braquial como um parâmetro adicional para avaliação do estado nutricional de algumas populações auxiliando na interpretação e no diagnóstico de alterações de massa corporal total, embora este represente o somatório das áreas constituídas pelo tecido ósseo, muscular, adiposo e epitelial do braço (Cabreira, Pereira, Marcuzzo, & Kirsten, 2008).

O PB pode quando ajustado às tabelas de Blackburn. G.L.& Thornton 1979 pode ser utilizado para classificar o estado nutricional do indivíduo. Assim através desta medida simples podemos dizer que no dia da gastrostomia (dia 1) 30 doentes (75 %) estavam desnutridos e que os restantes 10 (25 %) estavam eutróficos (Blackburn. G.L.& Thornton 1979). Ao dia 30 pós gastrostomia, apenas 17,5% estavam eutróficos e os restantes estavam desnutridos. Um valor do perímetro braquial inferior a 23cm nos homens e a 22 cm nas mulheres é considerado por alguns autores como um indicador de desnutrição (Harris & Haboubi, 2005), verificando-se um pior desfecho clínico, para esses doentes. (Powell-Tuck & Hennessy, 2003).

Ao dia 1, 23doentes (57,5%) tinha um perímetro braquial ≤ 25 cm independentemente do sexo, ao dia 30 observa-se um ligeiro decréscimo nos valores e um valor médio do PB de 24,9cm \pm 3,5, o que não é significativo e pode estar relacionado com erros de medida ou com a existência de edema em alguns doentes.

Os valores de IMC apresentados dizem respeito ao valor final obtido através dos dois métodos para cada uma das situações. Os valores obtidos através de equações de regressão de Powell-Tuck & Hennessy são capazes de estimar o IMC de uma maneira comparável ao calculado através de $\text{Peso} / \text{Altura}^2$, num grupo heterogêneo de pacientes com gastrostomia (Pereira, et al, 2012). De acordo com os resultados o valor do IMC, no dia da realização da gastrostomia 45% dos doentes estavam eutróficos, 27% tinham algum grau de magreza e 3 doentes (7,5%) apresentavam valores de $\text{IMC} < 16 \text{ Kg/m}^2$, evidenciando magreza grave, de acordo com a OMS. O valor médio do IMC ao dia 30 decresceu ligeiramente mas não de forma significativa (média ao dia 1 =21,99 Kg/m^2 , média ao dia 30= 21,51 Kg/m^2). No entanto, não nos podemos esquecer que o IMC subestima a gordura corporal tanto em indivíduos com massa muscular bastante desenvolvida como em indivíduos de baixo peso, assim como a presença de edema. O IMC não permite a distinção entre a depleção de gordura e a depleção da massa muscular, podendo ainda ser mal interpretado em situações de atrofia muscular secundária a causas neurológicas ou perda de peso involuntário nos limites da normalidade. (Fonseca, 2009) Para 17 doentes do estudo o IMC foi obtido através das equações de regressão que utilizam o PB o que pode justificar esta variação. O uso do IMC pode superestimar o estado nutricional do paciente e “mascarar” um futuro quadro de perda de peso ou caquexia resultante do tumor e tão comum nos doentes com neoplasia (Oliveira & Aarestrup, 2012). Como pode ser observado, no estudo de Gurreebun et al., o IMC não identifica a desnutrição proteica, caracterizada pela baixa concentração de albumina sérica e a perda de peso não intencional de indivíduos com reserva de massa corporal baixa. (Hosseini, Amirkalali, Heshmat, Larijani, 2006).

Apesar de o PB ser uma variável antropométrica que reflete reserva muscular e de gordura, a sua utilização como medida independente não é aconselhável (Menezes & Marucci, 2007).

No presente estudo, os valores encontrados para a PB e o IMC, parecem divergir quanto à classificação do estado nutricional, tanto ao dia 1 como ao dia 30. Também não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre o dia 1 e o dia 30 para

ambas as variáveis, o que não permite inferir alterações do estado nutricional através destes parâmetros, no espaço de tempo do proposto para o estudo.

Os indicadores bioquímicos em particular as proteínas plasmáticas como a albumina, transferrina ou transtiretina (Pré-albumina), com diferentes tempos de semi-vida, têm sido utilizados na avaliação do estado nutricional fornecendo medidas objetivas e capazes de registrar as alterações nutricionais tendo como vantagem possibilitar o acompanhamento e monitorização ao longo do tempo (Mahan & Escott-Stump 2005). Mas as concentrações séricas destas proteínas estão sujeitas a uma grande variedade de fatores, nutricionais e não nutricionais e todas se comportam como proteínas de fase aguda negativas (Fonseca & Santos, 2013), reduzindo as suas concentrações em contexto clínico de inflamação sistémica. Alguns estudos evidenciam que os valores baixos destas proteínas principalmente da albumina, refletem mais a gravidade da doença do que o estado nutricional (Escribano, Gómez-Tello & Santana 2005).

Vários estudos têm demonstrado que a inflamação participa de todas as etapas da evolução da aterosclerose (Libby, Ridker & Maseri, 2002; Ramos et al., 2009), sendo também uma característica comum nos doentes neoplásicos, processos patológicos comuns nos doentes do estudo. A presença e a magnitude da resposta inflamatória podem levar a um progressivo declínio nutricional. Doentes com níveis baixos de proteínas de síntese hepática precisam de monitorização e intervenção nutricional (Ekinci et al., 2013) específica, que melhore a resposta imune, a redução do estado inflamatório, e conseqüentemente o estado nutricional constituindo assim uma estratégia de sucesso (Escribano et al., 2005).

Nesse sentido avaliou-se a variação da PCR para se perceber qual o estadió inflamatório e de que forma esta contribuiu para a variação das proteínas de fase aguda negativa destes doentes. No estudo, observou-se a existência de alterações significativas da PCR ao longo do tempo bem como diferenças estatisticamente significativas entre dia 1 e o dia 5, e entre o dia 5 e o dia 30. O valor médio encontrado foi de 3,2 mg/dl \pm 2,9 ao dia 1, ao dia 5 o valor médio foi 6,2 mg/dl \pm 5,42 e ao dia 30 de 19,6 mg/dl \pm 5, o que permitiu concluir que os doentes mantiveram um perfil inflamatório ao longo de todo o estudo. Apenas 1 doente manteve os valores de PCR dentro da normalidade (\geq 0,2mg/dl) nas três determinações efetuadas.

Apesar de alguns estudos sugerirem que a albumina deve ser utilizada como um marcador de doença em geral (Escribano et al., 2005), esta tem sido utilizada como um

dos marcadores nutricionais mais estudados. A redução dos valores de albumina para níveis inferiores a 3,5g/dl tem sido considerada como hipoalbuminemia. (Uhing, 2004). Esta pode ser resultado de fatores como a presença de inflamação, hiper-hidratação, doença hepática ou baixo aporte calórico e proteico. Ortega et al, verificaram que os doentes com deterioração nutricional previa à gastrostomia tiveram uma evolução pior do seu estado e que valores de ± 3 gr /dl de albumina são um indicador precoce do estado nutricional (Ortega, et al, 2011). O que em parte se verificou no presente estudo uma vez que de acordo com a amostra no dia da gastrostomia, 21 doentes (52,5%) tinham valores de albumina $<3,5$ g/dl sendo que 5 (12,5%) doentes tinham albumina ≤ 3 gr/dl. Neste grupo observou-se que ao dia 30 os valores de albumina aumentaram mas os valores mantiveram-se $<3,5$ gr/dl. No presente estudo, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o dia da gastrostomia, e o dia 30 pós – gastrostomia. Ao dia 30, observou-se um aumento do número de doentes com valores de albumina $\geq 3,5$ g/dl., 28 doentes correspondendo a 70% do total da amostra, o que parece estar de acordo com o estudo de Uhing, 2004.

A proteína- C- reativa é uma proteína de fase aguda positiva, a sua concentração sérica associa-se com a atividade de citocinas pró-inflamatórias, que podem ser responsabilizadas pela menor síntese de proteínas negativas de fase aguda (Ravasco, Monteiro-Grillo, Vidal, & Camilo 2005). A albumina é uma proteína de fase aguda negativa, influenciada pela presença de inflamação sistêmica e quando se comparou a variação da Albumina entre o dia 1 e dia 30 com a variação da PCR nesses mesmos dias, observou-se uma correlação inversa significativa, entre estes dois parâmetros e ainda que a PCR, contribuiu parcialmente para a variação total da Albumina (em torno da média), o que pode explicar em parte a subida dos valores da albumina ao dia 30 após a gastrostomia, mostrando não ser o único fator que contribuiu para a alteração os níveis desta proteína. Neste estudo o aporte calórico da dieta antes e após gastrostomia não foi avaliado, no entanto é importante salientar que os doentes iniciaram alimentação, nas primeiras oito horas após a realização da gastrostomia, revertendo em ganho calórico e provavelmente proteico, na sua dieta, estando de acordo com Escribano 2005. Alguns trabalhos evidenciam que podem ser necessárias três semanas após modificação da dieta, para que a albumina possa ser utilizada com segurança como marcador nutricional, uma vez que pode refletir um evento diferente do da evolução e do estado nutricional. Num estudo com doentes disfagicos, efetuado em 2006 por Hamidon et al, estes observaram um aumento significativo nos valores de albumina

sérica, 4 semanas após início de alimentação por PEG, (Hamidon et al., 2006), o que parece estar de acordo com valores encontrados neste estudo. A evolução e progressão da doença podem causar danos nos níveis da albumina, para alguns investigadores quando os valores baixos desta proteína são causados por desnutrição, a sua concentração sérica normaliza lentamente após o aumento da ingestão calórica, (Uhing, 2004). Os resultados do nosso estudo sugerem que a inflamação, avaliada pela PCR, contribui apenas numa pequena parte para a variação da albumina, sugerindo que as variações nutricionais poderão ser determinantes.

Ingenbleek no seu estudo em 1985 verificou que os níveis séricos da transferrina diminuíram significativamente em doentes que sofriam depleção proteica e aumentaram rapidamente após correção do défice nutricional (Ingenbleek & Carpentier, 1985). Apesar de ter ocorrido um ligeiro aumento dos níveis médios de transferrina entre o dia da gastrostomia e o dia 30 pós-gastrostomia, não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas dos valores desta proteína entre o dia 1 e o dia 30 pós-gastrostomia.

Verificou-se que a variação da PCR contribuiu em parte para a variação da transferrina, e que estas variaram inversamente o que está de acordo com vários estudos que evidenciam que os níveis da transferrina encontram-se diminuídos na presença de alterações inflamatórias (Martins, 2012, Soeters & Schols, 2009). Assim a restante variação da transferrina esteve dependente de outros fatores nutricionais e não nutricionais que podem ser decorrentes da própria doença. Verificou-se que os valores médios ao dia 1 e ao dia 30 estiveram sempre muito perto dos limites da normalidade ($\geq 200\text{mg/dl}$) e apesar de os doentes com valores mais elevados (>277) de transferrina ao dia 1 terem descido os níveis ao dia 30 estes mantiveram-se dentro do intervalo da normalidade, excepto para um doente. Os níveis da transferrina estão aumentados na anemia, comum em doentes com neoplasias da cabeça e do pescoço (Kumar, 2000) e diminuídos na síndrome de mal absorção e nas alterações inflamatórias inespecíficas (Escribano et al 2005). A transferrina está envolvida no transporte do ferro, e a sua variação está dependente não só da variação deste elemento como do aporte de nutrientes como a vitamina A e o zinco, que não foram avaliados no estudo (Le Banh, 2006, Martins, 2003), o que pode contribuir para explicar as variações encontradas.

Guerra em 2008 após administração de suplementação entérica, observaram às 48h e ao 14º dia um aumento significativo em relação aos níveis de transferrina e também da pré-albumina séricas após a intervenção nutricional, concluindo que a

utilização destes parâmetros mostram ser importantes para avaliar a condição nutricional e adequação do suporte nutricional destes doentes (Guerra, 2008), o que parece estar em concordância com o estudo de Ingenbleek em 1995. No nosso estudo, observou-se que após o início da dieta, 25% dos doentes tinham aumentado os seus valores de transferrina e que apenas 4 doentes (10%) mantinham valores no intervalo [149 - 100 mg/dl], considerado por alguns autores como deficiência grave quando transferrina <150mg/dl (Vannucchi, 1996). Celano, no seu trabalho envolvendo doentes com disfagia alimentados por sonda, verificou que 70% dos pacientes não mostraram-se redução dos valores de transferrina, após o aumento do aporte nutricional, 20% tinham uma redução moderada e 10% uma redução acentuada (<100mg/dl) (Celano, et al, 2007), o que difere do presente estudo em que nenhum doente apresentou redução acentuada dos valores de transferrina em qualquer dos doseamentos efetuados. A progressão da doença, a ocorrência de náuseas, vômitos diarreia e dietas desajustadas por dificuldade do doente na aceitação da alimentação por gastrostomia, podem contribuir para os valores encontrados (Gomez et al., 2010).

Para Escribano a transferrina apresenta uma baixa sensibilidade e especificidade quando analisada de forma individual pelo que deve ser considerada com outros marcadores nutricionais. (Escribano et al., 2005) Os resultados do nosso estudo sugerem que a inflamação, avaliada pela PCR, contribui a apenas numa pequena parte para a variação da transferrina, sugerindo que as variações nutricionais poderão ser determinantes.

A pré-albumina é a proteína sérica que mais rapidamente se altera em condições de desnutrição aguda. Todavia rapidamente retornar ao nível normal após a reposição nutricional. De acordo com o estudo de Bulent em que houve correlação entre pré-albumina sérica e o estado nutricional, independente do número de doenças crônicas e biomarcadores de inflamação (Bulent et al., 2011). Esta proteína apresenta uma reserva corporal baixa, assim como o tempo de meia-vida de aproximadamente dois dias, pelo que a interpretação dos seus valores deve ser cuidadosa, principalmente na presença de inflamação sistêmica, antes de se confirmar o diagnóstico de desnutrição proteico-calórica, (Sullivan, 2001). Essa preocupação esteve presente neste estudo em que só foram considerados os doentes com doseamento de pré-albumina e PCR ao dia 5 pós gastrostomia, tendo em atenção a semi-vida e sensibilidade destas proteínas. Dos testes realizados, verificou-se a existência de alterações significativas da pré-albumina ao longo do tempo, quer entre o dia 1 e 5 quer entre o dia 5 e o dia 30 Os níveis de pré-

albumina alteraram-se em sentido inverso aos valores da PCR. Está descrito que as concentrações sanguíneas de pré-albumina diminuem com dietas recentes restritas em proteínas e/ou energia (Maio et al., 2009). Verificamos que os doentes no início do estudo tinham em média valores de pré-albumina baixos e apesar de terem reduzido os valores ao dia 5 com aumento da PCR, ao dia 30 pós gastrostomia e após alteração da sua dieta os níveis de pré-albumina tinham subido para valores superiores aos encontrados no início do estudo.

Assim os resultados do nosso estudo sugerem que a inflamação, avaliada pela PCR, contribui apenas numa pequena parte para a variação da pré-albumina, sugerindo que as variações nutricionais poderão ter sido determinantes para os valores encontrados.

O IPINI foi utilizado no estudo com o objetivo de determinar a existência de complicações inflamatórias e nutricionais, (Corrêa et al, 2002), tendo-se detetado que ao dia 5, 40% dos doentes apresentavam algum risco de complicações. Ao dia 30 apenas 7,5% dos doentes tinha baixo risco de complicações inflamatórias e nutricionais (Corrêa et al, 2002). A variação do índice correlacionou-se positivamente com a PCR e negativamente com a pré-albumina o que parece indicar mais uma vez que a presença do processo inflamatório teve influência na variação da pré-albumina. (Hadfield, 1995; Maio et al, 2009; Shenkin, 2006; Weissman, 1999), mostrando ser um indicador do risco inflamatório e nutricional nestes doentes.

Xie et al, efetuaram um estudo utilizando o Índice PCR/pré-albumina como preditor do desfecho clínico e observaram que a mortalidade é elevada nos doentes com PCR /pré-albumina> 3 sugerindo que a inflamação e a malnutrição indicam um pior prognóstico (Xie, et al, 2011). Estes marcadores podem ser úteis para a identificação de doentes que são tipicamente considerados de baixo risco e que não se enquadram nos parâmetros preditores como a idade e disfunção de órgãos (Ranzani, Zampieri, Forte, Azevedo, Park et al., 2013), podendo apresentar falsas respostas.

A avaliação laboratorial contribui para o diagnóstico da desnutrição energética e proteica subclínica ou marginal, permitindo a correção de problemas nutricionais em estágios iniciais (Oliveira & Aarestru, 2012).

A colocação da sonda por gastrostomia, permitiu um aumento do aporte alimentar, que parece ter resultado num aumento dos níveis médios das proteínas plasmáticas entre o dia 1 e o dia 30 pós- gastrostomia, com os valores da albumina e da transferrina dentro da normalidade e de pré-albumina (19,6m/dl) praticamente dentro da

normalidade. Paralelamente os testes evidenciaram que os valores da pré-albumina entre o dia 1 e 5 conseguiram prever a variação da albumina e da transferrina entre o dia 1 e 30 ainda que em percentagens diferentes, considerando a importância de precocemente se poder observar esta variação. Verificou-se também que todas as proteínas foram influenciadas pelos valores da PCR (Silva & Lacerda, 2008) e que o aumento do valor calórico da dieta foi capaz de influenciar as proteínas de fase aguda negativa. A literatura demonstra que a concentração da pré-albumina decresce rapidamente com a elevação da PCR, começando a reduzir a sua síntese no primeiro dia e atingindo valores mínimos ao terceiro dia. (Hadfield, 1995; Weissman, 1999). A utilização da pré-albumina com 2 a 3 semi-vidas pode ser um parâmetro de grande utilidade na modificação da dieta (Frederick, Beck, Thomas & Rosenthal, 2002) destes doentes. No entanto e observando a tendência da pré-albumina e da PCR podemos questionar se apenas duas semi-vidas serão suficientes para sustentar esta afirmação uma vez que a variação desta proteína também foi parcialmente influenciada pela PCR. Assim os valores observados entre o dia 1 e 5 refletem um estado inflamatório que parece ser mais relevante e não é possível atribuir as variações precoces da pré-albumina só ao aporte nutricional, neste período. Em relação ao aumento do valor da pré-albumina entre o dia 5 e 30, com decréscimo acentuado da PCR evidenciando uma redução do perfil inflamatório, este parece refletir de forma significativa o aumento da ingestão alimentar (Escribano 2005).

No nosso estudo a relação dos parâmetros bioquímicos com o IMC não permitem inferir grande informação sobre a evolução do estado nutricional, não tendo sido encontrada correlação com a Pré-albumina e a PCR. Os valores de IMC entre o dia 1 e dia 30 são sensivelmente os mesmos, enquanto os parâmetros bioquímicos, principalmente a pré-albumina, apresentam alterações que conjugado com a PCR, permitem fazer uma avaliação precoce do estado nutricional destes doentes.

6. CONCLUSÕES

Alguns estudos utilizam os parâmetros antropométricos na avaliação nutricional dos doentes com gastrostomia. Contudo, os resultados obtidos neste estudo confirmam que as alterações antropométricas verificadas se desenvolvem lentamente e não parecem úteis para avaliar modificações do estado nutricional que possam ocorrer no intervalo de um mês.

O índice PCR/pré-albumina permitiu identificar o risco inflamatório e nutricional dos doentes ao dia da gastrostomia, (dia 1), dia 5 e 30 pós-gastrostomia, tendo-se correlacionado significativamente com a PCR, mostrando ser um instrumento útil para identificar a necessidade de intervenção nestes doentes.

A PCR correlacionou-se de forma inversa, com a albumina, a transferrina e a pré-albumina e a sua variação explicou em parte a variação destas proteínas ao longo do estudo.

A variação da pré-albumina entre o dia 1 e o dia 5 mostrou ser preditor das variações da albumina e da transferrina, entre o dia 1 e o dia 30, ainda que em percentagens diferentes.

Assim, a variação do índice PCR/pré-albumina e a variação da pré-albumina podem ser instrumentos úteis na avaliação nutricional precoce destes doentes e devem ser utilizados em conjuntos, para que possam inferir informação útil, sobre a evolução do estado nutricional, no primeiro mês pós gastrostomia.

7. BIBLIOGRAFIA

- Arends, J., Bodoky, G., Bozzetti, B., K. Fearon, K., M. Muscaritoli, G. Selgas, M.A.E. van Bokhorst-de van der Schueren, M. von Meyenfeldt, Zander, A., (2006). *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology*. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.020
- Baidoshvili, A., Nijmeijer, R., Lagrand, K., Hack, E., Niessen, W. (2002). Localisation of C reactive protein in infarcted tissue sites of multiple organs during sepsis. *J Clin Path*, Feb;55(2):152-3.
- Bakerman S. (2002). *ABC's of interpretive laboratory data*. 4th ed. Scottsdale, AZ: *Interpretive Laboratory*.
- Baranoski, Sharon, Ayello, & Elizabeth A. (2004). O essencial sobre o tratamento de feridas - *Princípios práticos*. [trad.] João Gouveia. Loures: Lusodidacta, (972-8930-03-8.).
- Bath, P.M, Bath FJ, & Smithard DG., (2000). Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane database of systematic reviews (Online: Update Software)*, (2)
- Blackburn, G.L. & Thornton, P.A. (1979). Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am*. 63; 1103 – 115.
- Blauth, F., Gustavo M., Lara, S. Wagner, C., Reicher, C. L. (2008). Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 44, n. 2, p. 8388, abr.
- Bottoni A, Oliveira G.P., Ferrini M.T., & Waitzberg D.L. (2001). Avaliação nutricional: exames laboratoriais. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3rd ed. São Paulo: Atheneu.p.561-571 .
- Broadley, S., Croser, D., Cottrell, J., Creevy, M., Teo, E. Yiu, D., Pathi, R Taylor J, Thompson, P.D. (2003). Predictors of prolonged dysphagia following acute stroke; *J Clin Neurosci*. May;10(3):300-5.
- Bulent, S, et al, (2011). Nutritional risk in hospitalized patients: impact of nutritional status on serum prealbumin. *Rev. Nutr.[online]*, vol.24, n.1, pp. 89-98. ISSN 1415-5273. doi:org/10.1590/S1415-52732011000100009.
- Cabreira, T. P., Marcuzzo, M.L., Kirsten E. V. R. (2008). Perfil Nutricional De Idosos De Uma Instituição Geriátrica De Santa Maria-Rs. *Disc. Scientia. Série: Ciências Da Saúde, Santa Maria*, V. 9, N. 1, P. 69-76.

- Camilo, M.E. (2001). *Manual Prático de Nutrição Clínica no Adulto: Oral, Entérica e Parentérica*. Lisboa. Dinalivro. Portugal
- Celano, J., Ebram Neto, E., Bottoni, A., Gagliardi, D. (2007) avaliação nutricional pré-operatória dos pacientes com megaesôfago não-avançado, *Rev. Col. Bras. Cir.*; 34(3): 147-152.
- Corrêa et al (2002). Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). *J. Bras. Patol. Med. Lab.*. Jul, vol.38, no.3, p.183-190. ISSN 1676-2444
- Dall'osto, H., Simard M., Delmont, N., Mann, G., Hermit, M., Cabrit, R., C. Théodore, C. (2005) Nutrition parentérale: indications, modalités et complications. *Hépatogastroentérologie*, 2: p. 223-48.
- De Beer F.C., C R Hind, K M Fox, R M Allan, A Maseri, M B Pepys (1982) , Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischaemia and infarction . *Br Heart J.* ; 47:239-243.
- Du Clos T.W. & Mold, C (2004). C-reactive protein: an activator of innate immunity and a modulator of adaptive immunity. *Immunol Res.*;30(3):261-77.
- Ekinci, O. Terzio, B, S Özgür, S Tekeli, Yılmaz, E., Kurlu, T.C. (2013). The efficacy of nutritional and inflammatory markers in length of hospital stay and mortality prediction in severely malnourished patients. *Nobel Med*; 9(2): 79-85
- Escribano, J. A., Gómez-Tello, V. & S. Ruiz Santana, S.R. (2005). Valoración del estado nutricional en el paciente grave. *Nutr. Hosp.* XX (Supl. 2) 5-8
ISSN 0212-1611
- Farkas, P. & Hyde, D. (1996) .Liver and gastroenterology tests. In: Traub SL, ed. *Basic skills in interpretation of laboratory*. 2nd ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 214-5.
- Finestone, L.S.G, Wilson E.S. et al., (1995). Malnutrition in stroke patients on the rehabilitation service and at follow-up: prevalence and predictors. *Arch Phys Med Rehabil.* Apr;76(4):310-6. [Medline].
- Fonseca, A. (2009). *Estado Nutricional Relação com a Actividade Física e Doenças Crónicas em Idosos Institucionalizados* Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina, Covilhã, Portugal.

- Fonseca, J. & Santos, C.A. (2013). Clinical Anatomy: Anthropometry for Nutritional Assessment of 367 Adults who Underwent Endoscopic Gastrostomy . *Acta Med Port* May-Jun;26(3):212-218
- Fortmann, S.P., Earl Ford,E., Michael, Criqui, H., Aaron R Folsom,A.R., Harris,T.B., Hong, Y. et al. (2004). CDC/AHA. Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: report from the population science discussion group. in *Circulation* 110, Issue: 25, Pages: e554-559.
DOI: 10.1161/01.CIR.0000148982.95775.BF
- Fragoso, I. & Vieira, F. (2005). “*Cinantropométria*”. Curso Prático. Cruz Quebrada: Edições Faculdade de Motricidade Humana.Lisboa. Portugal.
- Francisco G, Hernández C, & Simó R.(2006). Serum markers of vascular inflammation in dyslipidemia. *Clin Chim Acta.*;369:1-16.
- Frederick, K., Beck, M.D., and Thomas C.& Rosenthal, M.D. (2002). Prealbumin: A Marker for Nutritional Evaluation. *Am Fam Physician*. Apr 15;65(8):1575-1579.
- Frisancho A.R. (1974). Triceps skinfold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*; 27:1052-7
- Frisancho A.R. (1984). New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr.*;40:808-19.
- Frisancho A. R. (1981) New norms of upper limb fat and muscle areas for assesement of nutritional status. *Am J Clin Nutr*, 34 pp.2540-2545.
- Frisancho A.R. (1974). Triceps skinfold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*; 27:1052-7
- Garrow JS. (1988). Three limitations of the body mass index. *Am J Clin Nutr.* 47(3):553.
- Gabay,C.,& Kushner I. (1999).Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340:448-454February 11, 1999DOI: 10.1056/NEJM199902113400607.
- Gallo, F. , Haupt, E., Devoto,G. L., Marchello,C., Garbarini, R., Bravo,M.F., Boicelli, R., Deiana,F., Racchi, O.,(2011) Seriate prealbumin and C-reactive protein measurements in monitoring nutritional intervention in hospitalized

- patients: a prospective observational study. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. December, Volume 4, Issue 3, pp 191-195
- Gómez Candela, C., Olivar Roldán, J., García, M., Marín, M., Madero, R., Pérez-Portabella, C., Martín Palmero, A. (2010). [Assessment of a malnutrition screening tool in cancer patients]. *Nutr Hosp*, 25(3), 400-405.
- Grilo, A., Santos, C., Fonseca, J. (2012). Percutaneous endoscopic gastrostomy for nutritional palliation of upper esophageal cancer unsuitable for esophageal stenting. *Arq Gastroenterol*. Jul-Sep;49(3):227-31.
- Guerra, L. G., (2008). *Transferrina e pré-albumina séricas como marcadores da resposta do suporte nutricional em pacientes com câncer de esôfago*. Tese de Mestrado. Universidade federal de rio grande do sul. Faculdade de Medicina. Brasil.
- Gupta D, & Lis C.G. (2010). Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer . *Nutr J*. Dec 22;9:69. doi: 10.1186/1475-2891-9-69
- Gurreebun, F. et al. Nutritional screening in patients on hemodialysis: is subjective global assessment an appropriate tool?. *J. Renal Nutr.*, California, v. 17, n. 2, p. 114-117, 2007.
- Hadfield R.J., Sinclair D.G., Houldsworth P.E.,&Evans T.W. (1995). Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1545-1548.

- Hamidon B.B, Abdullah S.A, Zawawi M.F, Sukumar N, Aminuddin A, Raymond A.A (2006). A prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with acute dysphagic stroke. *Med J Malaysia* Vol 61 No 1 March. Harris, D., Haboubi, N (2005). *J R Soc Med.*, September; 98(9): 411–414. Hearne BE, Dunaj JM, Daly JM, Strong EW, Vikram B, LePorte BJ, DeCosse JJ., (1985). Enteral nutrition support in head and neck cancer: tube vs. oral feeding during radiation therapy. *J. Am. Diet. Assoc.*, 85: 669-74, 677.
- Hossein, A. Amirkalali, B., N., Heshmat, R., Larijani, B., (2006). Nutrition Status of Patients During Hospitalization, Tehran, Iran. *Nutr Clin Pract* October 2006 vol. 21 no. 5 518-521. doi: 10.1177/0115426506021005518
- Ingenbleek Y, & Carpentier Y.A. (1985). A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. Nutritional index scoring critically ill patients. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 55: 91-101,.
- Joshi K.J. . Wand H.C . Merchant A.T, & Rimm, E.B. (2004). Periodontal Disease and Biomarkers Related to Cardiovascular Disease *J Dent Res* February 2004 83: 151-155.
- Kahn, S. E. et al. (2006) ADOPT Study Group. Obesity is a major determinant of the association of C-reactive protein levels and the metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes*, v. 55, n. 8, p. 2357-2364,
- Klein, S. Kinney, J., Jeejeebhoy, F., Piid, P; and Others* (1997) Nutrition Support in Clinical Practice: Review of Published Data and Recommendations for Future Research Directions. Summary of a Conference Sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997;66:683-706. Printed in USA. © 1997 American Society for Clinical Nutrition
- Koenig W, Khuseyinova N. (2007). Biomarkers of atherosclerotic plaque instability and rupture. *Arterioscl Thromb Vasc Biol.*;27(1):15-26.
- Kumar, P. (2000). Impact of Anemia in Patients With Head and Neck Cancer. *The Oncologist*;5:(suppl 2):13-1. doi: 10.1634/theoncologist.5-suppl_2-13
- Leandro-Merhi V.A., Morete J.L., & Oliveira M.R.M. (2009). Avaliação do estado nutricional precedente ao uso de nutrição enteral. *Arq Gastroenterol*; v. 46 – no.3 – jul./set.

- Le Banh, M.S. (2006). Serum Proteins as Markers of Nutrition: What Are We Treating?. *Practical gastroenterology*
- Libby, P., Ridker, P., Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.*; 105: 1135-43.
- Loser, C., Aschl, G., SKelly, R.H., (2005). ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition- Percutaneous endoscopic gastrostomy (Peg); *Clinical nutrition.* 24,848-861.
- Mahan, L. K. & Escott-Stump,S.(2010). *Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.* 12^a edição. s.l. : Elsevier Editora Ltda.
- Mahan, L.K. & Escott-Stump, S. (2005). *Krause –Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.* 11^a ed.: Roca.
- Maicá, A.O., & Schweigert, I.D. (2008). Avaliação nutricional em pacientes graves. *Rev Bras Ter Intensiva*; 20 (3):286-295.
- Maio, R. et al. (2009) Estado Nutricional e Atividade Inflamatório no Pré- Operatório em pacientes com Cânceres da Cavidade Oral e Orofaringe; *Revista Brasileira de Cancerologia*; 55(4): 345-353.
- Maio, R.,Tagliarini, J. & Burini, R. (2000). Implicações nutricionais protéico-energéticas da presença e/ou tratamento dos cânceres de cabeça e pescoço. *Rev. Bras. Otorrino.* Novembro - Dezembro 2534 (66): 6.
- Mamun K, &Lim J (2005). _ Role of nasogastric tube in preventing aspiration pneumonia in patients with dysphagia. *Singapore Med J.* Nov;46(11):627-31
- Marnell L, Mold C, & Du Clos TW. (2005). C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol.* Nov;117(2):104-11.
- Martins, C.M.B. (2003). Suporte nutricional no doente Oncológico. *Rev. O.F.I.L.* 2 13;3:13-25.
- Martins M. J., (2012). *As Proteínas na Prática Médica.* Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL). Maceiró. Brasil.
- Menezes, T.N, Marucci, M.F.N. (2007). Antropometria de idosos residentes em instituições geriátricas, For- taleza, CE. *Rev Saúde Pública*; 39:169-75.
- Meyenfeldt, M.V, (2005). Cancer associated malnutrition: An introduction. *Eur. J. Oncol Nurs* ,(9): 35-8).
- Nicholson, J.P., Wolmarans MR, Park GR, (2000). The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth*, 85:599-10.

- Norton, B., Homer-Ward, M. Donnelly, M.T., Long, R.G.,Holmes G.K.T.(1996). A randomized prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ*; 312 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.312.7022.13>.
- Oliveira, J.C., (2008). A exposição ocupacional como factores de risco de câncer da cavidade oral e orofaringe” , *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*, v. 37, nº 2, p. 82-87 abril / maio / junho
- Oliveira, L.A., & Aarestrup, F. M. (2012). Nutritional status and systemic inflammatory activity of colorectal patients on symbiotic supplementation”. *ABCD Arq Bras Cir Dig* ,;25(3):147-153
- Ortega P. 1, A. Continente, C. M. J. Molina, Puertas, M,J., C. Gutiérrez Alcántara2,P. Benito López2 y R. Lavado Hernández. Gastrostomía Endoscópica Percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico; *Nutr Hosp*. 2011;26(2):399-401.
- Ouchi, N, Kihara, S, Funahashi, T, Matsuzawa, Y, Walsh, K., (2003). Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol*. Dec;14(6):561-6.
- Pasceri V, Willerson JT, &Yeh ET. (2000) Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*.;102(18):2165-8
- Pepys, M. B, Gideon, M. Hirschfield, Glenys A. Tennent, J. Ruth Gallimore, et al., (2006). Targeting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease. *Nature* 440, 1217-1221 | doi:10.1038/nature04672;
- Pepys, M. B, Gideon, M., Hirschfield, (2003). *J Clin Invest*. 2003 July 15; 112(2): 299.. doi: 10.1172/JCI200318921
- Pereira, M. Santos, C. & Fonseca, J. (2012). Body Mass Index Estimation On Gastrostomy Patients Using The Mid Upper Arm Circumference. *Journal of Aging Research & Clinical Practice*. Volume 1, Number 3,
- Pinilla, J.C., Hayes, P., Lavery, W., Arnold, C., Laxdal, V. (1998). The C-reactive protein to prealbumin ratio correlates with the severity of multiple organ dysfunction. *Surgery* , 124(4):799-805.
- Powell-Tuck, J & Hennessy, E. (2003). A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clin Nutr*;22 (3):307-312.

- Quinlan, G.J., Martin, G.S, & Evans T.W. (2005). Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology*, Jun;41(6):1211-9.
- Ramos, A., Pellanda,L.C., Gus, I., Vera L. Portal,V.L. (2009). Marcadores inflamatórios da Doença Cardiovascular em idosos. *Arq Bras Cardiol*;92(3): 233-240.
- Ranzani, O.T., Zampieri, F.G., Forte, D.N., Azevedo, L.C.P., Park, M. (2013). C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLoS ONE* 8(3): e59321. doi:10.1371/journal.pone.0059321
- Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Vidal, P.M., & Camilo, M.E. (2003). Nutritional deterioration in câncer: the role of disease and det. *Clinical oncology*, 15(8): 443-450.
- Rego, M.A.,& Morais, G. (2003). Os dados antropométricos na avaliação nutricional. *Revista Portuguesa de Nutrição*. Lisboa. 2003; p.18-21.
- Rhee, P (2011). Albumin. *The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care* • Volume 70, Number 5, May Supplement 2011.
- Ridker,.P. M, Julie, E. Buring, ScD; Nancy, R. Cook, ScD; Rifai, N. (2003). C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Events. *Circulation*. 107, 391-397 January, doi:10.1161/01.
- Roche, M., Rondeau, P., Singh, N.R, Tarnus, E., Bourdon. E. (2008). The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Letters*. v. 582, n. 13, p. 1783-1787,
- Roitt, I. J., Brostoff, & D. Male, D. (1996). "Immunology", Mosby., London, England, fourth edition
- Rollins, C.J. (2002). Basics of enteral and parenteral nutrition. In: Wolinsky I, Williams L, eds. Nutrition in pharmacy practice. Washington, DC: *American Pharmaceutical Association*; :213-306.
- Santos, C. (2006). screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 389-395.
- Shenkin, A. (2006). Serum Prealbumin: Marker of Status or Risk. *Clinical Chemistry* 52, nº 12. doi: 10.1373/clinchem.2006.077412.*Clinical Chemistry*.December vol. 52 no. 12 2177-2179.
- Silva, D.; Pais de Lacerda, A.. (2012). Proteína C reativa de alta sensibilidade como biomarcador de risco na doença coronária. *Rev Port Cardiol*. 2012;31:733-45
- Sirico,M.L., Guida B., Procino,A., Pota, A., Sodo,M., Giuseppe Grandaliano, G., et al., (2012). Human Mature Adipocytes Express Albumin and This Expression Is Not

Regulated by Inflammation. Mediators of Inflammation Volume 2012, *Article ID* 236796, 8 pages doi:10.1155/2012/236796

- Soeters, P.B.; & Schols A.M.W.J. (2009). Advances in understanding and assessing malnutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care*. v.12, p.487-494, 2009.
- Sonsin, P. B., Bomfim, C., Silva, A.N.D., Caruso, C., (2009). Análise da assistência nutricional a pacientes disfagicos hospitalizados na perspectiva de qualidade. *O mundo da saude* :33(3):310-319
- Sowers, M, Jannausch, M, Stein, E, Jamadar, D, Hochberg M, Lachance L.(2002). C-reactive protein as a biomarker of emergent osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 10, n. 8, p. 595-601.
- Srinivasan, R., Fisher R., (2000). Early initiation of post-GPE feeding: do published recommendations affect **clinical practice**? *Dig Dis Sci*. 45(10): 2065-8.
- Steinhagen, V., Grossmann,A., Benecke, R., & Walter, U., (2009). Swallowing Disturbance Pattern Relates to Brain Lesion Location in Acute Stroke Patients; *Stroke*. 8;40:1903-1906; originally published online March 12,
- Sullivan, D.H., (2001) What do the serum proteins tell us about our elderly patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(2):M71-4. Comment on: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*.;56(2):M79-82.
- Tôrres, S., Costa, C. Faltin, Jr. K. (2006).Estudo da posição natural da cabeça em relação ao plano horizontal de Frankfurt na avaliação mandibular de indivíduos com padrão facial de Classe I e Classe II. *Dental Press Ortodon Ortop Facial Maringá*. v. 11, n. 1, p. 84-98, jan./fev.
- Tsilidis, K.K., Branchini C, Guallar E, Helzlsouer KJ, Erlinger TP, Platz EA (2008) C-reactive protein and colorectal cancer risk: a systematic review of prospective studies. *Int J Cancer* 123(5):1133–1140. doi:10.1002/ijc.23606
- Uhing, M. (2004). A controvérsia da albumina. *Clin perinatol*; 31:475-488
- Vannucchi, H.; Unamuno, M., Marchini, J. S. (1996). Avaliação do estado nutricional. *Medicina, Ribeirão Preto* n°29 (Janeiro/Março) p.5-18, [Http://www.fmrp.usp.br/revista/1996/vol29n1/avaliacao_estado_nutricional.pdf](http://www.fmrp.usp.br/revista/1996/vol29n1/avaliacao_estado_nutricional.pdf)

- Venugopal, S.K, Devaraj, S., & Jialal, I. (2005). Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. Jan;14(1):33-7.
- Villamayor, L.& Íñigo, S. (2006) Valoración nutricional al ingreso hospitalario: iniciación al estudio entre distintas metodologías. *Nutr. Hosp.*; 21(2):163-72.
- Weissman, C. (1999). Nutrition in the intensive care. *Crit Care Med*. 3:R67-R75.
- Wernerman J., (2005). Guidelines for nutritional support in intensive care unit patients: a critical analysis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*;8:171-5.
- Wiggenraad, R.G.J, Flierman L, Goossens A, Brand R, Verschuur H.P, Croll GA, et al., (2007). Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemo- and radiotherapy for advance head and neck cancer, a preliminary study. *Clin Otolaryngol.*;32:384–390.
- Willerson, J.T, Ridke, P.M. (2004) Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation*.109:2-1
- OMS, (1995). The use and interpretation of anthropometry status: report of a Who Expert Committee. *World Health Organization (WHO) Geneva*.
- Xie, Q, Zhou,Y., Xu, Z., Yang,Y., Kuang, D., You, H., Ma,S., Hao, & Feng Ding (2011). The ratio of CRP to prealbumin levels predict mortality in patients with hospital-acquired acute kidney injury; *BMC. nephrology*, 12:30doi:10.1186/1471-2369-12-30
- Yasojima, K, Schwab, C, McGeer EG, & McGeer PL.(2001). Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol.* 2001 Mar;158(3):1039-51
- Yudkin, J,S, Stehouwer, C.D, Emeis, J.J, & Coppack SW.(1999). C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 Apr;19(4):972-8.
- Ziegler, L. F., Codevelle, E., Houivet, Benichou, A., Lavoinne and P Dechelotte (2011) New prognosis inflammatory and nutritional indexes: comparison with the Prognostic Inflammatory and Nutritional Index as reference index *Critical Care* , 15(Suppl 1):P498 doi:10.1186/cc9918