



IMPEDÂNCIA ELÉTRICA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR E AVALIAÇÃO
NUTRICIONAL CLÍNICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

Gabriela Del Carmen Sarasa Uribe

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Marcio Nogueira de Souza
Alexandre Visintainer Pino

Rio de Janeiro
Fevereiro de 2015

IMPEDÂNCIA ELÉTRICA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR E
AVALIAÇÃO NUTRICIONAL CLÍNICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

Gabriela Del Carmen Sarasa Uribe

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Alexandre Visintainer Pino, D.Sc.

Prof. Frederico Caetano Jandre Assis Tavares, D.Sc.

Prof. Luiz Antonio dos Anjos, PhD.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

FEVEREIRO DE 2015

Uribe, Gabriela Del Carmen Sarasa

Impedância Elétrica do Músculo Adutor do Polegar e
Avaliação Nutricional Clínica em Pacientes Hospitalizados/
Gabriela Del Carmen Sarasa Uribe – Rio de Janeiro:
UFRJ/COPPE, 2015.

XIII, 95 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Marcio Nogueira de Souza

Alexandre Visintainer Pino

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de
Engenharia Biomédica, 2015.

Referências Bibliográficas: p. 76-91.

1. Bioimpedância. 2. Avaliação Nutricional Clínica. 3.
Músculo Adutor do Polegar. I. Souza, Marcio Nogueira de *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais Fredy Armando Uribe Alvarado e Claudia Regina de Souza Sarasa, e ao meu companheiro Rodrigo Picarote de Figueiredo pelo carinho e apoio para conclusão de mais uma etapa importante de minha vida.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus por me dar a força e a perseverança necessárias, além de ser meu guia durante os momentos de angústia.

Aos meus pais, que tem sido um modelo para mim de integridade, caráter e profissionalismo, com os quais busco pautar meu trabalho e meus relacionamentos. Obrigada pelos sacrifícios e por sempre me apoiarem nos meus sonhos.

Ao meu irmão David, pelas brigas e brincadeiras e o “suporte técnico” em casa. Sei que do seu jeito recebi muito apoio.

Ao meu namorado e melhor amigo pela paciência e apoio infinitos, lidando sempre com muito carinho com minhas situações de altos e baixos, me impedindo de desistir dos meus objetivos. Por sua participação indireta e direta neste trabalho, pelas inúmeras conversas e por me lembrar quando eu precisava espalhar. Sei que este é apenas o início de uma longa jornada juntos.

Aos professores Marcio Nogueira de Souza e Alexandre Visintainer Pino, pelos ensinamentos e confiança no meu trabalho. Obrigada pelas críticas também, todas muito construtivas.

À equipe da TNC-GAN, da Casa de Saúde e Maternidade Santa Martha e ao Laboratório Bittar que auxiliaram no desenvolvimento desta pesquisa.

Um agradecimento especial ao companheiro de LIB, Andre Brand Bezerra, pelas contribuições nos campos da bioimpedância e afetivo. Foi um prazer trabalhar com você.

Aos demais colegas de laboratório, Bruno, João, Anderson, Marcio, Danielle, Suzana, Denise, Daniel, Vitor, Erivaldo, Henrique e Lorena por ouvirem quase diariamente minhas reclamações e também por propiciar vários momentos de descontração. Gostei muito de todas as nossas festinhas!

Aos meus companheiros de mestrado e PEB, Rafael, Alexsandro, Thiago, Raoni, Gabriel, Pablo, Letícia e Paulo. Desde o início partilhamos muitos sufocos e alegrias juntos!

À minha amiga do coração, Pryscila, que me acompanha desde a Biomedicina. Embora neste último ano a distância tenha sido maior, você nunca deixou de me apoiar e incentivar.

Aos meus novos amigos do CEFET, Paula, Iramaia, Alberto e Matheus, pela compreensão neste último ano e ajuda, além dos momentos de diversão.

Por último, a todos os colegas e professores do PEB pelo convívio e aprendizagem.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

IMPEDÂNCIA ELÉTRICA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL CLÍNICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

Gabriela Del Carmen Sarasa Uribe

Fevereiro/2015

Orientadores: Marcio Nogueira de Souza
Alexandre Visintainer Pino

Programa: Engenharia Biomédica

Em pacientes hospitalizados, a desnutrição traz sérias consequências para sua evolução clínica, como susceptibilidade a infecções e maior taxa de óbito. Entretanto, as várias ferramentas empregadas na avaliação nutricional clínica são sensíveis a doenças e operacionalmente custosas. Nesse sentido este estudo procurou avaliar se a análise de bioimpedância do músculo adutor do polegar (MAP) poderia sofrer influência de desequilíbrios nutricionais e se o seu potencial de diagnóstico seria superior a uma abordagem antropométrica. O trabalho envolveu a avaliação de risco nutricional pelo NRS-2002 e avaliação dos marcadores bioquímicos IGF-1 e pré-albumina em pacientes hospitalizados. No grupo risco positivo os achados elétricos mais relevantes foram valores elevados dos picos de corrente e uma redução da capacitância de membrana. Além disto, no mesmo grupo, a espessura do MAP sofreu redução. Nenhum parâmetro de bioimpedância ou de antropometria esteve correlacionado com os marcadores bioquímicos estudados ($p < 0,05$). Os resultados mostraram que regressões logísticas que visaram classificar o risco nutricional e que usaram somente parâmetros de bioimpedância foram comparáveis àquelas usando apenas dados antropométricos. Apesar disso, conclui-se que a bioimpedância poderia ser usada na clínica como uma ferramenta de triagem nutricional devido à sua simplicidade e rápida aplicação.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

ELECTRICAL IMPEDANCE OF *ADDUCTOR POLLICIS* AND CLINICAL NUTRITION
EVALUATION IN HOSPITALIZED PATIENTS

Gabriela Del Carmen Sarasa Uribe

February/2015

Advisors: Marcio Nogueira de Souza

Alexandre Visintainer Pino

Department: Biomedical Engineering

In hospitalized patients, malnutrition has serious consequences for clinical outcome, as susceptibility to infections and increased death rate. However, the various tools used in clinical nutritional assessment are sensitive to diseases and operationally costly. In this sense this study sought to evaluate whether the adductor muscle bioimpedance analysis of the thumb (MAP) could be influenced by nutritional imbalances and if their potential for diagnosis would be more than an anthropometric approach. The work involved the assessment of nutritional risk by NRS-2002 and evaluation of biochemical markers as IGF-1 and prealbumin in hospitalized patients. In the positive-risk group the most relevant findings were high electric current values of the peaks and a decrease in membrane capacitance. Furthermore, in the same group, the thickness of the MAP was reduced. No bioimpedance or anthropometric parameter was correlated with the biochemical markers studied ($p < 0.05$). The results showed that logistic regressions aimed at classifying nutritional risk and only use bioimpedance parameters are comparable to those using only anthropometric data. Nevertheless, it is concluded that the bioelectrical impedance could be used in clinical nutrition as a screening tool because of its simplicity and quick application.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Problematização.....	1
1.2	Objetivos	2
2	FUNDAMENTOS	4
2.1	Panorama dos Problemas Nutricionais.....	4
2.1.1	Nutrição: um parâmetro clínico	6
2.1.2	Avaliação Nutricional.....	8
2.1.2.1	Questionários	8
2.1.2.2	Antropometria.....	10
2.1.2.3	Exames Laboratoriais.....	12
2.1.2.4	Exames Físicos	13
2.1.2.5	História Clínica.....	14
2.1.2.6	Outras Técnicas de Avaliação da Composição Corporal.....	14
2.2	Impedância elétrica.....	16
2.2.1	Resistência e Capacitância	16
2.2.2	Representação no Plano Complexo	18
2.2.3	Impedância elétrica em tecidos biológicos	19
2.2.4	Métodos de Análise de Bioimpedância	21
2.2.5	Parâmetros de bioimpedância na nutrição.....	25
2.2.1	Aplicações.....	28
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	31
3.1	Triagem nutricional pelo NRS-2002	31
3.2	Antropometria do adutor do polegar na desnutrição	33
3.3	Caracterização nutricional pela análise por bioimpedância.....	34
3.3.1	Confiabilidade e Validação	38
3.4	Caracterização do <i>adductor pollicis</i> por bioimpedância	40
4	MATERIAIS E MÉTODOS	41
4.1	Instrumentação.....	41
4.1.1	BIS-STEP.....	41

4.1.2	Adaptação do adipômetro.....	41
4.2	Protocolo	42
4.2.1	Colocação de eletrodos.....	42
4.2.2	Condição experimental.....	43
4.2.3	Casuística	44
4.3	Obtenção dos dados.....	45
4.4	Análise estatística	47
5	RESULTADOS.....	49
5.1	Bioimpedância em relação ao risco nutricional pelo NRS-2002.....	49
5.2	Bioimpedância em relação à desnutrição pela pré-albumina e IGF-1	61
6	DISCUSSÃO.....	66
7	CONCLUSÃO	75
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
9	ANEXOS.....	92

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Medidas utilizadas para estimativa da altura. Acima, medidas da altura do joelho ao calcanhar. Abaixo, medida de semienvargadura.	11
Figura 2. Relação entre tensão e corrente em um circuito puramente resistivo (A) e outro capacitivo (B) para regime senoidal permanente. Onde I representa a corrente oscilando pelo circuito elétrico, V a tensão e ωt o ângulo elétrico.	18
Figura 3. Representação da impedância no plano complexo. O módulo da impedância, a resistência, a reatância capacitiva e a fase são representadas, respectivamente, por Z, R, X_c e θ	19
Figura 4. Modelo de impedância em tecidos biológicos. O símbolo V representa a diferença de potencial entre os dois pontos do tecido.	20
Figura 5. Diagrama de Cole-Cole representando o comportamento da bioimpedância em função da frequência. Os valores de resistência nas frequências mínima e máxima são representados respectivamente por R_∞ e R_0 , enquanto F_c é a frequência característica.	21
Figura 6. Técnica bipolar utilizando a excitação com degrau de tensão (Vd). As capacitâncias devido a interface eletrodo-eletrólito estão indicadas por C_e , enquanto as resistências do ambiente intra e extracelular são representadas respectivamente por R_i e R_e . O efeito capacitivo da bicamada lipídica está representado por C_m	23
Figura 7 - Análise pelo vetor de bioimpedância mostrando as elipses de confiança.	27
Figura 8 - Local para medição da bioimpedância do músculo adutor do polegar por meio de plicômetro adaptado.	42
Figura 9 - Esquema de extensão do polegar para avaliação do músculo adutor do mesmo.	43
Figura 10 - Modelo elétrico representativo da bioimpedância do músculo adutor do polegar. R_b , R_x , C_x são, respectivamente, com a resistência do eletrodo e a resistência e capacitância da interface eletrodo-eletrólito; R_e , R_i e C_m representariam as resistência extra e intracelular e a capacitância de membrana do MAP.	46
Figura 11 - Ajuste da corrente teórica aos dados brutos de um voluntário saudável. A linha vermelha representa a curva teórica enquanto os asteriscos azuis são os dados brutos de corrente.	49
Figura 12 - Ajuste da corrente teórica obtida em função das resistências e reatâncias do modelo elétrico representativo do MAP. A linha vermelha representa a curva teórica enquanto os asteriscos azuis são os dados brutos de corrente.	50

Figura 13 - Boxplots respectivamente da idade, circunferência de braço, circunferência de panturrilha e espessura do músculo adutor do polegar para os três grupos. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$). 51

Figura 14 - Boxplots do peso estimado (A) e IMC obtido em função de peso e altura estimados (B). NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$). 52

Figura 15 - Boxplots do valor máximo de corrente elétrica da reposta de corrente a um degrau de tensão de aproximadamente 500mV. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$). 52

Figura 16 - Boxplots dos parâmetros do modelo elétrico. As resistências da interface eletrodo-pele e intracelular do MAP estão ilustradas em A e C, respectivamente. A capacitância da interface e a da membrana podem ser vistas em B e D. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$). 53

Figura 17 - Boxplots do IMC para população adulta. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$). 54

Figura 18 - Boxplots do pico de corrente e resistência intracelular do MAP. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$). 54

Figura 19 - Boxplots de algumas variáveis antropométricas para população idosa. Os valores para circunferência de panturrilha e espessura do músculo adutor do polegar são vistos, respectivamente, em A e em B. A estimativa do peso e o índice de massa corporal estão ilustrados em C e D. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$). 55

Figura 20 - Boxplots da capacitância de membrana para população idosa. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).....	56
Figura 21 - Scatterplots da circunferência da panturrilha e espessura do adutor do polegar para toda a população do estudo.	56
Figura 22 - Scatterplots dos valores máximos de corrente, resistência intracelular, capacitância do MAP com a idade para toda a população do estudo. A ureia foi medida apenas no grupo hospitalizado.....	57
Figura 23 - Scatterplots dos valores de peso, pico de corrente, resistência intracelular e capacitância do MAP em relação à espessura do MAP para toda a população do estudo. A ureia foi medida apenas no grupo hospitalizado.	58
Figura 24 - Scatterplots de albumina em relação ao tamanho do MAP em indivíduos hospitalizados.	58
Figura 25 - Scatterplots dos valores de circunferência de braço e panturrilha, IMC e concentração plasmática de sódio em relação à Cm do MAP para toda a população do estudo. A ureia foi medida apenas no grupo hospitalizado.	59
Figura 26 - Curva ROC para diagnóstico de risco nutricional dos modelos antropométrico (A) e de bioimpedância (B). CB representa a circunferência de braço, MAP a espessura do músculo adutor do polegar e τ_1 a constante de decaimento mais rápida.	60
Figura 27 - Boxplots respectivamente da dobra cutânea do tríceps (A) e do músculo adutor do polegar (B) N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando a pré-albumina como método diagnóstico.	61
Figura 28 - Boxplots respectivamente do pico de corrente (A) e da resistência intracelular do MAP (B). N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando a pré-albumina como método diagnóstico.....	62
Figura 29 – Diagramas de espalhamento entre as concentrações plasmáticas da pré-albumina e a espessura do músculo adutor do polegar (MAP) e a circunferência de panturrilha, respectivamente.....	62
Figura 30 - Scatterplots dos valores de espessura do MAP, perímetro de panturrilha, pico de corrente elétrica e resistência intracelular do MAP em relação à pré-albumina.....	63

Figura 31 - Boxplots respectivamente da espessura do MAP (A) e circunferência de panturrilha (B). N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando o IGF-1 como método diagnóstico.	63
Figura 32 - Boxplots do pico de corrente (A) e da resistência intracelular do músculo adutor do polegar (B). N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando o IGF-1 como método diagnóstico.	64
Figura 33 - Scatterplots dos valores de espessura do MAP e perímetro de panturrilha em relação à IGF-1.	64
Figura 34 - Scatterplots dos valores de pico de corrente e resistência intracelular do músculo adutor do polegar em relação à IGF-1.	65

1 INTRODUÇÃO

1.1 Problematização

A desnutrição pode ser definida como uma alteração clínica e funcional, com possível comprometimento de órgãos e tecidos em função de alterações na ingestão energética, de proteínas ou demais nutrientes (STRATTON et al., 2004). Pode ser também vista em algumas doenças como problemas do trato digestório, verminoses e câncer, por exemplo. Ela traz sérias consequências ao estado de saúde do paciente que vão desde perdas exacerbadas de tecido muscular e adiposo até comprometimento de vários órgãos como pulmões, rins e coração, além de torná-lo mais suscetível a adquirir infecções.

No ambiente hospitalar, o diagnóstico de desnutrição é fundamental para o acompanhamento clínico dos pacientes. Isto porque já foi relatado que a mesma influencia o tempo de internação nos hospitais; além de diminuir a probabilidade dos indivíduos receberem alta, havendo, inclusive, elevado número de óbitos nos grupos desnutridos (HABOUBI, 2010).

No Brasil, o Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI) mostrou que a prevalência da desnutrição nos hospitais da rede pública era em torno de 50%, e de um total de 4000 internados, menos de 18,8% dos prontuários apresentavam informações que poderiam auxiliar no diagnóstico nutricional (WAITZBERG, CAIAFFA, CORREIA, 2001). Em 2003, outro estudo encontrou uma prevalência semelhante, mostrando que ainda existe um descaso por parte de profissionais da área de saúde no que tange à manutenção do estado nutricional do paciente e sua importância como conduta terapêutica visando uma melhora clínica (DE MELLO, ELZA et al., 2013).

Os objetivos principais da avaliação nutricional clínica são a identificação de pacientes que estejam em risco de desnutrição, a quantificação deste risco relacionado a complicações médicas e o monitoramento da terapia nutricional. Entretanto, não há um método padrão-ouro para tal avaliação porque não existe uma definição que seja universalmente aceita no âmbito clínico para desnutrição; além do fato de que os parâmetros comumente acessados por técnicas de antropometria, marcadores bioquímicos e composição corporal, por exemplo, são influenciados pelos quadros patológicos. Além disto, devido à escassez de estudos comparativos e robustos, é difícil saber qual a técnica mais confiável (MIJAC et al., 2010).

Dentre os métodos de análise da composição corporal, que separam o corpo em diferentes compartimentos (por exemplo, massa magra e massa gorda, volume líquido intra e extracelular), os baseados em impedância elétrica merecem destaque, por serem de rápida aplicação e não invasivo.

Em termos de avaliação antropométrica e funcional vários autores buscaram avaliar alterações funcionais e morfológicas no músculo adutor do polegar (MAP). Redução da força de contração e aumento da fadiga do mesmo já foram relatados em casos de desnutrição (LOPES et al., 1982). Entretanto, estas modificações comumente aparecem apenas em estados crônicos, fazendo com que técnicas como eletromiografia e estimulação elétrica do nervo ulnar sejam de difícil aplicação à beira do leito.

Em algumas doenças a redução na capacidade de contração do MAP é utilizada como um marcador nutricional (HEIMBÜRGER et al., 2000); entretanto, estudos que envolvem a dinamometria manual são incapazes de avaliar o MAP individualmente. Lameu *et al.* (2004) relataram uma diminuição da espessura deste músculo em pacientes hospitalizados desnutridos e baseando-se neste achado, propuseram que a avaliação da espessura fosse utilizada como um novo parâmetro antropométrico. Além disso, por meio de exames de imagens como tomografia computadorizada tais autores mostraram que, com o auxílio de um plicômetro, apenas o músculo em questão podia ser avaliado.

Atualmente não há um método capaz de detectar alterações na morfologia e capacidade funcional do músculo esquelético de forma eficiente. As mudanças que ocorrem na geometria do MAP, por exemplo, são perceptíveis somente em um estágio crônico de desnutrição. Todavia, antes destas modificações, outras em um nível fisiológico estão acontecendo devido ao processo de catabolismo. Baseado nestes fatos, a hipótese do presente trabalho é que a avaliação da impedância elétrica desse músculo poderia ser mais sensível que somente a avaliação antropométrica, pois características elétricas do tecido estão relacionadas com mudanças dimensionais e fisiológicas. Ressalte-se que na literatura ainda não há relatos de trabalhos que explorem a bioimpedância do MAP.

1.2 Objetivos

Investigar se a avaliação nutricional clínica a partir de variáveis obtidas pela análise de bioimpedância do músculo adutor do polegar é mais sensível que uma avaliação por meio de variáveis antropométricas. De modo a atingir o objetivo geral, os objetivos específicos são:

- a) Usando o questionário de Triagem para Risco Nutricional 2002 (NRS-2002) como método de referência, selecionar voluntários com risco nutricional negativo e positivo;
- b) Selecionar as variáveis obtidas a partir de dados de bioimpedância coletados por meio do método de espectroscopia através do degrau de tensão (BIS-STEP) que são sensíveis ao diagnóstico fornecido pela avaliação nutricional clínica;
- c) Caracterizar possíveis alterações antropométricas, incluindo-se alterações do músculo *adductor pollicis*, que estejam vinculadas ao resultado fornecido pela avaliação nutricional clínica;
- d) Desenvolver regressões lineares logísticas para a avaliação nutricional clínica usando somente variáveis de bioimpedância ou antropométricas, comparando os resultados com aqueles fornecidos pelo NRS-2002;
- e) Comparar os resultados dos marcadores bioquímicos como pré-albumina e o IGF-1 com variáveis de bioimpedância e variáveis antropométricas.

2 FUNDAMENTOS

2.1 Panorama dos Problemas Nutricionais

Ao longo das últimas décadas, houve uma transição nutricional nas populações de países industrializados e naqueles em desenvolvimento, devido a fatores epidemiológicos e demográficos. Inicialmente havia uma enorme prevalência de desnutrição devido a doenças infecto-parasitárias causadas por péssimas condições médico-sanitárias. Com a crescente urbanização e diminuição nas taxas de natalidade e mortalidade, observaram-se mudanças no estilo de vida associadas a um predomínio de doenças degenerativas e crônicas (OLSHANSKY; AULT, 1986; OMRAN, 2005).

Como a sociedade contemporânea possui uma dieta rica em carboidratos refinados, açúcar e colesterol, assim como pobre em fibras e ácidos graxos poli-insaturados, houve um aumento do número de indivíduos obesos (OMRAN, 2005). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, em 2008 cerca de 1,4 bilhão de adultos ao redor do mundo encontravam-se acima do peso ideal, e destes, aproximadamente 500 milhões estavam obesos. No Brasil, dados semelhantes foram descritos por Monteiro e colaboradores durante três inquéritos domiciliares realizados na população feminina (MONTEIRO; CONDE; POPKIN, 2004). Embora existam inúmeras técnicas e medidas para avaliar a obesidade, a mais difundida devido a sua praticidade é a determinação do Índice de Massa Corporal, ou Índice de Quételet (IMC). Este índice se baseia na razão entre o peso e o quadrado da altura de um indivíduo (1). Aqueles que apresentam um IMC superior a 30 kg/m² podem ser classificados como obesos (Tabela 1). Entretanto adultos e crianças obesas podem experimentar a desnutrição (“fome oculta”), pois apesar de possuírem uma dieta altamente energética, há uma carência de componentes essenciais para a manutenção e reparo dos tecidos como vitaminas, proteínas e minerais (WHO, 2013). Estes componentes são importantes fatores para a homeostase do organismo, e qualquer desbalanceamento em suas concentrações pode comprometer mecanismos biológicos fundamentais como o sistema imune.

$$IMC = \frac{Peso}{Altura^2} \quad (1)$$

A desnutrição é uma das causas principais de imunodeficiências em escala global, acometendo principalmente os indivíduos mais frágeis, como crianças e idosos, prejudicando as respostas imunológicas inatas e adquiridas. Deste modo, o indivíduo torna-se susceptível a qualquer microorganismo patogênico, trazendo sérios prejuízos principalmente dentro do

ambiente hospitalar. Neste sentido, Scrimshaw foi quem pela primeira vez descreveu um sinergismo entre desnutrição e o desenvolvimento de processos infecciosos. Enquanto em indivíduos bem nutridos o risco de mortalidade era de 0,1%, naqueles em condições opostas esse risco subiu para 18% (SCRIMSHAW, 1968). Inúmeros autores descreveram resultados que mostram um consenso quanto a este dado. Na França, por exemplo, as infecções hospitalares em idosos encontravam-se vinculadas ao estado nutricional (PAILLAUD et al., 2005); enquanto na Índia, crianças em idade pré-escolar com baixa estatura e IMC possuíam risco mais elevado de adquirirem doenças (RAMACHANDRAN; GOPALAN, 2009). Em Angola, indivíduos desnutridos e anêmicos eram mais propensos a adquirirem malária e helmintíases provenientes do solo, comprovando a relação entre uma dieta pobre e morbidade (SOUSA-FIGUEIREDO et al., 2012). Por vezes, a desnutrição também pode estar associada a quadros diarreicos. Estes, se não prevenidos a tempo, induzem um catabolismo de proteínas, elevando a concentração de cetonas na circulação sanguínea. As cetonas disparam mecanismos de sinalização celular que conduzem à caquexia, causando um círculo vicioso que culmina no agravamento do estado de saúde do paciente.

Tabela 1 – Classificação de sobrepeso e grau de obesidade de acordo com o Índice de Massa Corporal

IMC (kg/m²)	Classificação
< 18,5	Baixo peso
18,5 a 24,9	Normal
25,0 a 29,9	Sobrepeso
30,0 a 34,9	Obesidade I
35,0 a 39,9	Obesidade II
> 40	Obesidade III

Contudo não apenas a desnutrição parece interferir no sistema imunológico. A obesidade também exerce um desequilíbrio imunológico por meio de proliferação exacerbada de células B e T, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos e mastócitos simultaneamente ao encapsulamento de órgãos e tecidos linfoides por tecido adiposo, que prejudicam o processo de reconhecimento de antígenos patogênicos. Recentemente uma revisão mostrou que doenças do trato respiratório como pneumonia e bronquite, além de infecções nosocomiais e choque séptico apresentavam elevada prevalência para esta população, elevando a taxa de mortalidade (KANNEGANTI; DIXIT, 2012). Consoante a isso, em 2009 indivíduos obesos acometidos pelo vírus H1N1 apresentaram os sintomas da gripe na sua forma mais severa (LOUIE et al., 2011).

O estado nutricional e o acometimento por enfermidades são uma via de mão dupla, ou seja, inúmeras doenças também influenciam na condição nutricional, como o câncer e a AIDS. Neste último caso ocorre um fenômeno conhecido como síndrome consumptiva, em que o doente pode perder grande parte de sua massa muscular, causando profunda prostração. Portanto, do ponto de vista global, a desnutrição é um parâmetro clínico importante na evolução clínica de inúmeras doenças. Terapias que promovam uma melhora do nível nutricional podem prevenir e inclusive permitir um manejo adequado das infecções, melhorando ainda a evolução clínica de indivíduos hospitalizados (KRAWINKEL, 2012).

2.1.1 Nutrição: um parâmetro clínico

Desde a década de 70, conforme a prevalência da desnutrição em hospitais começou a aumentar, profissionais da área de saúde tiveram sua atenção direcionada às necessidades nutricionais dos enfermos, até então negligenciadas (BISTRAN et al., 1976). A literatura descreve que pacientes hospitalizados em estado de desnutrição são acometidos por sarcopenia, diminuição da capacidade cognitiva além de apresentarem maiores taxas de readmissão hospitalar e óbito (HABOUBI, 2010). As características etiológicas da desnutrição hospitalar são complexas. Um erro comum na clínica é assumir que por ser um processo estimulado por um quadro patológico, o mesmo é intratável (ELIA, ZELLIPOUR, STRATTON, 2005). O que se observa é que alguns pacientes já estão previamente desnutridos ao serem admitidos nos hospitais, enquanto outros desenvolvem a desnutrição durante a internação. A detecção da mesma precocemente e correção por meio de terapia nutricional adequada pode diminuir os riscos de complicações assim como os custos hospitalares.

O envelhecimento da população é um fenômeno que tem ocorrido mundialmente e de forma acelerada. Isto tem contribuído para um aumento destes indivíduos em casas de repouso e hospitais, com comprometimentos a nível funcional, fisiológico e psicomotor, por exemplo. Em hospitais a desnutrição acomete majoritariamente esta população em virtude do elevado número de fármacos administrados e problemas com prótese que afetam o apetite somado à perda do paladar inerente à idade (FIDELIX; SANTANA; GOMES, 2013).

Em um inquérito epidemiológico nos hospitais da região da Catalunha, os pacientes desnutridos apresentavam estadia hospitalar significativamente maior quando comparados aos demais (10,5 versus 7,7 dias, $p < 0,0001$). Estes indivíduos, em sua maioria, eram idosos com inúmeras comorbidades, e davam entrada no hospital no setor de emergência (BURGOS et

al., 2012). Alguns autores relataram que em idosos com certa autonomia – moram sozinhos e executam suas próprias tarefas – os níveis de desnutrição são baixos quando comparados àqueles que estão hospitalizados (KAISER et al., 2010; VELLAS et al., 2001). Sheean e colaboradores, ao empregarem métodos que avaliavam mudanças recentes de peso, capacidade funcional e exames físicos para analisar os compartimentos de gordura subcutânea e muscular relataram que dos 260 indivíduos acima de 65 anos abrangidos pelo estudo, 29% estavam em risco nutricional ou desnutridos no momento de admissão. O grupo observou que estes indivíduos eram menos propensos a receberem alta, necessitando, inclusive, de mais cuidados. Os autores, entretanto, concordam que uma avaliação nutricional mais robusta deve levar em consideração a fase aguda da doença por meio de análise de marcadores inflamatórios e as mudanças ocorridas na composição corporal (SHEEAN et al., 2013).

Além disto, sabe-se que o envelhecimento é um importante fator de risco ao desenvolvimento de câncer, em função do acúmulo de mutações no DNA e diminuição da eficácia dos mecanismos de reparo celulares. Pacientes com câncer passando por quimioterapia comumente apresentam um nível de desnutrição. Grande parte dos sintomas relatados envolve perda de apetite, com episódios de náusea e vômito acompanhados de distúrbios gastrointestinais como diarreia em decorrência dos medicamentos. Alterações metabólicas que envolvem o consumo de proteínas conduzem à caquexia, que também contribui para aumentar a toxicidade do tratamento. Tais fatores prolongam a estadia dos doentes em hospitais, impactando de forma negativa a qualidade de vida dos mesmos (BOSAEUS, 2008).

Alguns mediadores inflamatórios como TNF- α (Fator de Necrose Tumoral) e interleucinas (IL) 1 e 6 interagem na sinalização hormonal relacionada ao metabolismo energético, causando a síndrome de anorexia-caquexia característica do câncer. Eles estimulam a perda de apetite e exacerbação da gliconeogênese, que envolve a produção de glicose principalmente no fígado a partir de compostos como lactato, glicerol e aminoácidos. Simultaneamente há um aumento da oxidação da glicose e da síntese de ácidos graxos, com produção de proteínas de fase aguda enquanto os níveis de hormônios antagônicos como insulina e glucagon, além de corticosterona são alterados (ARGILÉS, BUSQUETS, LÓPEZ-SORIANO, 2003).

Uma pesquisa conduzida com 907 pacientes portadores desta doença mostrou que a média global da qualidade de vida naqueles com perda de 10% do peso era muito mais baixa do que os que conseguiram manter o peso (NOURISSAT et al., 2008). Para tal é empregado

como ferramenta um questionário desenvolvido especificamente para este grupo pela Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC). Este questionário avalia o indivíduo no âmbito funcional, assim como sintomas típicos (fadiga, dor e náusea) e usa uma escala de pontuação para a qualidade de vida. Outro grupo mostrou que pacientes com câncer submetidos ao mesmo questionário diferiram significativamente dependendo do grupo em que se encontravam de acordo com a avaliação global subjetiva. De um total de 97 enfermos, 39 encontravam-se na classificação B e C do método, cujos índices de desnutrição correspondem a moderado e severo, respectivamente. Paralelamente, estes dois grupos eram os que apresentavam pontuação mais baixa no questionário sobre qualidade de vida (VERGARA et al., 2013). Outro autor encontrou dados semelhantes em relação às três categorias, mostrando que a desnutrição nos grupos B e C causava uma maior mortalidade, independentemente da idade e do estágio no qual a doença se encontrava (GUPTA et al., 2010).

2.1.2 Avaliação Nutricional

O principal foco da avaliação nutricional é a interpretação das informações provenientes dos registros dietéticos, exames bioquímicos, antropometria e estudos clínicos de forma a verificar qual o atual estado nutricional do indivíduo. Existem quatro tipos de avaliação nutricional: inquérito ou rastreamento (estudo transversal com a finalidade de verificar o estado nutricional de uma dada população, mas não traz informações sobre as causas de desnutrição), vigilância (seleciona uma população específica de modo a monitorar durante um período longo de tempo), triagem (o objetivo é verificar aqueles que se beneficiariam de uma terapia nutricional, portanto as ferramentas devem ser rápidas e simples) e intervencional (está preocupada em verificar se um objetivo específico é almejado em função da atenção nutricional fornecida) (GIBSON, 2005).

2.1.2.1 Questionários

Não há consenso em relação ao melhor método de triagem a ser empregado devido a uma série de limitações dos questionários existentes. Alguns exemplos dos mais empregados são o *Subjective Global Assessment (SGA)*, *Mini Nutritional Assessment (MNA)*, *Malnutrition Universal Risk Screening Tool (MUST)*, e *Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002)*. A Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral recomendou em 2003 o uso dos dois últimos questionários para avaliação de risco nutricional na população adulta, que seria o aumento de morbimortalidade em função de comprometimentos nutricionais (BARBOSA-

SILVA; BARROS, 2002). Entretanto, no Brasil não existe um consenso sobre qual ferramenta adotar nos hospitais da rede pública (KONDRUP, 2003b; RASLAN et al., 2008).

Na década de 1980, médicos em um hospital canadense decidiram criar um questionário que abordasse 5 quesitos: perda de peso no último semestre e velocidade de ocorrência da mesma, registro dietético, sintomas gastrointestinais relevantes, capacidade funcional e estresse metabólico em decorrência da enfermidade. Posteriormente foram feitos exames físicos visando a avaliar presença de edema e perdas de tecido muscular e adiposo. O grupo de estudo era pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e a variável de análise, no caso, era o desenvolvimento de infecções após a cirurgia. Um total de 202 pacientes foi avaliado por 5 examinadores (3 médicos residentes e 2 enfermeiros) e estes foram instruídos pelo pesquisador a conferirem maior peso no seu julgamento para alterações na composição corporal e histórico alimentar. Embora o grau de concordância entre dois examinadores tenha sido de 91%, o tópico relacionando demanda energética e doença trouxe muita dificuldade para os entrevistadores – atualmente não sendo abordado (DETSKY et al., 1987). Sua vantagem em relação às demais ferramentas está na avaliação da capacidade funcional (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2006). Todavia, um estudo mostrou que o risco era afetado por variáveis de confusão como pacientes idosos e quantidade de diagnósticos de câncer (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005). Outro ponto seria sua elevada especificidade em detrimento da sensibilidade e ênfase nas alterações nutricionais crônicas – o que prejudica seu potencial como instrumento de triagem. É questionável, inclusive, se a SGA avalia risco ou estado nutricional (SUNGURTEKIN et al., 2004).

Já o MNA foi criado para atingir um público idoso, mas a complexidade das perguntas, a subjetividade na sua interpretação e necessidade de treinamento do entrevistador para coleta de informações antropométricas tornou seu uso demasiado lento para a prática clínica. Ainda assim, alguns autores seguem recomendando seu uso (BAUER et al., 2005; RUBENSTEIN et al., 2001).

Em 2003, um comitê multidisciplinar composto por médicos, nutricionistas, farmacêuticos, setores de pesquisa e saúde pública se reuniram e desenvolveram o MUST. Tal questionário é de amplo espectro, abrangendo hospitais e comunidade. Ele contempla IMC, alterações recentes no peso e impacto da doença na condição nutricional tendo sido validado em estudos envolvendo voluntários saudáveis submetidos à inanição. Um ponto positivo é sua boa reprodutibilidade entre examinadores (RUSSELL; ELIA; TODOROVIC, 2011; STRATTON et al., 2004).

Alguns questionários aplicados na clínica ainda não foram validados de acordo com desfechos clínicos como taxa de mortalidade e tempo de internação. Neste sentido, em 2002 um grupo realizou uma revisão de toda a literatura a respeito de estudos clínicos randomizados controlados (ECRCs) que basearam a escolha de terapêutica nutricional no comprometimento nutricional e enfermidade dos pacientes. Quatro avaliadores reanalisaram os casos avaliando a severidade da doença e do estado nutricional em ausente, leve, moderada e severa sem conhecimento prévio do diagnóstico fornecido pelos outros três e ignorando melhoras em exames laboratoriais como albumina e transferrina. Em seguida a análise foi validada de acordo com os desfechos dos ECRCs e observou-se que os melhores resultados eram obtidos nos grupos de pacientes recebendo terapia nutricional com risco no mínimo de 3 pontos. É uma ferramenta, portanto, aplicável a todo setor hospitalar além de conferir uma atenção especial à população idosa – indivíduos acima de 70 anos ganham um ponto ao *score* final (KONDRUP, 2003a). Entretanto um dos seus problemas é a subjetividade, pois o próprio paciente e familiar possui dificuldade em relatar com exatidão a taxa de redução no peso. Outro aspecto é a divisão do histórico alimentar em quartis enquanto a forma de obtenção é demasiada qualitativa, necessitando de um profissional bem treinado para interpretar as respostas corretamente (AQUINO, 2005).

2.1.2.2 Antropometria

A antropometria consiste na medida das dimensões corporais, e as medidas mais empregadas na Nutrologia envolvem a altura, o peso corporal e a espessura de pregas cutâneas.

Em pacientes acamados ou em cadeiras de rodas, por vezes a medida da altura utilizando um estadiômetro não é de fácil obtenção. Nestes casos torna-se necessário sua estimativa, que pode ser feita por medidas da altura do joelho ao calcanhar (Figura 1), que compreende o comprimento entre os ossos da patela e o calcâneo com um compasso deslizante. Ambos os joelho e tornozelo devem ser flexionados a um ângulo de 90°. Uma haste é apoiada ao calcanhar enquanto a outra no joelho, mantendo-a pressionada ao tecido. Entretanto para obter a estimativa é necessário o uso de uma fórmula padrão para uma população específica (WIDTH, M., REIHNHARD, T., 2012).

Alternativamente à estimativa de altura, pode ser realizada a medida de semienvargadura – distância entre o espaço membranoso dos dedos médio e anular, e a fúrcula esternal (Figura 1) – com a vantagem de não requerer um instrumento especial para a medição nem ser população dependente. As fórmulas para ambos os sexos podem ser vistas

nas equações (2) e (3) respectivamente para mulheres e homens, em que SE representa a medida da semienvargadura (BASSEY, 1986).

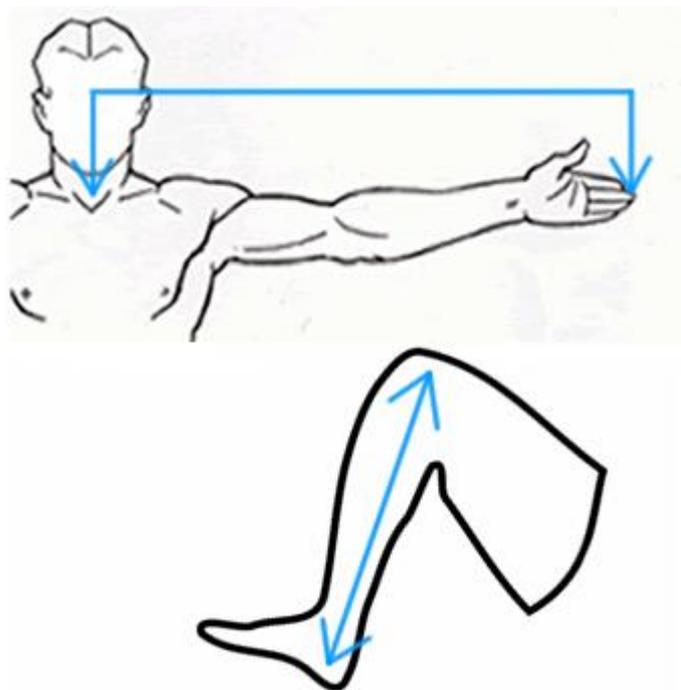


Figura 1. Medidas utilizadas para estimativa da altura. Acima, medidas da altura do joelho ao calcanhar. Abaixo, medida de semienvargadura.

$$Estatura(cm) = 1,35 \cdot SE(cm) + 60,1 \quad (2)$$

$$Estatura(cm) = 1,40 \cdot SE(cm) + 57,8 \quad (3)$$

Para obtenção do peso, o paciente deve estar com o mínimo de roupas possíveis, dando-se preferência ao período da manhã. Entretanto em indivíduos enfermos e idosos, que apresentam dificuldade em permanecer em pé para realização destas medidas, pode ser empregado o uso de fórmulas para estimativa do peso corporal (CHUMLEA et al., 1988).

O peso corporal e a estimativa de estatura, assim como índices que envolvam ambos os termos devem ser interpretados com cautela. Alguns fatores devem ser levados em consideração durante a análise dos resultados como desenvolvimento ou perda de tecido muscular, presença de edema e tumores - o que pode limitar um pouco a técnica quando aplicada em pacientes hospitalizados ou gravemente doentes. Isto pode, portanto, trazer complicações para a caracterização nutricional deste grupo apesar do amplo uso destas metodologias por profissionais de saúde.

No tocante à estimativa de gordura corporal, a espessura de pregas cutâneas pode ser utilizada. Esta medida avalia uma dupla camada de tecido subcutâneo, na qual a quantidade

de pele é relativamente constante enquanto há uma variação na dimensão do tecido adiposo. As equações de predição são dependentes da população e a técnica exige o emprego de um plicômetro com pressão constante (10 g/mm²). Recomenda-se o uso de 3 ou 7 dobras cutâneas, pois o uso de apenas um sítio é extremamente pobre em sua capacidade preditiva. Apesar da fácil e rápida aquisição, existe uma grande variabilidade de um dia para o outro em uma mesma dobra, mesmo após adoção de procedimentos rigorosos. Além disto, podem existir variações quanto ao grau de turgência e compressibilidade dos tecidos assim como a distribuição de tecido adiposo sub-cutâneo. Sendo assim, variações no estado de hidratação e a própria gravidez podem ocasionar valores errados destas medidas, e portanto, tal método deve ser empregado apenas com aspecto qualitativo.

2.1.2.3 Exames Laboratoriais

As amostras de sangue e urina são utilizadas como complemento ao diagnóstico, pois permitem determinar a concentração de nutrientes e metabólitos, permitindo uma correlação entre os resultados e os compartimentos orgânicos. Em virtude de existirem inúmeros fatores interferentes na prática clínica, como, por exemplo, as próprias doenças inerentes a cada enfermo, a administração de fármacos e as próprias variações circadianas de determinados metabólitos, os exames devem ser repetidos e avaliados com cautela.

As proteínas viscerais podem ser avaliadas por meios de três proteínas hepáticas: albumina, pré-albumina e transferrina. Elas são conhecidas como proteínas negativas de fase aguda, pois suas concentrações plasmáticas diminuem na resposta do organismo frente ao estresse, infecções, traumas e procedimentos cirúrgicos (FUHRMAN, CHARNEY, MUELLER, 2004). A desnutrição proteica aguda pode não ser diagnosticada caso somente a albumina seja utilizada, pois devido a sua elevada massa corporal e meia-vida de cerca de 20 dias, a depleção proteica somente será vista no transcorrer de algumas semanas. Apesar de a transferrina ter uma duração plasmática menor, seu uso é recomendado apenas nos casos em que os pacientes não apresentem anemia ferropriva. Logo, das três, a mais sensível é a pré-albumina e a mais indicada para triagem nutricional por estar relacionada com uma série de desfechos clínicos do paciente (GARCÍA-DE-LORENZO et al., 1997; MA; G, 1999; SREEDHARA et al., 1996; SULLIVAN; SUN; WALLS, 1999). Além disso, sua meia-vida é de aproximadamente 2 dias, sendo produzida majoritariamente pelo fígado e mucosa do trato gastrointestinal, e a razão entre aminoácidos provenientes da dieta e aqueles sintetizados pelo organismo é a mais elevada de todas – estando diretamente vinculada à síntese protéica. Já foi mostrado que uma dieta com redução de 40% da ingestão protéica é capaz de diminuir os

níveis de pré-albumina após 14 dias em modelo murino. Adicionalmente, pacientes com doenças crônicas intimamente relacionadas à desnutrição como câncer, cirrose e doenças intestinais possuem baixas concentrações desta proteína no sangue (LE MOULLAC; GOUACHE; BLEIBERG-DANIEL, 1992; SPIEKERMAN, 1995).

Desde a década de 1980 vários trabalhos tem conferido importância ao estudo das somatomedinas ou fatores de crescimento insulina símile (IGFs), tendo em vista que os mesmos são influenciados pelo hormônio do crescimento, insulina e estado nutricional. A IGF-1 possui um importante papel mitogênico, estando relacionada com o desenvolvimento de massa muscular devido ao estímulo para síntese proteica (THISSEN; UNDERWOOD; KETELSLEGERS, 1999). Estudos com indivíduos portadores de transtornos alimentares como bulimia e anorexia mostraram que a IGF-1 é um bom parâmetro para triagem nutricional (CAREGARO et al., 2001). Além disto, foi feito o monitoramento dos níveis séricos desta proteína em crianças com marasmo e kwashiorkor submetidas à terapia nutricional. Com uma semana de tratamento, os níveis tinham aumentado em média 58,7%, triplicando na semana seguinte (KOUANDA et al., 2009). Em doentes renais crônicos com história recente de infecção foi observada uma menor concentração plasmática quando comparado ao grupo saudável além de melhor potencial para diagnosticar desnutrição quando comparados a variáveis antropométricas – espessura tricipital e circunferência muscular do braço. Idosos em ambos os grupos (acima de 60 anos) também apresentaram valores reduzidos, sendo um marcador nutricional confiável em indivíduos hospitalizados (JACOB et al., 1990; RUDMAN et al., 1987).

O balanço nitrogenado e a excreção de creatinina podem ser utilizados como parâmetros de análise das proteínas somáticas. No primeiro caso, quando a taxa de síntese de proteínas provenientes da dieta é menor do que a sua degradação, o indivíduo apresentará concentrações de nitrogênio reduzidas. A creatinina é formada após o catabolismo do fosfato de creatinina presente na musculatura esquelética. A sua conversão é irreversível, e assim como a excreção, ocorre a uma taxa constante. Portanto é dependente da massa muscular. Parâmetros hematológicos também podem ser pesquisados, como hemoglobina, folato e ferritina por sua relação com processos anêmicos carenciais (VANNUCCHI, UNAMUNO, MARCHINI, 1996).

2.1.2.4 Exames Físicos

Para avaliar o estado nutricional de uma pessoa, o nutricionista busca obter informações sobre a dieta além de realizar exames físicos de modo a avaliar a distribuição de gordura

corporal e avaliar o funcionamento dos órgãos e sistemas. Por outro lado, existem exames mais específicos que envolvem a inspeção visual, palpação, percussão e ausculta voltadas à identificação de sinais e sintomas clínicos que mostrem anormalidades quanto ao estado nutricional. Os sinais comumente são observados em tecidos como pele, mucosas, cabelos, unhas e olhos. Entretanto nas fases iniciais tais alterações não são perceptíveis. Outro método que avalia características físicas associando à capacidade funcional é a Análise Global Subjetiva.

2.1.2.5 História Clínica

Qualquer análise nutricional ampla deve levar em consideração alguns aspectos da história clínica do paciente. Nesta etapa o objetivo é identificar fatores que gerem um risco nutricional ao paciente como o diagnóstico atual – dependendo da duração e gravidade da doença, coexistência de estresse, farmacoterapia incluindo a ingestão de medicamentos sem prescrição e suplementos. Informações sobre o estilo de vida do paciente devem ser coletadas, pois podem influenciar as escolhas de grupos alimentares e informações sobre a ingestão alimentar podem identificar padrões de consumo que justifiquem os desequilíbrios nutricionais observados. A partir da coleta destes dados um plano de suporte terapêutico é elaborado (WIDTH, M., REIHNHARD, T., 2012).

2.1.2.6 Outras Técnicas de Avaliação da Composição Corporal

Na clínica a análise da composição corporal é útil nas investigações sobre o estado nutricional do paciente, a fim de estimar a perda de tecido para melhor compreensão da evolução de enfermidades que comprometam as reservas proteicas e energéticas do mesmo (PEREIRA; AGUILAR-NASCIMENTO, 1999). Nesta análise o corpo humano é fracionado em diferentes componentes como água, gordura, proteínas e minerais de modo a quantificá-los. As variáveis de interesse para avaliar o estado nutricional são a massa livre de gordura (FFM) e a massa gorda (FM). A primeira, como o próprio nome diz, corresponde a tudo aquilo que não é gordura e representa a massa de músculos, tecido ósseo e órgãos. Já a massa gorda pode ser obtida em função da subtração entre o peso corporal e FFM. Além do uso de técnicas antropométricas como a medida de dobras cutâneas a fim de estimar o percentual de gordura, existem outros métodos que fornecem informações sobre volume corporal e técnicas de imagem. A escolha de qual método usar irá depender do objeto de interesse, custo operacional da técnica assim como sua validade, e nível de experiência do avaliador (BRODIE, MOSCRIP, HUTCHEON, 1998).

Nas técnicas de imagem como absorciometria por raios X de dupla energia (DEXA), fluxo de fótons com dois tipos de energia atravessam o tecido e dependendo de sua composição, o nível de atenuação será distinto: ossos apresentarão maior atenuação em função de elementos como cálcio enquanto no tecido adiposo será menor, devido a elementos de baixo número atômico como carbono e hidrogênio. Os tecidos que correspondem à massa magra apresentam um valor intermediário. Portanto, por meio da quantificação dos pixels e uso de softwares para análise das imagens, os compartimentos corporais podem ser reconstruídos (PIETROBELLI; HEYMSFIELD, 2002). A tomografia computadorizada também utiliza os princípios de dispersão e absorção fotoelétrica dos tecidos de modo a fornecer informações sobre a distribuição de gordura corporal, enquanto a ressonância nuclear magnética, por não utilizar radiação ionizante, pode ser empregada de forma segura em crianças e gestantes (BEHENK, MAURI et al., 2004).

Para avaliar o volume corporal, a pesagem hidrostática é a técnica mais confiável na estimativa de densidade corporal. Entretanto alguns requisitos são necessários ao seu emprego como a construção de um tanque especial com uma cadeira submersível para acomodação do voluntário. O princípio envolve a comparação da massa corporal em um primeiro momento à pressão atmosférica e depois dentro do tanque, necessitando para tal que o indivíduo exale totalmente o ar de seus pulmões. Isto por vezes dificulta a análise, pois várias repetições são necessárias e em determinados grupos como grávidas, obesos e idosos pode ser de difícil aplicação (PIETROBELLI; HEYMSFIELD, 2002). Para o cálculo da densidade corporal, a mesma é descrita como sendo a razão entre o peso e volume corporais. A medição do volume de água que é deslocada pela imersão do corpo é igual ao peso do mesmo submerso (BEHNKE; WILMORE, 1974).

Para medir diretamente a quantidade de água total, que constitui cerca de 73% do conteúdo de FFM, podem ser utilizados marcadores como trítio, deutério e oxigênio-18 baseando-se no princípio da diluição, por exemplo. Para medir o volume do fluido intracelular, atualmente a marcação por óxido de deutério combinada com bromo substituíram o radioisótopo do potássio (^{42}K). O conteúdo de líquido extracelular pode ser acessado por meio da diferença entre estas duas variáveis (ELLIS, 1991). Estes métodos de diluição de isótopos se baseiam no princípio de conservação das massas para estimar o tamanho de um determinado compartimento. Após adição de uma quantidade de marcador, no equilíbrio este se encontra distribuído homogeneamente e através de sua concentração final é feito o cálculo.

Para a análise, duas amostras de fluidos corporais como sangue, urina ou saliva devem ser coletadas: uma antes da administração e a outra após atingido o equilíbrio (ELLIS, 2000).

Embora vários estudos tenham relatado a exatidão destas técnicas para análise da composição corporal, todas elas apresentam características que inviabilizam seu uso na rotina para avaliação nutricional de pacientes hospitalizados. Algumas como a DEXA e a diluição por radioisótopos expõe os pacientes a doses de radiação e não podem ser utilizadas para acompanhamento da evolução do estado nutricional. Adicionalmente, a maioria envolve elevados custos operacionais no tocante a manutenção de equipamentos assim como investimento em profissionais devidamente qualificados e treinados. Neste sentido, uma técnica que merece destaque é a análise por bioimpedância elétrica. Por meio da colocação de eletrodos na pele do paciente e injeção de uma corrente elétrica, consegue estimar a quantidade de água corpórea em função da impedância elétrica de tecidos biológicos por meio de modelos pré-estabelecidos. Este é um método simples e ágil, que não causa maiores inconvenientes ao paciente e de baixo custo comparado às técnicas consideradas padrão-ouro (GONZALEZ-CORREA; CAICEDO-ERASO; VARON-SERNA, 2013; VANNUCCHI; UNAMUNO; MARCHINI, 1996).

2.2 Impedância elétrica

A impedância elétrica pode ser descrita em termos gerais como a oposição que um circuito oferece à passagem de corrente elétrica mediante a aplicação de uma tensão entre dois pontos (GRIMNES; MARTINSEN, 2008). No contexto biológico, os tecidos são responsáveis por criar esta oposição e os valores de impedância variam de acordo com o tipo de tecido e frequência empregada. Comumente a impedância é avaliada em função de suas propriedades resistiva e capacitiva.

2.2.1 Resistência e Capacitância

A resistência funciona como uma barreira a qual um material impõe ao fluxo de elétrons, sendo influenciada pela resistividade (ρ), comprimento (L) e área de seção transversa (A) do mesmo (4). Outros parâmetros, como concentração de cargas e sua mobilidade, também são importantes por influenciar a resistividade. Em organismos biológicos, ela representa o grau de dificuldade imposto pelo tecido à movimentação de íons e, portanto, a parte resistiva da impedância pode ser atribuída à condutividade dos meios intra e extracelular.

$$R = \rho \cdot \frac{L}{A} \quad (4)$$

De acordo com a lei de Ohm, o fenômeno da eletricidade contínua é governado por três fatores relacionados entre si: resistência, corrente e tensão elétrica, representados na equação (5) respectivamente, pelas variáveis R , I e V . A tensão representa o trabalho ou energia necessários ao deslocamento de cargas, tanto em condutores quanto em soluções iônicas, enquanto a corrente é expressa por um fluxo de elétrons ou íons em um dado período.

$$R = \frac{V}{I} \quad (5)$$

O conceito de capacitância está relacionado com a oposição à variação de tensão, e a mesma pode ser definida como a relação entre as cargas acumuladas no capacitor (Q) pela tensão aplicada, como pode ser visto pela equação (6)(6).

$$C = \frac{Q}{V} \quad (6)$$

Em circuitos elétricos, resistores e capacitores são definidos como elementos passivos, sendo estes últimos considerados como elementos reativos. O significado disto pode ser descrito pela capacidade que os mesmos possuem de armazenar energia e devolvê-la ao sistema em um instante posterior. Um capacitor é uma estrutura que permite o acúmulo de cargas elétricas por meio de dois materiais condutores separados por um material isolante (dielétrico). Mediante a aplicação de uma diferença de potencial (ddp) entre os dois materiais surge um campo elétrico responsável pela polarização dos mesmos - um dos lados se carrega negativamente enquanto o outro positivamente. A geração deste campo elétrico permite que ocorra um fluxo de corrente, que decresce até um valor nulo quando cessa a existência de ddp entre os terminais da fonte de tensão e o material condutor, em sua maioria formado por placas metálicas.

Nos tecidos biológicos, a capacitância também está presente, sendo originada a partir dos eletrólitos do ambiente extra e intracelular separados pela membrana lipídica, atuando de modo análogo às placas condutoras espaçadas por um material isolante elétrico. Portanto resistores e capacitores influenciam na resposta de um sistema elétrico em função de suas capacidades de dissipação e armazenamento de energia, respectivamente.

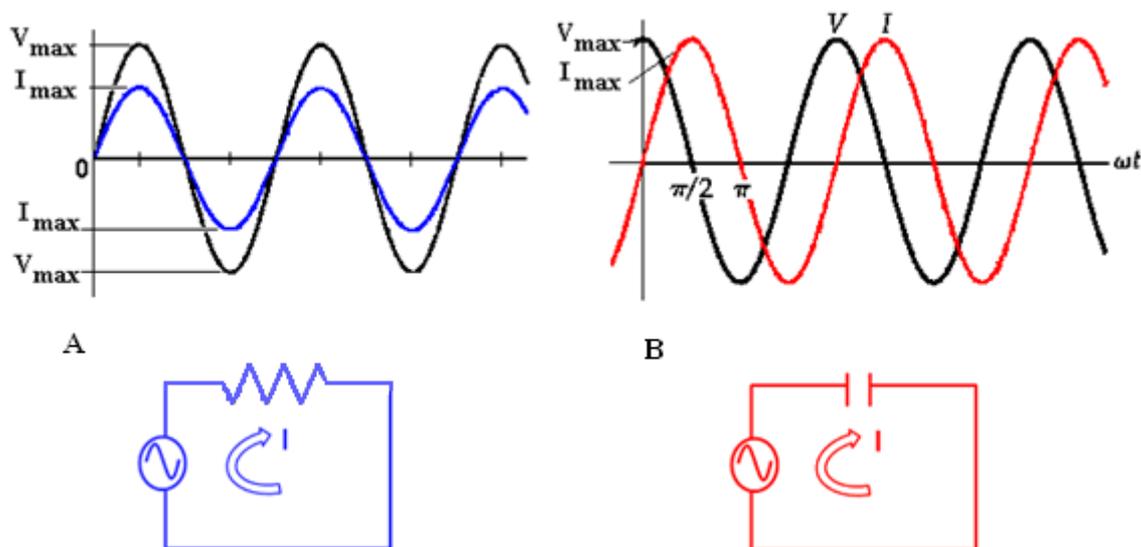


Figura 2. Relação entre tensão e corrente em um circuito puramente resistivo (A) e outro capacitivo (B) para regime senoidal permanente. Onde I representa a corrente oscilando pelo circuito elétrico, V a tensão e ωt o ângulo elétrico.

Em circuitos puramente resistivos excitados com uma corrente senoidal, a tensão sobre o resistor estará em fase com a corrente aplicada. Entretanto, circuitos que contenham elementos capacitivos apresentarão uma defasagem de 90° na tensão em relação à corrente (Figura 2), devido à polarização que ocorre entre as placas do capacitor e seus ciclos contínuos de carga e descarga (HOLDER, 2005). Como pode ser observado na figura, há sobreposição das ondas de corrente e tensão de excitação no circuito que contém o resistor, apresentando mesmo comportamento senoidal e frequência embora exista uma atenuação na primeira. Por elas iniciarem ao mesmo tempo diz-se que sua defasagem é zero. Em relação ao capacitor, ao conectá-lo à fonte de tensão se inicia o processo de carga do mesmo e a corrente atinge valores máximos. Entretanto, com o passar do tempo há uma diminuição nesta corrente de carga em virtude do aumento da tensão, que gera uma oposição à sua passagem, até anulá-la. Embora sua onda de tensão elétrica guarde similaridades com a onda senoidal do sistema de excitação, é evidente a existência de defasagem.

2.2.2 Representação no Plano Complexo

A impedância é representada como um número complexo (7), sendo composta por dois vetores que possuem uma parte real e uma imaginária (Figura 3).

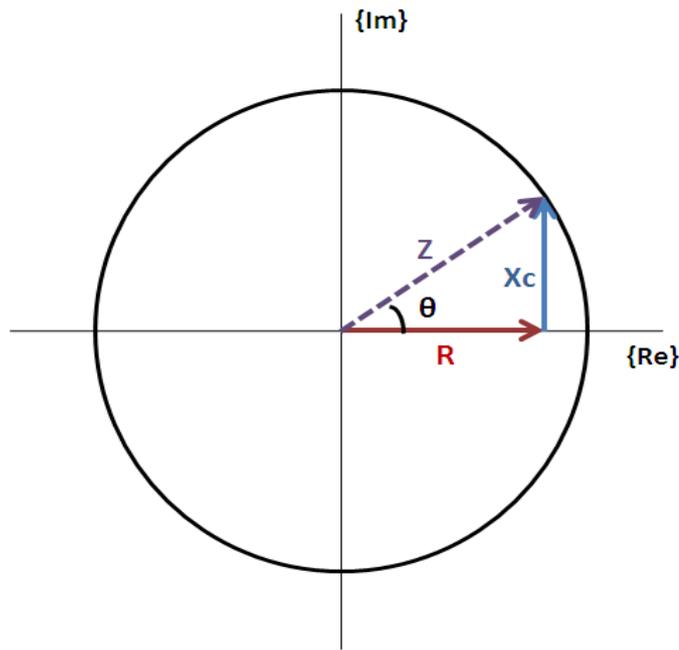


Figura 3. Representação da impedância no plano complexo. O módulo da impedância, a resistência, a reatância capacitiva e a fase são representadas, respectivamente, por Z , R , X_c e θ .

A componente real da impedância corresponde à resistência, que está relacionada com a perda de energia aplicada ao sistema, enquanto a componente imaginária, a reatância capacitiva, é responsável pela defasagem da corrente em relação à tensão, e depende da frequência aplicada (8), representada pela variável f . Esta defasagem pode ser expressa em função do ângulo de fase (θ).

$$Z = \text{Re}\{Z\} + j \cdot \text{Im}\{Z\} \quad (7)$$

$$X_c = \frac{1}{j\omega C} \quad (8)$$

2.2.3 Impedância elétrica em tecidos biológicos

O aspecto de condução elétrica dos seres vivos pode ser modelado por meio de elementos de circuitos elétricos, e existem vários modelos que procuram descrever a impedância elétrica em tecidos biológicos (bioimpedância). Um dos mais simples encontra-se na Figura 4, em que os meios intra e extracelular são considerados como resistores, enquanto a membrana celular é representada como um capacitor.

Em baixas frequências, o meio extracelular, devido à alta concentração de eletrólitos, se portará como um condutor e, portanto, a informação sobre sua resistência poderá ser analisada. Entretanto, o interior da bicamada lipídica, por ser hidrofóbico, atua como um isolante elétrico. Logo, de modo a obter informações sobre a capacitância de membranas e a

resistência intracelular, a leitura de impedância deve ser realizada em frequências de magnitude mais elevadas, para que a corrente penetre nas células. Nestas frequências, tanto a condutividade do meio extra e intracelular, quanto o efeito capacitivo das membranas pode ser acessado.

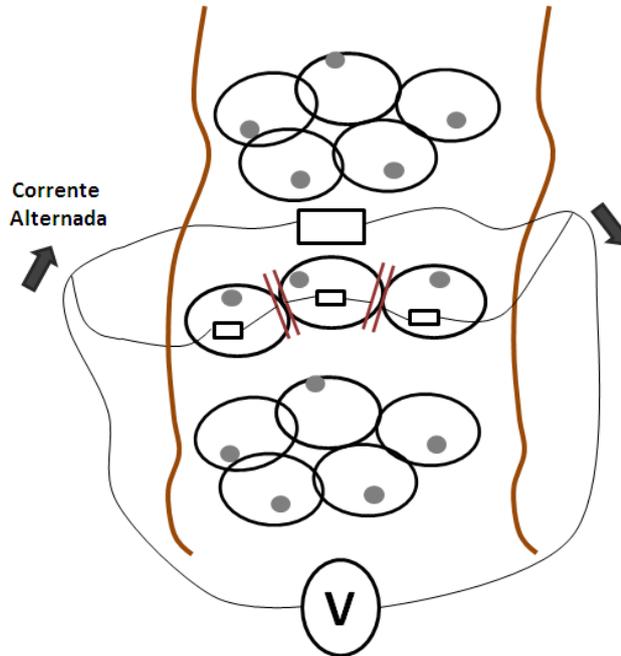


Figura 4. Modelo de impedância em tecidos biológicos. O símbolo V representa a diferença de potencial entre os dois pontos do tecido.

Cole propôs em 1941 (COLE; COLE, 1941) uma expressão matemática que permite analisar de forma rápida os diferentes valores de impedância para cada frequência específica (9). As propriedades dos tecidos biológicos são descritas em termos destes parâmetros, em que R_∞ e R_0 representam valores extrapolados da parte resistiva da impedância obtidos, respectivamente, em frequência infinita e a 0 Hz. A constante de tempo do sistema biológico é representada por τ , enquanto α é um parâmetro adimensional que varia de 0 a 1, mas que em grande parte dos tecidos biológicos se encontra em torno de 0,8. O gráfico obtido em função da equação é um semicírculo no qual cada ponto corresponde ao valor do módulo da impedância para as inúmeras frequências avaliadas (Figura 5).

$$Z(\omega) = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 - (j\omega\tau)^\alpha} \quad (9)$$

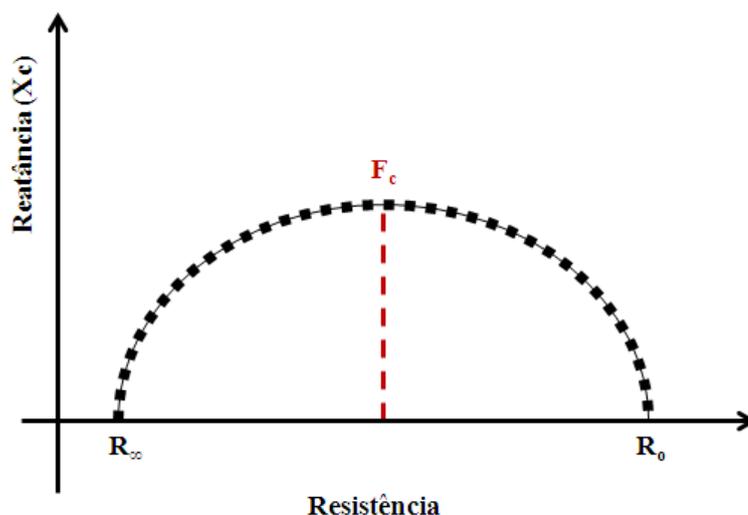


Figura 5. Diagrama de Cole-Cole representando o comportamento da bioimpedância em função da frequência. Os valores de resistência nas frequências mínima e máxima são representados respectivamente por R_{∞} e R_0 , enquanto F_c é a frequência característica.

2.2.4 Métodos de Análise de Bioimpedância

A análise monofrequencial foi desenvolvida entre os anos 1985 e 1993, período no qual tal método apresentava vantagem de custo em relação à espectroscopia devido à complexidade da mesma. Os equipamentos operavam com a frequência de 50 kHz, valor estipulado pela maioria dos fabricantes, e a estimativa de massa magra era obtida por meio de uma equação de regressão tendo como variáveis preditivas os valores de impedância ou resistência corporais obtidos nesta frequência. Em alguns casos variáveis adicionais eram introduzidas, tais como peso, altura, idade e gênero; e os coeficientes destas calculados a partir da comparação com um método de referência para cálculo de água corporal total (TBW – Total Body Water), como, por exemplo, a diluição por deutério (JAFFRIN, 2009). Apesar de ser aplicável em indivíduos saudáveis, no contexto patológico em que haja flutuações no balanço hídrico, como no caso da ascite e edema geral, a razão ECF:ICF é alterada drasticamente. Deste modo, seu uso na prática clínica foi abandonado, pois a técnica supunha erroneamente que a resistividade do volume de fluido total seria constante (MATTHIE, 2008).

Ao contrário do método anterior, a espectroscopia se baseia no estudo do sistema biológico em várias frequências e seus dados estão, normalmente, associados um modelo elétrico como aquele proposto por Cole para estudo das propriedades elétricas *in vitro* de tecidos biológicos e células em cultura. Com os avanços tecnológicos ocorridos no desenvolvimento de microprocessadores, grande parte da complexidade referente à aquisição

e interpretação dos dados foi resolvida, permitindo o crescimento de estudos na área. Consequentemente, na década de 90 foi introduzido o primeiro equipamento comercial usando o princípio da espectroscopia para avaliação da composição corporal (MATTHIE, 2008).

Os analisadores de bioimpedância por espectroscopia empregam um conjunto de valores distintos de frequência, em sua maioria na faixa de 5 kHz a 1 MHz, embora valores abaixo de 5 kHz e acima de 200 kHz apresentem baixa reprodutibilidade, principalmente para a reatância em baixas frequências (HANNAN et al., 1994). Para análise dos resultados, de acordo com a teoria proposta por Cole, um gráfico contendo os valores de reatância capacitiva é traçado em relação aos respectivos valores de resistência e como figura resultante obtém-se um semicírculo no qual cada ponto corresponde a uma impedância distinta. Em virtude, contudo, de ser praticamente impossível a avaliação da bioimpedância em valores de frequência muito baixas ou muito elevadas, os valores extremos (R_{∞} e R_0) devem ser extrapolados por meio do uso de modelos.

De modo a melhorar a exatidão na predição da quantidade de volume corporal, foi proposto o emprego da equação de misturas de Hanai (LORENZO et al., 1997). Esta teoria busca explicar as diferenças observadas na condutividade corporal de acordo com variações nas concentrações de tecido biológico não condutor em função do emprego de frequências distintas (SHERMAN, 1968).

Normalmente as impedâncias devido à interface eletrodo-eletrólito se encontram em série com a impedância de interesse. De forma a minimizar estas interferências, o Instituto Nacional de Saúde norte-americano (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1994) padronizou que a avaliação da bioimpedância corporal fosse feita com o protocolo tetrapolar, que consiste em dois pares de eletrodos com funções distintas. Enquanto em um par haverá injeção de corrente, o outro é encarregado da captação do biopotencial. Este sistema possui a vantagem de redução dos artefatos originados na interface eletrodo-eletrólito devido à polarização dos eletrodos. Entretanto, como os pares de eletrodos responsáveis pela leitura da tensão estão localizados entre os que injetam corrente, há uma diminuição da amplitude da bioimpedância de interesse (RAGHEB et al., 1992).

Em 2000 foi proposta uma nova abordagem de espectroscopia de bioimpedância, onde diferente dos demais métodos que usam varredura senoidal, o objeto de estudo é a resposta de corrente após a aplicação de um degrau de tensão no tecido biológico, conhecida como BIS-STEP (Figura 6). Embora a referida técnica utilize um protocolo bipolar de colocação de

eletrodos, a impedância dos eletrodos é considerada no momento da modelagem. Os autores mostraram que os parâmetros do modelo de Cole podem ser extraídos completamente, além de haver uma boa concordância entre as estimativas de massa gorda e magra pelo método em relação à antropometria, bastante empregada nos estudos de avaliação da composição corporal (NEVES; SOUZA, 2000).

Um fator importante para a aquisição de sinais de bioimpedância é o tipo de protocolo que será adotado em relação aos eletrodos. Comumente eles são compostos de metais nobres como ouro, prata ou platina; ou feitos de aço inoxidável. A vantagem é que eletrodos deste tipo diminuem a possibilidade de ocorrência de reações de oxi-redução, que levariam a um fluxo de corrente CC entre o metal e o tecido em ambos os sentidos (IVORRA, 2003).

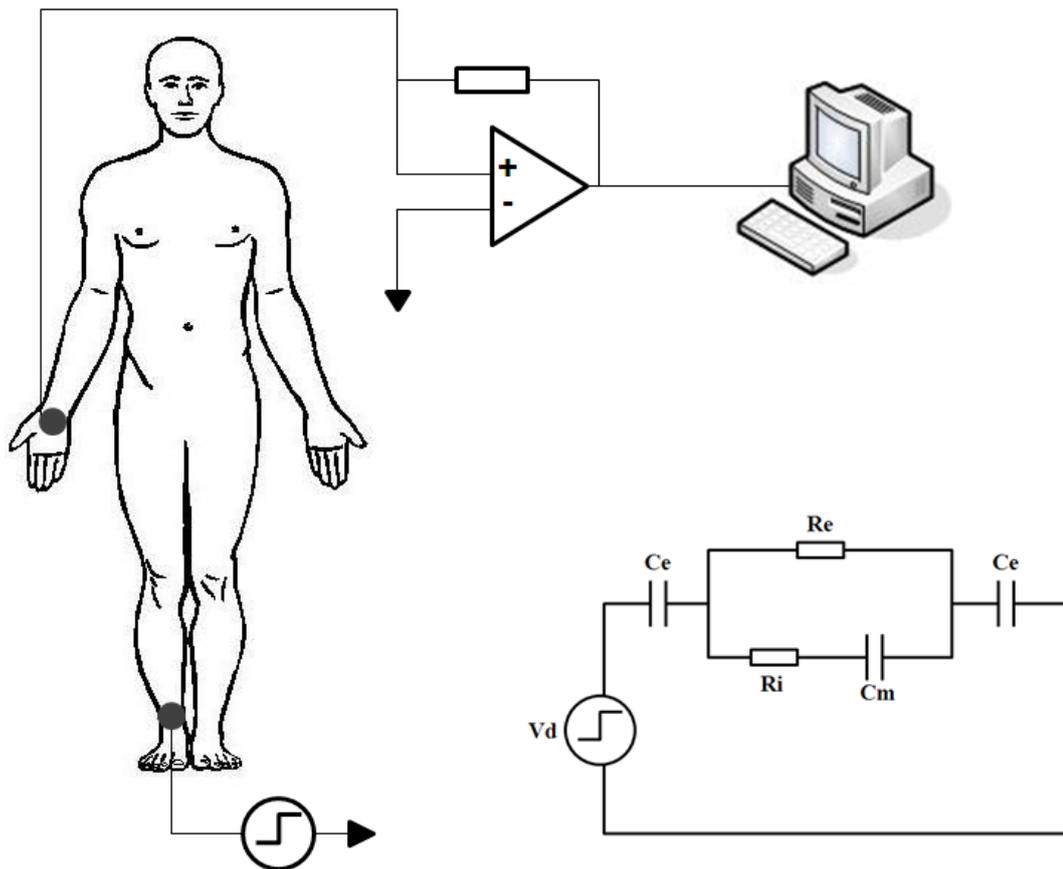


Figura 6. Técnica bipolar utilizando a excitação com degrau de tensão (V_d). As capacitâncias devido a interface eletrodo-eletrólito estão indicadas por C_e , enquanto as resistências do ambiente intra e extracelular são representadas respectivamente por R_i e R_e . O efeito capacitivo da bicamada lipídica está representado por C_m .

Os métodos explicados anteriormente são classificados de acordo com a forma na qual a energia é transferida aos tecidos biológicos. Contudo, os métodos ainda podem ser categorizados de acordo com o sítio de interesse e finalidade da medida, determinados pelos

locais de posicionamento dos eletrodos. Dentre estes o mais conhecido é a análise da impedância total para composição corporal, o qual adota a seguinte configuração: um par de eletrodos aderidos ao punho (entre os ossos do rádio e da ulna) e tornozelo (na protrusão da tíbia e fíbula) para captação da tensão; enquanto os eletrodos injetores de corrente são colocados no 3º metacarpal e metatarsal, afastados 5 cm dos primeiros. A avaliação é feita com o indivíduo na posição supina com os braços afastados do tronco e as pernas distanciadas entre si (CORNISH et al., 1999). Um dos problemas deste método é que o mesmo assume que a distribuição de água nos membros e troncos é homogênea e para cálculo do volume de fluido corporal, e ao invés de utilizar o comprimento do condutor (punho ao tornozelo), usa a altura do indivíduo (WARD, 2012).

Quando equações para predição de massa livre de gordura são empregadas em grupos de pacientes com obesidade ou anorexia, a exatidão é demasiadamente ruim. A explicação para tal é que embora o tronco responda por grande parte da massa corporal, os membros inferior e superior são os que contribuem majoritariamente para o incremento na impedância (ORGAN et al., 1994; THOMAS et al., 1998). Pacientes com desequilíbrio hidroeletrólítico e falência múltipla de órgãos também apresentaram muitos erros na predição da água corporal total (FOLEY et al., 1999), apesar da baixa acurácia do método monofrequencial possivelmente ter contribuído para o resultado observado. Existem outras variações deste método como os protocolos punho-punho e transtorácico, mas estes introduzem muitos erros nas estimativas, mesmo com o emprego de equipamentos multifrequenciais (BIRKEMOSE et al., 2013).

A literatura mostra que a análise da impedância corporal é sensível às mudanças ortostáticas por pelo menos uma hora após mudança para decúbito dorsal. Ao comparar esta com o método segmentar em dez indivíduos saudáveis a fim de avaliar a redistribuição do conteúdo hídrico, o último apresentou uma melhor capacidade preditiva (THOMAS et al., 1998). Nesta nova abordagem, os membros e troncos são tratados como cinco cilindros condutores associados em série para o cálculo do volume corporal. Apesar de mais acurada, ela também apresenta desvantagens como o elevado tempo de execução do exame e a necessidade de localização correta dos pontos anatômicos para posicionamento dos eletrodos. Tais sítios - acrômio do úmero e face lateral da coxa tendo como referência a dobra inguinal, por exemplo - são extremamente difíceis de encontrar nos indivíduos obesos. Outro problema é que durante a realização do exame o paciente precisa ficar parcialmente despido, o que pode causar constrangimento. Com o objetivo de otimizar a avaliação, Organ e colaboradores

(1994) propuseram a utilização de apenas dois eletrodos localizados ipsilateralmente para injeção de corrente, na mão e tornozelo direitos. Ao supor que não haverá passagem de corrente elétrica entre o ombro direito e mão esquerda por serem regiões equipotenciais, para avaliar a resistência do braço direito bastaria colocar eletrodos sensores na mão oposta. De modo análogo, o mesmo seria válido se a variável de interesse fosse a perna direita: um eletrodo para medida do potencial elétrico seria aderido ao pé esquerdo (ORGAN et al., 1994). Esta análise, apesar de superestimar os valores de resistência dos membros entre 3 a 8%, é comparativamente melhor que o método clássico que utiliza doze eletrodos (ombros, punhos, tornozelos, cintura, mãos e pés) para avaliar todos os segmentos (JAFFRIN, 2009; WARD, 2012).

Recentemente foi proposta uma avaliação mais localizada da bioimpedância, a fim de que determinadas interferências provenientes de variações no estado de hídrico, massa adiposa e geometria dos tecidos fossem minimizadas (KYLE et al., 2004). Os locais mais utilizados em pesquisas clínicas são o antebraço e a coxa, embora em outro trabalho as medidas da panturrilha que foram avaliadas durante a hemodiálise para monitorar o grau de hidratação dos pacientes (KOTANKO, LEVIN, ZHU, 2008). Os defensores deste método relatam que devido a menor complexidade ao analisar a geometria de um pequeno volume segmentar, modelos matemáticos mais simplistas podem ser aplicados e uma melhor correlação com a anatomia da região obtida (RUTKOVE, AARON, SHIFFMAN, 2002). Por este motivo vários trabalhos a tem empregado no estudo de doenças neuromusculares (Miografia por Impedância Elétrica), pois informações qualitativas sobre a funcionalidade e estrutura do músculo podem ser obtidas (LUNGU et al., 2011; RUTKOVE et al., 2007; SPIEKER et al., 2013).

2.2.5 Parâmetros de bioimpedância na nutrição

Como já mencionado, a análise pela bioimpedância pode ser útil na avaliação do estado nutricional em virtude de ser rápida, prática e não invasiva. Na prática clínica a análise de bioimpedância é utilizada, normalmente, para estimar os componentes corporais, assim como a distribuição de fluidos nos compartimentos intra e extracelulares. Os primeiros trabalhos que estudaram a relação entre bioimpedância e água corporal, assim como massa magra, datam da década de 1970 (HOFFER, MEADOR, SIMPSON, 1970; JENIN *et al.*, 1975) e desde então a BIA tem sido validada em diversas análises de desnutrição em pacientes

traumatizados, com câncer, insuficiência renal e uma série de outras condições clínicas (GUPTA et al., 2010; HANNAN et al., 1994; OLIVEIRA et al., 2010).

Em função da medição da resistência e reatância capacitiva, os valores de impedância e ângulo de fase são calculados e os volumes de fluidos corporais estimados (TBW – Total Body Water, ECW – ExtraCellular Water e ICW – IntraCellular Water). Supondo que a TBW e massa magra estejam relacionadas de modo constante, a mesma também pode ser estimada e em seguida a massa de gordura corporal é calculada (SILVA-FILHO *et al.*, 2009). As estimativas são obtidas por meio de derivação estatística após comparação com métodos padrão-ouro como DEXA e hidrodensitometria. As primeiras equações de predição utilizavam a análise em 50 kHz, utilizando a relação empírica entre o índice de impedância (10) e o volume de água corporal, e onde o quadrado da altura (h) do indivíduo era usado como critério de informação do condutor junto com a resistência elétrica (R). Em alguns casos a reatância era utilizada no lugar da resistência elétrica.

$$\text{Índice de impedância} = \frac{h^2}{R} \quad (10)$$

Outras equações descrevem relações lineares entre TBW e ECW em função da bioimpedância e demais parâmetros como peso, gênero e idade. As equações (11) e (12) são exemplos destas equações de regressão múltipla obtidas em pacientes após procedimento cirúrgico e indivíduos saudáveis, respectivamente (HANNAN et al., 1994; SERGI et al., 1994), nas quais o peso está representado pela variável W . Como em indivíduos saudáveis a massa magra é composta por aproximadamente 73% de água, as correlações para FFM são similares àquelas para TBW (JAFFRIN, 2009).

A equação para a predição da TBW em uma população de adultos saudáveis abrangendo indivíduos na faixa entre 20 e 94 anos pode ser observada na equação (13), na qual o gênero é representado pela variável S e Xc a reatância capacitiva (KYLE et al., 2001). Entretanto deve haver cautela na interpretação, pois em indivíduos hiper-hidratados, a massa magra pode ser superestimada.

$$TBW = 0,446 \cdot \frac{h^2}{R} + 0,126 \cdot W + 5,82 \quad (11)$$

$$ECW = -3,32 + 0,2 \cdot \frac{h^2}{R} + 0,005 \cdot \frac{h^2}{X} + 0,08 \cdot W \quad (12)$$

$$FFM = -4,104 + 0,518 \cdot \frac{h^2}{R} + 0,231 \cdot W + 0,130 \cdot Xc + 4,229 \cdot S \quad (13)$$

Nas análises por espectroscopia, os analisadores utilizam as variáveis de impedância nas diferentes frequências para o cálculo da água corporal total e extracelular, assumindo um grau de hidratação constante, como pode ser exemplificado pelas equações (14) e (15) (SHERMAN, 1968; JAFFRIN, 2009). Nestas, a variável K é um coeficiente de ajuste relacionado à estrutura corporal e apresentando distintos valores para ambos os sexos, apresentando valores distintos (K_t e K_e) nas equações. Outros analisadores utilizam equações similares, como é o caso do Xitron 4200 em que a resistividade é expressa em função da razão das resistências extra e intracelular.

$$TBW = K_t \cdot \left(\frac{h^2}{R_\infty} \cdot \sqrt{W} \right)^{2/3} \quad (14)$$

$$ECW = K_e \cdot \left(\frac{h^2}{R_0} \cdot \sqrt{W} \right)^{2/3} \quad (15)$$

Alguns autores propõem a análise pelo vetor de bioimpedância (BIVA) para avaliar grau de hidratação e massa celular (CASTILLO-MARTÍNEZ et al., 2012; NORMAN et al., 2007; RIBEIRO et al., 2011). Os componentes vetoriais são obtidos por meio da normalização dos valores de resistência e reatância pela altura, e então desenhados em um gráfico cartesiano de coordenadas R e X_c . Um vetor médio, cuja distribuição bidimensional é representada por uma elipse com 95% de intervalo de confiança, é calculado para um determinado grupo e isto permite uma análise comparativa (Figura 7). Nos casos em que estes vetores não se interceptam, conclui-se que as posições dos grupos são diferentes ($p < 0,05$). Tal análise também permite uma comparação individual por meio de elipses de tolerância centralizada no vetor populacional e a estimativa de valores de corte (PICCOLI et al., 1994).

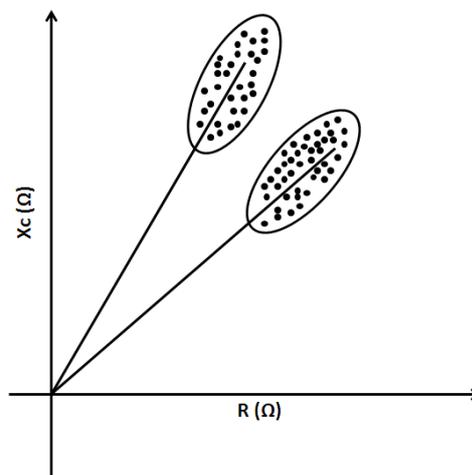


Figura 7 - Análise pelo vetor de bioimpedância mostrando as elipses de confiança.

Outro dado bruto que pode ser útil para avaliação do risco nutricional é o ângulo da fase (16). Estudos recentes mostraram que sua diminuição se encontrava relacionada a um aumento da morbidade e mortalidade em pacientes com câncer (GUPTA et al., 2004; PAIVA et al., 2011), problemas renais crônicos (OLIVEIRA et al., 2010) e submetidos a procedimentos cirúrgicos (CARDINAL et al., 2010).

$$\theta = \arctg\left(\frac{Xc}{R}\right) \cdot \left(\frac{180}{\pi}\right) \quad (16)$$

2.2.1 Aplicações

Inúmeras aplicações já foram relatadas na literatura utilizando a análise por impedância elétrica com fins diagnósticos. Nos casos em que as propriedades elétricas das células são mantidas constantes, flutuações ocorridas na impedância podem ser utilizadas como parâmetros para detectar alterações na geometria (GEDDES; BAKER, 1989). Por exemplo, pode ser utilizada na área da hematologia para mensurar o tamanho e contar células em suspensão (contador Coulter), além de fornecer o hematócrito (IVORRA, 2003).

Os parâmetros hemodinâmicos também podem ser avaliados, utilizando-se a pletismografia por impedância (NYBOER, KREIDER, HANNAPPEL, 1950). Neste método o fluxo sanguíneo nas extremidades dos membros é medido após veno-oclusão, e existe a possibilidade de detecção da existência de coágulos sanguíneos ou estreitamento dos vasos.

Da mesma forma poderia ser empregada no monitoramento metabólico, buscando diagnosticar isquemias e edemas celular e intersticial, por exemplo. Um estudo procurou avaliar diferenças nas propriedades de impedância elétrica no miocárdio do ventrículo esquerdo em condições de infarto crônico e no músculo saudável (SCHWARTZMAN et al., 1999). Os dados de impedância apresentaram uma relação direta com a amplitude do eletrocardiograma. Com efeito, observou-se que o tecido infartado apresentou um decréscimo da impedância correlacionado com a diminuição do conteúdo tissular, o que não ocorreu no tecido saudável.

Recentemente pesquisas mostraram o potencial da técnica de bioimpedância para diagnóstico de lesões cancerígenas. Em um estudo conduzido com 382 pacientes com lesões avaliadas na fase pré-operatória – alguns inclusive já diagnosticados com melanoma – os dados fornecidos por *Electrical Impedance Scanning* (Varredura por Impedância Elétrica) foram comparados a estudos histopatológicos e a regra semiquantitativa do ABCD utilizando um dermatoscópio. Esta regra avalia alterações quanto aos aspectos de assimetria, bordas, coloração e diâmetro. A técnica por bioimpedância mostrou-se sensível para detecção de

melanomas no tronco e extremidades, tanto no estágio fino quanto *in situ* (HAR-SHAI et al., 2005). Ainda no campo da dermatologia, a possibilidade de diagnosticar reações adversas ocorridas devido a agentes químicos por meio da impedância pode ser útil, pois fornece medidas quantitativas – comparadas aos sistemas de pontos de acordo com o grau de hiperemia, um exame subjetivo (OLLMAR, 1998). Utilizando a técnica de espectroscopia pela resposta ao degrau, o grau de irritação da pele foi avaliado em humanos e coelhos utilizando como substância irritante o lauril sulfato de sódio, composto presente em cosméticos e produtos higienizantes (FERREIRA, SILVA, SOUZA, 2007). Para modelar as características morfológicas do estrato córneo, o grupo realizou uma adaptação no modelo proposto por Grimnes e Martinsen, levando em consideração o efeito capacitivo da interface eletrodo-eletrólito. O grupo propõe um índice de irritação em função da razão entre as resistências interna da camada basal (R_1) – edemaciada neste caso – e a resistência externa da camada de queratina (R_2), que não sofre alterações significativas (17). Neste caso α representa um parâmetro que modela a dispersão do estrato córneo. Por meio deste índice observou-se que após a aplicação da substância irritante, o mesmo diminui para todas as concentrações, sendo acompanhado de aumento da escala visual de irritabilidade.

$$IX = \frac{R_1}{R_2} \cdot \alpha \quad (17)$$

Algumas desordens musculoesqueléticas, geralmente ocasionadas devido a posições pouco ergonômicas ou traumas, podem ser avaliadas pela bioimpedância, tornando esta uma ferramenta importante no auxílio ao diagnóstico dos doentes. Um exemplo é a osteoartrite – espécie de inflamação que acomete a cartilagem articular, podendo impactar músculos, tendões e ligamentos adjacentes (GOBEZIE et al., 2007). Na atualidade existem duas possibilidades de metodologias para diagnóstico da doença, que envolvem imagens radiográficas – mas há a possibilidade de não detectar o curso inicial da doença – e uma avaliação sobre a capacidade funcional do paciente, de caráter subjetivo. Neves e colaboradores (2010) propuseram que os parâmetros de resistência do líquido extracelular (R_e) e a reatância equivalente (X_{cx}) obtida em função da resistência intracelular e a capacitância de membranas fossem utilizados em um índice para determinação do nível de osteoartrite no joelho (NEVES et al., 2010). Estes fatores foram capazes de discriminar os três estágios da classificação de Dejour, em que o grau I representa um joelho saudável comparado aos graus II e III.

Outra aplicação seria o mapeamento da distribuição da impedância fornecido pela tomografia. Apesar de ainda não ser um método padronizado, tem sido empregada na avaliação de parâmetros como ventilação e volume pulmonar na terapia com surfactantes em neonatos, por exemplo (MIEDEMA et al., 2011).

Em função de sua praticidade e por ser um método não invasivo, o uso da impedância elétrica para análise da composição corporal tem crescido nos últimos anos. Neste modelo, o corpo encontra-se dividido em dois compartimentos: fluidos intra e extracelular - ambos contendo íons. Alguns tecidos, no entanto, apresentam baixa condutividade, como o tecido adiposo. Este, inclusive, é significativamente menos condutor do que músculos e ossos. Na clínica seu uso para estimativa da quantidade de água corporal total e massa livre de gordura é voltado para grupos de pacientes com inúmeras doenças como HIV e câncer, e naqueles que recebem cuidados intensivos, por exemplo. Portanto a análise por bioimpedância pode se mostrar muito útil, inclusive para avaliar o grau de desnutrição (NIH TECHNOL ASSESS STATEMENT., 1994).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Triagem nutricional pelo NRS-2002

A Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral recomenda o uso do NRS-2002 para diagnosticar risco nutricional em pessoas hospitalizadas (KONDRUP, 2003b). Em relação à prevalência de risco nutricional fornecida por este questionário, há uma grande variabilidade nos inúmeros trabalhos – parecendo sofrer influência das condições socioeconômicas, idade, o tamanho amostral e estado clínico dos grupos doentes. Alguns estudos relatam prevalências entre 30 e 50% (CHEN et al., 2014; LISBOA DA SILVA et al., 2012; OLIVARES et al., 2014), entretanto alguns trabalhos também relataram níveis de risco nutricional inferior a 20% (DUARTE et al., 2014; GABBARDO; BOSCAINI, 2014; HAID; RÜMMELE; HAID, 2012). As populações analisadas são as mais diversificadas possíveis. Sabe-se, por exemplo, que pacientes com neoplasias costumam ser mais afetados pela desnutrição devido ao quadro hipercatabólico da doença, além das náuseas induzidas pelo tratamento. Três autores encontraram níveis de risco nutricional respectivamente de 32, 38,4 e 44% nos pacientes do setor de oncologia (BOZZETTI et al., 2012; LISBOA DA SILVA et al., 2012; TANGVIK et al., 2014). Bozzeti e colaboradores em um estudo com 1453 pacientes relataram que o tipo de tumor primário, anorexia e a capacidade funcional estão associados com o risco nutricional. Além disso, cerca de 1120 pacientes com pontuação maior ou igual a 3 apresentavam anorexia (BOZZETTI et al., 2012). Ao comparar o questionário com a PG-SGA (SGA produzida especialmente pelo paciente) cujo foco é a avaliação do estado nutricional deste tipo de paciente, Orell-Kotikangas e colaboradores encontraram uma boa concordância entre métodos ($Kappa = 0,78$). Adicionalmente, os pacientes risco positivo possuíam níveis mais elevados de proteína C-reativa e albumina, indicando tumores mais agressivos e menos responsivos à quimioterapia. Em paralelo, as medidas antropométricas e a dinamometria manual sofreram redução neste grupo (ORELL-KOTIKANGAS et al., 2014).

Já em relação a pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, Galvan defende o uso da ferramenta de triagem nutricional Innsbruck (INST), pois segundo o mesmo o NRS-2002 possui baixa especificidade e alto nível de complexidade (GALVAN; HACKL; JOANNIDIS, 2007). Entretanto um trabalho comparando os dois questionários aplicados a 634 pacientes provenientes de cinco departamentos de cirurgia relatou que o NRS-2002 era mais confiável na identificação dos pacientes risco positivo provavelmente por incluir em sua análise o grau

de severidade da doença. Apesar disto o grupo recomenda a aplicação do INST por apresentar maior especificidade embora mais da metade dos pacientes desnutridos não tenha sido corretamente diagnosticado por este método (HAID; RÜMMELE; HAID, 2012). Outro trabalho visando identificar a melhor ferramenta de triagem nutricional para esta população relatou um desempenho similar entre o NRS-2002 e o MUST, sendo que o primeiro apresentou um alto índice de concordância com o SGA (Kappa = 0,853) e sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 80 e 89% (ALMEIDA et al., 2012).

Pacientes idosos também inspiram cuidados em relação ao aspecto nutricional. Já foi vista uma diminuição de marcadores bioquímicos associados à desnutrição protéica em uma população geriátrica classificada como risco positivo pelo NRS-2002. As causas primárias que levaram a internação destes pacientes eram infecções ou quadros agudos de inflamação e o NRS se mostrou superior ao MNA no diagnóstico de risco nutricional (DRESCHER et al., 2010). Duarte e colaboradores encontraram um risco maior nos pacientes acima de 60 anos (DUARTE et al., 2014) embora outro trabalho não tenha relatado quaisquer diferenças na prevalência de risco entre adultos e idosos usando o NRS-2002 (BEZERRA et al., 2012). Buscando descrever a prevalência de risco nutricional pela referida ferramenta em um hospital da região sul do Brasil, foi observado pelos autores que 61,4% dos diagnósticos como risco positivo era devido a pontuação relacionada à idade. As perguntas mais pontuadas eram as relacionadas com redução da ingestão e perda de peso não intencional nos últimos três meses. Além disto, o risco mostrou-se associado com a idade ($p < 0,001$), aumentando de modo expressivo para os pacientes acima de 60 anos (GABBARDO; BOSCAINI, 2014).

O NRS-2002 também tem sido utilizado como uma ferramenta de predição de acordo com o desfecho clínico dos pacientes e alguns autores tem validado o seu uso em populações específicas deste modo. A parte inicial do questionário, que envolve quatro perguntas sobre IMC, alimentação, perda de peso não intencional e gravidade da doença mostraram-se associadas à morbidade, mortalidade e custos hospitalares. Os pacientes risco positivo contribuíam com 60% dos custos e ficavam 36% a mais do tempo internados, além das chances cinco vezes superiores neste grupo de morbidade (sete comorbidades no mesmo paciente) (TANGVIK et al., 2014). Raslan e colaboradores ao compararem o NRS-2002 com a SGA concluíram que o primeiro é melhor preditor de desfechos severos como morte e complicações graves que incluíam sepse, falência respiratória, infarto, dentre outros. Isto leva a crer que estas ferramentas teriam um papel complementar, pois juntas conseguiram prever melhor o tempo de internação dos pacientes (RASLAN et al., 2011). Em pacientes

submetidos a procedimentos cirúrgicos, o NRS-2002 foi o único questionário que mostrou associação com riscos de complicações pós-operatórias e tempo de internação na UTI. Entretanto nesta população mostrou uma baixa sensibilidade (8,5%) como preditor de complicações assim como o MUST e o MNA (LOMIVOROTOV et al., 2013). Um trabalho com 588 pacientes que faziam cirurgias encontrou uma sensibilidade mais alta (53,3%) para prever complicações (hematomas na ferida, infecção, evisceração e abscesso intra-abdominal, por exemplo) (KARATEKE et al., 2013). Uma revisão recente da literatura procurou identificar qual seria a melhor ferramenta de triagem nutricional para aplicação em hospitais. Embora sua capacidade preditora de desfechos clínicos adversos tenha sido boa na população adulta, o mesmo não foi visto para indivíduos idosos. Além disso, os vários trabalhos analisados variavam muito em sua validade preditiva e os resultados em grupos similares eram, em sua maioria, inconsistentes (VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN et al., 2014).

3.2 Antropometria do adutor do polegar na desnutrição

Durante a desnutrição é comum observar a diminuição da massa muscular, assim como diminuição da força, e estas variáveis podem ser utilizadas como parâmetro de avaliação. Em um contexto evolutivo os seres humanos possuem nitidamente características anatômicas e funcionais distintas dos demais primatas, e a capacidade de oposição do polegar é uma das que mais se destaca. Em virtude de sua importância, desde a década de 70 inúmeros estudos investigam alterações na funcionalidade do *Adductor pollicis* (o músculo adutor do polegar), tanto em indivíduos saudáveis quanto em doentes (LAYCOCK et al., 1987; LEE, HERZOG, 2002; RICKER, HERTEL, STODIECK, 1977). Tendo em vista que a literatura descreve uma diminuição da massa e força musculares em pacientes desnutridos, já foi mostrado que no músculo do adutor do polegar (MAP) há uma diminuição da força após emprego de estímulo tetânico prolongado. Além disto, há um aumento da fadiga muscular mediante estímulo elétrico do nervo ulnar. Estes dados foram revertidos após suplementação da dieta destes pacientes (LOPES et al., 1982). Entretanto em pacientes acamados, a avaliação da função muscular por eletroestimulação torna-se impraticável devido ao custo financeiro e necessidade de profissionais com experiência na execução da análise (LAMEU et al., 2004).

Recentemente, Lameu et al., (2004) foram os primeiros a mostrar que a espessura do adutor do polegar pode ser utilizada como uma variável antropométrica. Dados preliminares dos autores mostram uma diminuição progressiva da espessura deste músculo conforme o

grau de debilidade causado pela desnutrição, podendo ser agravado pela inatividade física. A metodologia desenvolvida pelo autor se baseou em estudos anatômicos em cadáveres, o que possibilitou a garantia de que o ponto escolhido para medição era livre de tecido adiposo e apenas o músculo em questão era avaliado. Posteriormente este mesmo grupo realizou uma padronização desta medida em um conjunto de 421 indivíduos, de ambos os sexos e com uma larga faixa etária (LAMEU et al., 2004) e encontrou valores médios para homens e mulheres de 12,5 e 10,5 mm, respectivamente. Em um estudo com pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos foi observada elevada correlação entre a espessura do MAP e demais critérios antropométricos como IMC, circunferência de braço, espessura tricípital e com o método considerado como referência pela *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* ($p < 0.01$). Além disso, houve uma diferença estatisticamente significativa na antropometria deste músculo dentre os pacientes classificados como normais e desnutridos pela SGA (BRAGAGNOLO et al., 2009). Resultados similares foram encontrados em outro artigo, que avaliava a espessura do MAP e impedância corporal em pacientes renais submetidos à diálise. Além da correlação positiva com as variáveis antropométricas e com o ângulo da fase, observou-se uma diminuição da resistência elétrica conforme a espessura aumentava. Nestes indivíduos a avaliação tão somente pela bioimpedância pode ser tendenciosa devido às mudanças no estado de hidratação (DE OLIVEIRA et al., 2012).

Caporossi e colaboradores (2012) buscaram utilizar a espessura do adutor do polegar como critério de prognóstico em pacientes extremamente doentes. Apesar do MAP não estar correlacionado com o tempo de internação, os indivíduos classificados como desnutridos pela avaliação subjetiva global nitidamente apresentavam uma espessura menor quando comparados aos demais. Este fator esteve fortemente associado com um maior risco de mortalidade nos pacientes com alterações nesse músculo (CAPOROSI et al., 2012).

3.3 Caracterização nutricional pela análise por bioimpedância

Na literatura, existem algumas abordagens distintas quanto à forma de análise de bioimpedância vinculada aos aspectos nutricionais. Alguns trabalhos ainda utilizam a análise monofrequencial para estimar parâmetros de composição corporal como massa magra e quantidade de água corporal total. Mais recentemente tem sido utilizado o ângulo de fase padronizado e também a análise do vetor de bioimpedância (BIVA).

Em relação a primeira análise, Pirlich *et al.* (2003) utilizaram métodos de bioimpedância corporal total e localizada nos membros inferiores e superiores assim como

troncos para avaliar a massa celular corporal (MCC) em indivíduos com cirrose hepática na presença ou não de ascite, Cushing e acromegalia, com objetivo de estudar uma gama de variações na geometria e composição corporais. Seus resultados mostraram que equações específicas são superiores às padronizadas para toda uma população. Nos doentes hepáticos sem ascite e naqueles com Cushing a resistência do braço esteve mais relacionada com alterações na MCC, o que pode ser explicado pela perda de massa muscular esquelética nestes locais e pela grande quantidade de gordura visceral no último caso. Na acromegalia, as alterações na estrutura da pele e o aumento exacerbado de matriz óssea nos membros e extremidades introduziram grandes erros, que foram atenuados ao se considerar a resistência e a reatância do tronco (PIRLICH, 2003). Entretanto, nos pacientes com ascite, assim como em outro trabalho, a exatidão foi menor. A explicação mais plausível seria que o edema na cavidade abdominal afetaria a geometria e a resistividade do tronco durante a análise da bioimpedância corporal total. Porém trabalho de Pirlich encontrou uma diferença mínima na massa celular dos pacientes antes e após a paracentese. Adicionalmente, a diferença encontrada entre os resultados obtidos pela bioimpedância e pelo cálculo da quantidade de potássio total não se mostrou correlacionada ao volume de líquido ascítico removido (PIRLICH et al., 2000).

Bosaeus e colaboradores procuraram caracterizar o estado nutricional de idosos hospitalizados em função da massa muscular esquelética (MME). Em seu estudo eles abordaram a dificuldade em relação ao grande número de equações para predições por BIA existentes e o cuidado em usá-las para faixas etárias, etnias ou condições clínicas distintas sem validação prévia. O grupo buscou comparar três equações distintas para esta população e compará-las aos resultados obtidos pela DEXA. Destas, duas superestimaram os valores de massa muscular esquelética e o diagnóstico individual mostrou-se limitado (BOSAEUS *et al.*, 2013). Embora Bouillone *et al.* (2009) tenham afirmado que a bioimpedância não é tão exata quanto a DEXA para estimar a massa magra, a mesma também pode ser afetada pelo grau de hidratação (BOUILLANNE et al., 2009). Neste sentido, procurando avaliar a eficiência de uma nova estratégia nutricional, o grupo combinou os dois métodos para avaliação de massa magra, massa muscular esquelética apendicular e massa celular ajustadas de acordo com as alturas de cada paciente. Todos estes índices sofreram um incremento no grupo que recebia cerca de 78% de proteínas durante uma única refeição, mostrando que a dieta pode ter sido eficaz em saturar o mecanismo de sequestro de aminoácidos pelo baço (BOUILLANNE et al., 2013).

Na insuficiência cardíaca crônica é comum a ocorrência de complicações como a caquexia. Como a avaliação da perda de peso não é um bom parâmetro para análise, pois nesta condição ocorre um acúmulo de líquido, utilizou-se a análise do vetor de bioimpedância para investigar se a caquexia poderia ser um indicador de prognóstico nos pacientes cardiopatas estáveis (CASTILLO-MARTÍNEZ et al., 2012). Os resultados mostraram um deslocamento no grupo que não sobreviveu, devido a uma redução da reatância e aumento da resistência independente do gênero e da presença ou não de edema. A migração do vetor está profundamente relacionada com a diminuição ou aumento de massa celular, enquanto o comprimento representa o grau de hidratação (PICCOLI et al., 1994).

Ainda como uma ferramenta prognóstica, Farias *et al.* (2013) procuraram avaliar o ângulo da fase (θ) em indivíduos que sofreram transplante de medula óssea e sua associação com outros métodos de avaliação do estado nutricional (FARIAS et al., 2013). Como após o transplante é comum observar a inapetência e aumento do metabolismo, é importante verificar a ocorrência de alterações nutricionais para uma melhora clínica do paciente. Portanto, a bioimpedância torna-se bastante útil, pois se mostrou capaz de detectar tais modificações antes dos dados antropométricos e bioquímicos. Os autores utilizaram uma normalização do ângulo de fase (SPA), que era obtido pela diferença nos valores de ângulo observado e a média de acordo com sexo e IMC após normalização pelo desvio-padrão. Tais valores foram comparados aos de referência da população alemã, pois ainda não existem pontos de corte para a população brasileira. Nas crianças e adolescentes com $SPA \leq 0$ SD, um maior número de óbitos foi registrado, e se mostrou um melhor preditor do que níveis de transferrina, pré-albumina e albumina plasmática. Kyle *et al.* (2012) também verificaram a associação entre o ângulo da fase e alguns métodos utilizados na clínica como a SGA, o NRS-2002 e a albumina. No trabalho de Kyle foram estabelecidos os pontos de corte para indivíduos hospitalizados do gênero feminino e masculino ($4,6^\circ$ e $5,0^\circ$, respectivamente), apresentando elevada sensibilidade e especificidade. Uma das limitações do estudo foi a inexistência de ajuste pela idade, já que conforme ocorre o envelhecimento, há simultânea perda de massa muscular esquelética, podendo existir uma diminuição do θ . Portanto estes pontos de corte somente podem ser utilizados em pacientes com menos de 65 anos. (KYLE et al., 2012).

Em doentes renais crônicos, a dieta restritiva pode diminuir o consumo de proteínas, o que aumenta o risco nutricional. A análise da bioimpedância foi utilizada para investigar se a terapia conservadora poderia agravar o estado nutricional (DUMLER; KILATES, 2005). Os dados brutos da bioimpedância mostraram um declínio gradual, que se mostrou significativo

no nono mês, embora não houvesse diferenças quanto ao peso, IMC, taxa de filtração glomerular e θ no início e final da terapia. De um total de 40 pacientes, 25 apresentaram uma diminuição do vetor, indicando um estado de super-hidratação, com massa celular constante e aumento da quantidade de água total. Isto reflete um aumento do conteúdo hídrico extracelular, característico de um edema, que não foi detectado na clínica. Outro grupo também realizou a análise da composição corporal em uma população com comprometimento renal, comparando possíveis modificações antes e após transplante renal. Houve uma diminuição no percentual de água corporal ao longo do tempo, porém mesmo nos procedimentos considerados realizados com sucesso, ocorreu um aumento na quantidade de tecido adiposo concomitante ao decréscimo de massa óssea e muscular, além de uma piora no perfil lipídico embora o IMC tenha se mantido constante (HARADA et al., 2012).

A prevalência de alterações nutricionais em pacientes internados no serviço de medicina interna em um hospital de Madri foi avaliada pelo índice meta, que é representado pela razão entre a bioimpedância medida a frequência de 50 kHz e o IMC (GARCÍA SÁNCHEZ et al., 2007). Observou-se que ele foi capaz de detectar com elevada sensibilidade e especificidade indivíduos desnutridos (83 e 92%, respectivamente) e obesos (96 e 80%, respectivamente).

Na avaliação em pacientes que recebiam suporte ventilatório, a análise por bioimpedância detectou uma diminuição da massa celular ativa e aumento da relação entre o conteúdo de água extra e intracelular. A antropometria, pelo contrário, mostrou que nos pacientes entubados havia um aumento do IMC, espessura da prega tricípital e da massa gorda. Os autores explicam que tais dados paradoxais podem ser explicados por uma possível diminuição na exatidão da antropometria ao marcado aumento no volume extracelular devido ao edema (FAISY et al., 2000). Em outro estudo com pacientes portadores de doenças pulmonares obstrutivas crônicas, contudo, ao avaliar a massa livre de gordura estimada por uma equação de regressão obtida pelo método monofrequencial em um grupo de pacientes com as mesmas doenças, observou-se uma subestimação dos valores quando comparados a DEXA. O grau de concordância entre as duas técnicas melhorou ao utilizar uma equação de predição obtida pelo método *Stepwise*, contendo como variáveis independentes gênero, peso, altura e índice de bioimpedância. Os autores enfatizam que antes de qualquer aplicação na prática clínica, a exatidão do método deve ser avaliada. Isto porque dependendo dos valores de corte que serão utilizados como referência, a prevalência de consumo muscular nestes pacientes pode apresentar grande variabilidade (RUTTEN, SPRUIT, WOUTERS, 2010).

A literatura mostra a crescente necessidade de encontrar uma técnica prática e precisa, que possa identificar a presença de desnutrição, que normalmente se manifesta de forma subclínica em indivíduos hospitalizados. Como um bom prognóstico parece estar profundamente relacionado com o estado nutricional, a bioimpedância elétrica se mostra uma técnica promissora para diagnóstico e acompanhamento da evolução do paciente.

3.3.1 Confiabilidade e Validação

Em qualquer sistema de coleta de dados, duas características são muito importantes: a confiabilidade e a validade. Isto significa que o sistema deve apresentar resultados consistentes e replicáveis (MARTINS, 2006). Lukaski e colaboradores (LUKASKI et al., 1985) buscaram avaliar a confiabilidade da bioimpedância por meio de medições repetidas, ocorridas em dias sucessivos em um grupo de indivíduos masculinos. Como referência utilizou a estimativa de massa livre de gordura pela hidrodensitometria (FFM), o cálculo da quantidade de potássio presente no organismo (TBP) e o volume de água total (TBW) acessado por meio da diluição do óxido de deutério. A maior diferença vista na resistência de acordo com todas as colocações de eletrodos foi de 1,5%, e sua variabilidade média foi menor do que 1%. A estabilidade do valor de resistência ao longo de 5 dias foi avaliada, com uma precisão média de 2%, com um coeficiente de correlação teste-reteste de 0,99. O coeficiente de correlação entre o índice de bioimpedância e FFM, TBP e TBW mostrou-se elevado e estatisticamente significativo (respectivamente 0,98;0,95 e 0,96 para $p < 0,01$).

De um modo geral, quando vários pesquisadores utilizam os mesmos procedimentos padrões assim como a população de interesse é igual, observa-se que as equações de predição para massa livre de gordura e quantidade total de água são muito semelhantes. Para o primeiro parâmetro, o erro padrão da estimativa encontra-se na faixa de 1,7 a 3,0 kg, enquanto para o último abrange valores entre 0,23 e 1,5 kg (HOUTKOOOPER et al., 1996). Sua avaliação da composição corporal de um grupo, todavia, apresenta uma maior exatidão quando comparada a análise individual.

Demais fatores como o equipamento, temperatura, protocolo de colocação de eletrodos e grau de hidratação devem ser controlados de forma a garantir medidas exatas e confiáveis. Em um estudo comparativo entre quatro analisadores de bioimpedância elétrica – Valhalla Scientific modelo 1990-A, Bioelectrical Sciences modelo 200Z, RJL Systems modelo BIA101 e Medi-Fitness modelo 1000 – a maior diferença observada nos valores de resistência correspondeu a 36 Ω , ocorrendo entre os dois primeiros equipamentos ($p < 0,01$). No

momento de predição do percentual de gordura, as diferenças entre todos os analisadores geraram disparidades superiores a 6,3%. Isto mostra a importância de usar a equação de predição específica para cada equipamento (GRAVES et al., 1989). O local de posicionamento do eletrodo e a posição do indivíduo também causam grande influência. Usualmente na metodologia tetrapolar o indivíduo permanece na posição em decúbito dorsal, com as pernas afastadas enquanto os braços encontram-se afastados do tórax. Valores mais elevados de resistência ocorrem conforme o grau de abdução aumenta. Caso haja um posicionamento a uma distância menor do que 5 cm entre os eletrodos de captação de tensão e os de injeção de corrente há uma indução de polarização nos eletrodos que também culmina no incremento da resistência. Portanto é extremamente importante a padronização destes procedimentos (BAUMGARTNER, CHUMLEA, ROCHE, 1990).

A ingestão de líquidos também pode influenciar os resultados de bioimpedância. Khaled *et al* ao conduzir um experimento envolvendo onze indivíduos, tanto homens quanto mulheres, mostrou que a resistência dos mesmos aumentava, após consumo de 1,2 a 1,8 L de um líquido com baixa concentração de eletrólitos, retornando ao valor inicial depois de esvaziamento do conteúdo urinário. Em oposição, oito indivíduos do sexo masculino submetidos à corrida intensa apresentaram diminuição dos valores de resistência, havendo uma perda de seu peso na faixa de 1 a 2 kg (ABU KHALED et al., 1988).

Caton e colaboradores mostraram os efeitos induzidos pela variação da temperatura na capacidade de predição da quantidade de água total e massa gorda. Ao elevar a temperatura de 14°C para 35°C houve um incremento médio da temperatura na superfície da pele de aproximadamente 9°C, resultando em um aumento na quantidade de água total acompanhada de um declínio na massa gorda na temperatura mais elevada. Uma explicação apontada pelos autores é que o aumento da temperatura ambiente causou uma variação na resistência devido a mudanças ocorridas quanto ao fluxo sanguíneo ou na distribuição hídrica corporal (CATON et al., 1988).

Todos os trabalhos envolvendo equações de predição apresentam uma grande variabilidade em seus coeficientes de regressão, e apresentam pouca exatidão dependendo do grupo ao qual são aplicadas. Com o intuito de minimizar tais discrepâncias, podem ser introduzidas variáveis que permitam discriminar de acordo com etnia, idade e gênero. Adicionalmente, recomenda-se a utilização de métodos considerados padrão-ouro para a análise de composição corporal, como a hidrodensitometria ou a DEXA para validação das equações (HOUTKOOPER et al., 1996).

3.4 Caracterização do *adductor pollicis* por bioimpedância

Antes de quaisquer alterações antropométricas ou marcadores bioquímicos serem detectados em pacientes desnutridos, alterações funcionais no músculo devido ao catabolismo de proteínas estão ocorrendo em um nível fisiológico. Na atualidade não existe um método eficiente e capaz de detectar alterações na estrutura e função do músculo esquelético.

Tendo em vista que o músculo do adutor do polegar encontra-se em um sítio anatômico privilegiado, entre dois ossos e sem tecido adiposo o envolvendo, e por ser um local de armazenamento de proteínas, o mesmo tem sido empregado como ferramenta antropométrica para avaliar a desnutrição (BRAGAGNOLO et al., 2009; CAPOROSI et al., 2012; DE OLIVEIRA et al., 2012; LAMEU et al., 2004). Entretanto as alterações na geometria do músculo tornam-se perceptíveis em um estado de desnutrição crônico. De forma a tornar a medida mais sensível, a técnica de bioimpedância poderia ser empregada, pois a mesma é capaz de detectar diferenças na condutividade elétrica do tecido em função de alterações na geometria e fisiologia do tecido biológico.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Instrumentação

Para avaliação da bioimpedância do músculo *Adductor pollicis* foi utilizado o método de resposta da corrente a um degrau de tensão (BIS-STEP) (Neves e Souza, 2000), implementado em um protótipo que utilizou um adipômetro adaptado para colocação de eletrodos metálicos.

4.1.1 BIS-STEP

Como anteriormente mencionado, trata-se de uma técnica de espectroscopia de bioimpedância baseada na resposta de corrente a um degrau de tensão que utiliza um protocolo bipolar. O comportamento da bioimpedância do sistema é avaliado por meio de sua resposta de corrente. A referida técnica necessita que a impedância da interface dos eletrodos seja incorporada ao modelo elétrico utilizado para descrever o experimento, além de um modelo explicativo para a bioimpedância ser estudada, tal como, por exemplo, aquele que usa a capacitância de membranas (C_m) e resistências intra e extracelular (R_e e R_i). Os parâmetros do modelo elétrico utilizado para descrever o experimento são obtidos por meio de ajuste de uma equação teórica da resposta de corrente aos dados experimentais.

O protótipo do sistema BIS-STEP utilizado na pesquisa foi desenvolvido no Programa de Engenharia Biomédica (COPPE-UFRJ) usando o hardware analógico para a geração do degrau de tensão (500 mV) e obtenção da resposta de corrente; uma placa de aquisição de 16 bits e frequência de amostragem de 1,25 MS/s (NI USB-6351, National Instruments); e um programa de controle e interface com o usuário desenvolvido em LabVIEW® 8.0 (National Instruments), o qual foi instalado e executado em um computador portátil da Dell (modelo Latitude D531, processador AMD 2.0 GHz).

4.1.2 Adaptação do adipômetro

Um adipômetro científico (CESCORF, Brasil) com pressão constante de 10 g/mm^2 foi modificado a fim de que em ambas as hastes fossem inseridos eletrodos de prata. Neste estudo, usando com base o estudo de Lameu *et al.* (2004), tal adaptação foi feita com o objetivo de avaliar apenas o músculo adutor do polegar, de modo que outros músculos não interfiram na medição. Nas extremidades metálicas livres dos eletrodos foram colocados cabos de conexão com o protótipo do BIS-STEP (Figura 8).

4.2 Protocolo

Em virtude de não haver trabalhos que tenham avaliado a bioimpedância deste músculo, uma metodologia de análise foi proposta com base no trabalho de Lameu *et al.* (2004); além de estudos a respeito da anatomia da mão e de alguns experimentos executados.

4.2.1 Colocação de eletrodos

De modo a garantir a avaliação do *Adductor pollicis* de forma isolada, o presente protocolo se baseou na avaliação da espessura do músculo proposta por Lameu *et al.* (2004), com algumas modificações como o instrumento de medição e a posição do voluntário (Figura 8). As mencionadas modificações foram realizadas devido ao objetivo do trabalho, que busca investigar qual medida é a mais sensível – permitindo a aquisição da espessura e bioimpedância do MAP simultaneamente.

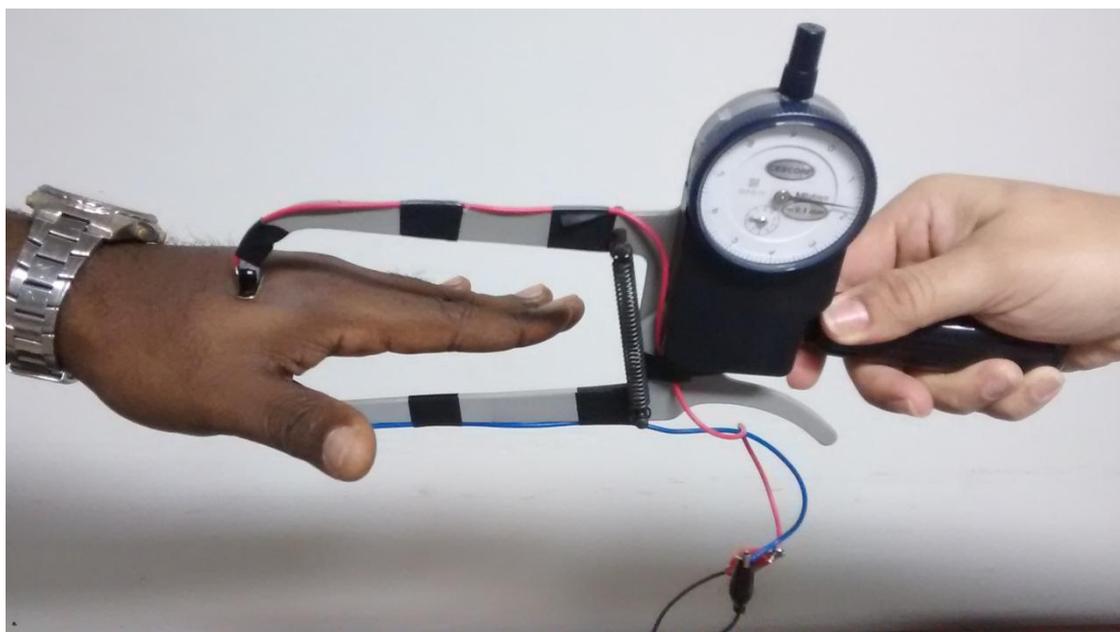


Figura 8 – Local para medição da bioimpedância do músculo adutor do polegar por meio de plicômetro adaptado.

O plicômetro adaptado foi utilizado a fim de selecionar o músculo próximo a sua inserção na expansão extensora, utilizando como ponto de referência a falange proximal do polegar, na qual ocorre a inserção distal dos dois ventres. A medida de bioimpedância foi realizada preferencialmente na mão dominante – exceto nos casos em que os pacientes possuíam acessos venosos no referido braço. Enquanto no protocolo proposto por Lameu e colaboradores os voluntários encontravam-se sentados e com a mão posicionada sobre o joelho, no presente estudo os participantes permaneceram em decúbito dorsal com o braço

estendido e o polegar estendido em um ângulo de 90° (Figura 9). O vértice de um triângulo imaginário presente entre a extensão do dedo indicador e polegar corresponde ao local de medida.

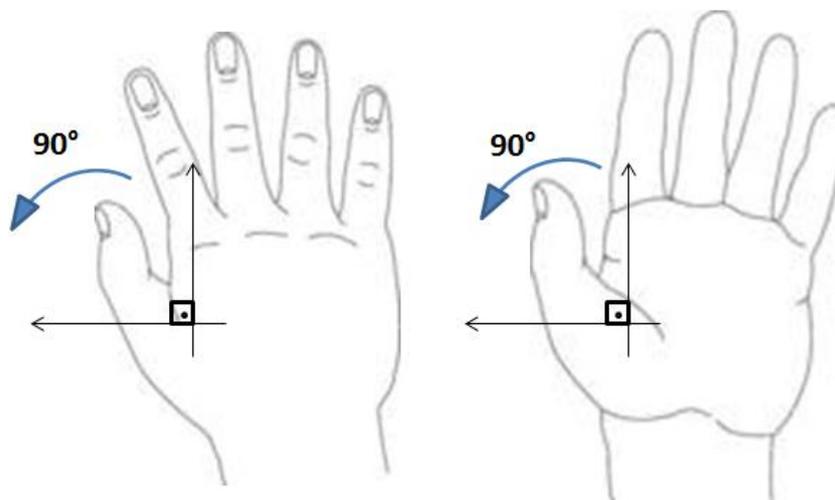


Figura 9 - Esquema de extensão do polegar para avaliação do músculo adutor do mesmo.

4.2.2 Condição experimental

O extrato córneo do dorso e palma da mão dos indivíduos foi removido por abrasão com gaze embebida em soro fisiológico. Antes da realização da coleta foi solicitado que o indivíduo permanecesse em repouso durante 5 minutos e quaisquer objetos metálicos presos a seu corpo fossem retirados.

De forma complementar também foram realizadas medidas antropométricas como altura do joelho, comprimento e circunferência de braço, espessura da dobra cutânea tricipital e circunferência da panturrilha, além do emprego de fórmulas para estimar altura e peso dos participantes (CHUMLEA et al., 1988; CHUMLEA; ROCHE; STEINBAUGH, 1985). Tais estimativas foram feitas devido ao grau de debilidade física dos pacientes internados no hospital, que não possuíam condições no momento da pesquisa de se levantarem do leito. Deste modo, foi feita tal padronização para todos os voluntários.

Adicionalmente, foram obtidas amostras sanguíneas para realização de dosagens de parâmetros bioquímicos mais específicos para desnutrição, como Fator de Crescimento Insulina Símile 1 (IGF-1) e pré-albumina em alguns voluntários. Estas amostras foram enviadas ao Laboratório Bittar, situado em Niterói, onde foram empregados os métodos, respectivamente, de quimioluminescência (DiaSorin) e nefelometria (Siemens) para quantificação dos níveis destes marcadores bioquímicos no sangue.

4.2.3 Casuística

Foi solicitada a participação de voluntários do Programa de Engenharia Biomédica (PEB) da COPPE/UFRJ e da Casa de Saúde e Maternidade Santa Marta (CSMSM), localizada no município de Niterói. Na primeira fase do estudo, os dados de bioimpedância foram coletados em três grupos, em que o primeiro foi denominado grupo *saudável* e constituído por alunos do PEB, acompanhantes de pacientes e pacientes que internaram para realização de cirurgias eletivas. Os outros dois grupos foram compostos apenas por indivíduos hospitalizados submetidos à triagem nutricional pelo NRS-2002, sendo separados nos grupos denominados *risco negativo* e *risco positivo*. Os três grupos possuem, respectivamente, 28, 30 e 35 participantes. Nesta fase foi vetada a participação no estudo de gestantes, puérperas, pacientes internados no CTI, voluntários com doenças neuromusculares, usuários de marca-passo, com alterações da capacidade cognitiva e menores de 18 anos. Todos os questionários da triagem nutricional foram aplicados por nutricionistas da Clínica TNC-GAN, situada em Niterói e que realiza serviços nutricionais na Casa de Saúde e Maternidade Santa Marta.

Na segunda etapa do estudo, 10 pacientes provenientes do grupo *risco positivo* foram submetidos a uma avaliação nutricional pela equipe do TNC-GAN. Tal avaliação foi composta pela coleta de informações dos prontuários como: anamnese (motivo da internação e comorbidades), exames laboratoriais (hemograma, escórias nitrogenadas, proteínas totais, albumina, transferrina, concentração plasmática de sódio, potássio, magnésio e cálcio) e dados antropométricos, com posterior classificação do indivíduo em três graus distintos de desnutrição. No grupo *saudável* da Fase 1, três voluntários foram selecionados, entretanto não foram realizadas avaliações nutricionais e os mesmos foram considerados como eutróficos. Para esta fase adotou-se como critério de exclusão indivíduos portadores de diabetes tipo I, pacientes com hipotireoidismo, comprometimento hepático e renal. Em função da maioria dos pacientes risco positivo ter idade superior a 60 anos, foi adotado como fator de inclusão os participantes cuja idade era superior a este valor. Em ambos os grupos o pesquisador realizou coleta das medidas antropométricas já mencionadas anteriormente.

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Casa de Saúde e Maternidade Santa Martha (CSMSM) e do Hospital Clementino Fraga Filho (CAAE nº 32151514.0.0000.5257).

4.3 Obtenção dos dados

Os pacientes admitidos na CSMSM foram submetidos a uma triagem nutricional através do uso do protocolo de risco nutricional NRS-2002 (KONDRUP, 2003) para identificação dos grupos de interesse para o estudo, sendo realizada no período máximo de 72 horas a partir do momento de admissão.

Os dados brutos provenientes da análise pelo BIS-STEP, que são os 200 valores espaçados de $0,8 \mu s = \frac{1}{1,25MS/s}$ que formam a resposta de corrente ao degrau de tensão e o valor real do degrau de tensão aplicado ao sistema biológico, foram coletados por meio de programa desenvolvido no *software* LabVIEW 8.0 e armazenados em planilhas eletrônicas (Excel) para posterior análise, assim como os dados de antropometria. Rotinas foram desenvolvidas em MATLAB® 8.0 (Mathworks, EUA) para obter e investigar o comportamento do valor máximo da resposta de corrente e as constantes de decaimento, adotando-se para tal um modelo descritivo que se ajustasse à curva experimental de corrente elétrica. Este modelo utilizou uma equação de ajuste contendo duas exponenciais decrescentes (18) e um algoritmo de mínimos quadrados não linear de Gauss-Newton, atribuindo pesos biquadrados (pesos de Tukey) maiores aos trinta pontos iniciais da curva e que minimiza o quadrado da soma dos resíduos.

$$y = K_1 \cdot e^{-t/\tau_1} + K_2 \cdot e^{-t/\tau_2} \quad (18)$$

Entretanto, de modo a correlacionar as alterações de bioimpedância com possíveis mudanças fisiológicas no músculo, em função da presença ou não de desnutrição, adotou-se também um modelo elétrico explicativo (Figura 10) na interpretação da resposta de corrente experimental. As variáveis R_b , R_x , C_x estão relacionadas, respectivamente, com a resistência do eletrodo e a resistência e capacitância da interface eletrodo-eletrólito; enquanto, R_e , R_i e C_m representariam as resistência extra e intracelular e a capacitância de membrana do MAP.

A resposta de corrente teórica do modelo elétrico da Figura 10 é demonstrada pelas equações 19 a 24. As estimativas dos parâmetros do modelo elétrico foram obtidas ajustando-se a equação teórica da resposta de corrente elétrica ao degrau de tensão (20) aos dados experimentais por meio de técnicas de otimização não linear utilizando a função *fminsearch* do MATLAB. Tal função procurou minimizar a soma dos erros quadráticos médios das diferenças entre os pontos da curva de corrente teórica (Equação 25) e experimental. A mesma usa o algoritmo de Nelder-Mead simplex, fazendo uso de valores iniciais fornecidos pelo usuário. As variáveis $I(s)$, V_d e $Z_{eq}(s)$ representam respectivamente a corrente, a

amplitude do degrau de tensão e a bioimpedância equivalente do circuito, enquanto s é a variável do domínio de Laplace. As estimativas iniciais para os parâmetros do modelo podem ser vistas na Tabela 2.

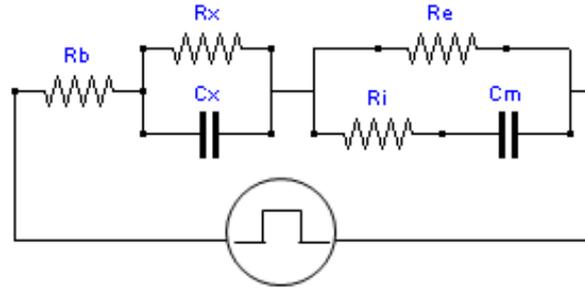


Figura 10 - Modelo elétrico representativo da bioimpedância do músculo adutor do polegar. Rb, Rx, Cx são, respectivamente, a resistência do eletrodo e a resistência e capacitância da interface eletrodo-eletrólito; Re, Ri e Cm representariam as resistência extra e intracelular e a capacitância de membrana do MAP.

$$I(s) = \frac{Vd}{s \cdot Zeq(s)} \quad (19)$$

$$I(s) = \frac{\frac{Vd(Re+Ri)}{[Rb(Re+Ri) + Re \cdot Ri]} \cdot (s^2 + \frac{s \cdot Wz}{Qz} + Wz^2)}{s \cdot (s^2 + \frac{s \cdot Wo}{Qo} + Wo^2)} \quad (20)$$

onde Wo^2 , Wo/Qo , Wz^2 e Wz/Qz podem ser definidas respectivamente como:

$$Wo^2 = \frac{Rb + Rx + Re}{Rx \cdot Cm \cdot Cx[Rb(Re+Ri) + Re \cdot Ri]} \quad (21)$$

$$\frac{Wo}{Qo} = \frac{Cm \cdot (Rb + Rx) \cdot (Re+Ri) + Rx \cdot Cx(Rb + Re) + Cm \cdot Re \cdot Ri}{Rx \cdot Cm \cdot Cx[Rb(Re+Ri) + Re \cdot Ri]} \quad (22)$$

$$Wz^2 = \frac{1}{Rx \cdot Cm \cdot Cx(Re + Ri)} \quad (23)$$

$$\frac{Wz}{Qz} = \frac{Rx \cdot Cx + Cm \cdot Re \cdot Ri}{Rx \cdot Cm \cdot Cx(Re + Ri)} \quad (24)$$

Aplicando-se a transformada inversa de Laplace a equação 25, obtém-se a equação de corrente teórica no domínio do tempo.

$$i(t) = i_p[k_0 + (k_1 e^{s_1 t}) + (k_2 e^{s_2 t})] \quad (25)$$

O valor de i_p é fornecido pela equação 26, enquanto as constantes k_0 , k_1 e k_2 são dadas, respectivamente, pelas equações 27, 28 e 29. Os coeficientes s_1 e s_2 são as raízes da equação do segundo grau mostrado na equação 30.

$$i_p = V_d \left[\frac{Re + Ri}{Rb \cdot (Re + Ri) + Re \cdot Ri} \right] \quad (26)$$

$$k_0 = \left(\frac{W_z}{W_o} \right)^2 \quad (27)$$

$$k_1 = \frac{s_1^2 + s_1 \cdot \left(\frac{W_z}{Q_z} \right) + W_z^2}{s_1 \cdot (s_1 - s_2)} \quad (28)$$

$$k_2 = \frac{s_2^2 + s_2 \cdot \left(\frac{W_z}{Q_z} \right) + W_z^2}{s_2 \cdot (s_2 - s_1)} \quad (29)$$

$$y = s^2 + \frac{s \cdot W_o}{Q_o} + W_o^2 \quad (30)$$

Tabela 2 – Estimativas iniciais dos parâmetros do modelo elétrico fornecido ao programa de otimização não linear *fminsearch*.

	Rb (Ω)	Rx (Ω)	Cx (F)	Re (Ω)	Ri (Ω)	Cm (F)
Estimativa inicial	10	10 ⁶	10 ⁻⁷	4x10 ⁻²	4x10 ⁻²	5x10 ⁻⁹

Rb, Rx, Cx são, respectivamente, com a resistência do eletrodo e a resistência e capacitância da interface eletrodo-eletrólito; Re, Ri e Cm representariam as resistência extra e intracelular e a capacitância de membrana do MAP.

4.4 Análise estatística

Foram feitas três medidas para cada parâmetro de antropometria e bioimpedância, utilizando-se a média destes valores para cada voluntário – com exceção do modelo elétrico, para o qual foi feito o uso das medianas.

Com o objetivo de verificar se as variáveis antropométricas, bioquímicas e de bioimpedância possuíam distribuição normal, foi utilizado o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. Inicialmente, foi feita uma análise exploratória por meio de *boxplots* com os parâmetros primários e secundários, de forma a identificar se os mesmos se comportam de modo distinto para cada grupo estudado. Além disto, foi testada a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os sexos para saber se homens e mulheres poderiam ser considerados como uma mesma população, utilizando para tal teste t e o teste não paramétrico Mann-Whitney-Wilcoxon. Para as variáveis que não se mostraram diferentes de acordo com o sexo, a análise comparativa foi feita apenas entre os três grupos nutricionais: hígidos, risco negativo e risco positivo e foram utilizados o ANOVA e Kruskal-Wallis,

usando como pós testes, respectivamente, Tukey e Wilcoxon com método de correção de Bonferroni. Foram utilizados os coeficientes de correlação de Pearson visando estudar a relação das variáveis com idade, espessura do adutor do polegar e dados de bioimpedância para toda a população do estudo. Para as variáveis bioquímicas pré-albumina e IGF-1 também foram feitas análises exploratórias por meio dos *boxplots* e diagramas de espalhamento em relação a todos os parâmetros.

Para comparações entre os métodos antropométricos e de bioimpedância foram utilizados modelos de regressão logística, com análise de resíduos por meio dos gráficos de distribuição de frequência dos mesmos, além do gráfico de quantil-quantil (QQ-plot). A seleção de variáveis foi feita com auxílio do *Stepwise* em ambas as direções. Como variáveis-resposta foram consideradas em um primeiro momento o resultado do NRS-2002 e depois o diagnóstico nutricional definido pela pré-albumina e IGF-1. O critério de avaliação dos valores Kappa baseou-se na escala de Landis-Koch.

Todas as análises foram feitas com o auxílio do *software* livre R versão 3.0.2.

5 RESULTADOS

5.1 Bioimpedância em relação ao risco nutricional pelo NRS-2002

Observa-se que no modelo descritivo a resposta de corrente da curva teórica ajustou-se adequadamente aos dados brutos – fato observado para todos os participantes do estudo (Figura 11) e com erros médios inferiores a 10^{-3} mA. Além disso, o comportamento de uma curva exponencial decrescente também pode ser verificado na Figura 11, na qual os primeiros pontos representam um decréscimo mais acelerado e, portanto, uma constante de tempo menor. Ao utilizar o modelo elétrico e obter a curva de corrente em função dos parâmetros deste, pode ser visto que a mesma também se ajustou de modo adequado em relação aos dados de corrente reais dos voluntários (Figura 12).

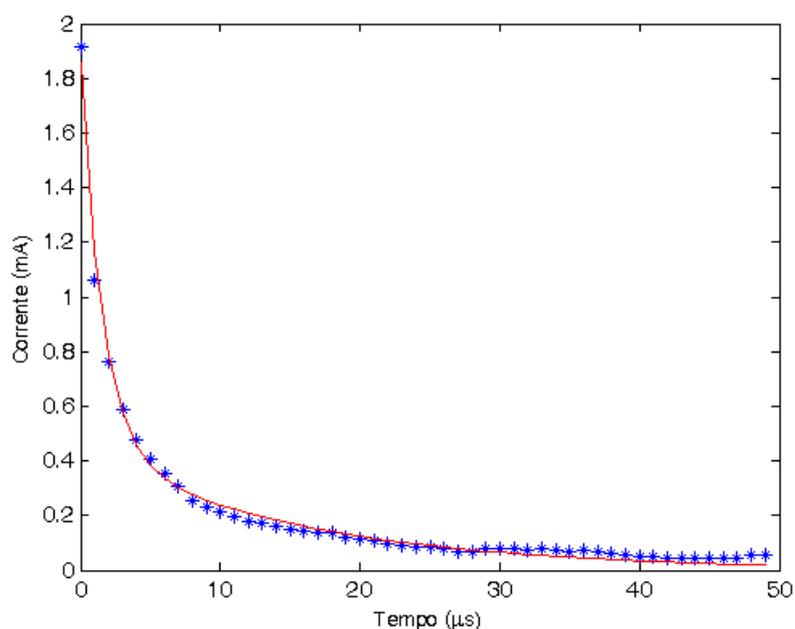


Figura 11 - Ajuste da corrente teórica aos dados brutos de um voluntário saudável. A linha vermelha representa a curva teórica enquanto os asteriscos azuis são os dados brutos de corrente.

Resumos das informações antropométricas e de bioimpedância com as médias e desvios-padrões para cada grupo encontram-se descritos na Tabela 3 respectivamente para os voluntários saudáveis, risco negativo e risco positivo nutricional. As únicas variáveis que apresentaram diferenças em relação ao gênero foram altura e espessura da dobra cutânea do tríceps (dados não mostrados).

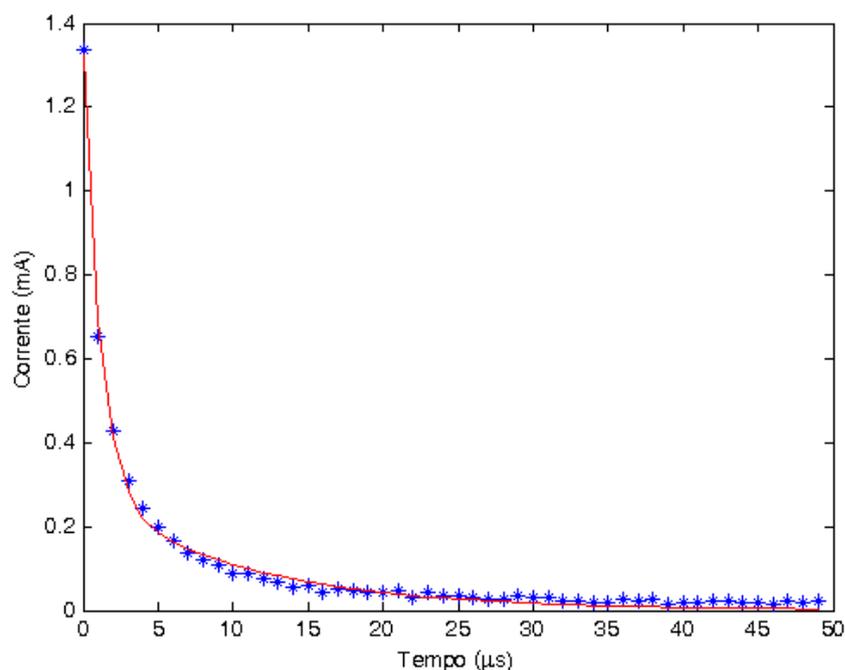


Figura 12 - Ajuste da corrente teórica obtida em função das resistências e reatâncias do modelo elétrico representativo do MAP. A linha vermelha representa a curva teórica enquanto os asteriscos azuis são os dados brutos de corrente.

Tabela 3 – Resumo das variáveis antropométricas e de bioimpedância para os três grupos: saudável (n = 28), risco negativo (n=30) e risco positivo (n=35) classificados pelo NSR-2002. São mostrados média (desvio padrão).

Variável	Saudável	Risco Negativo	Risco Positivo
Idade (anos)	47,9 (16,6)	54,2 (18)	68,7 (15,1)
Circunferência do braço (cm)	32,3 (3,8)	33,6 (5,3)	28,2 (4,9)
Circunferência da panturrilha (cm)	38,1 (3,5)	37,6 (5,4)	33,2 (5,5)
Espessura do tríceps (mm)	22,0 (5,9)	19,2 (9,7)	13,0 (6,9)
Espessura do MAP (mm)	19,3(3,3)	18,9 (5,6)	14,6 (3,4)
Altura estimada (cm)	169,9 (8,1)	167,6 (9)	162,7 (10,3)
Peso estimado (kg)	79,2 (12,2)	81,9 (16,1)	65,6 (14,7)
IMC estimado (kg/m ²)	27,5 (4,1)	29,2 (5,7)	24,9 (5,7)
Pico de corrente (mA)	1,9 (0,5)	1,9 (0,4)	2,4 (0,6)
τ_1 (μ s)	2,8 (0,2)	2,7 (0,3)	2,6 (6,3)
τ_2 (μ s)	24,2 (7,3)	23,3 (6,4)	22,4 (6,3)
R_b (Ω)	14,0 (7,3)	18,1 (13,8)	18,1 (8,4)
R_x (Ω)	$3,3 \times 10^5$ (2,3)	$3,2 \times 10^5$ (2,2)	$2,5 \times 10^5$ (3,8)
C_x (F)	$7,3 \times 10^{-9}$ (2,6)	$6,6 \times 10^{-9}$ (2,9)	$8,5 \times 10^{-9}$ (3,6)
R_e (Ω)	864,8 (288,7)	850,4 (245,8)	763,0 (231,8)
R_i (Ω)	379,3 (112,9)	371,3 (132,5)	278,9 (84,1)
C_m (F)	$5,6 \times 10^{-9}$ (1,6)	$5,3 \times 10^{-9}$ (1,4)	$4,5 \times 10^{-9}$ (2,1)

τ_1 e τ_2 são as constantes de decaimento rápida e lenta. R_b , R_x , C_x são, respectivamente, com a resistência do eletrodo e a resistência e capacitância da interface eletrodo-eletrólito; R_e , R_i e C_m representariam as resistência extra e intracelular e a capacitância de membrana do MAP.

Como pode ser observado no *boxplot* da Figura 13A, o grupo risco positivo apresentou uma média de idade superior aos outros dois grupos, em que o indivíduo mais idoso apresentava 93 anos. Aproximadamente 64,3% dos pacientes deste grupo possuíam idade superior a 60 anos e o único jovem do grupo possuía 22 anos (*outlier*). E apenas neste grupo foram observadas reduções das variáveis antropométricas relacionadas a alterações na massa muscular esquelética, como circunferência de braço (Figura 13B), panturrilha (Figura 13C) e espessura do MAP (Figura 13D).

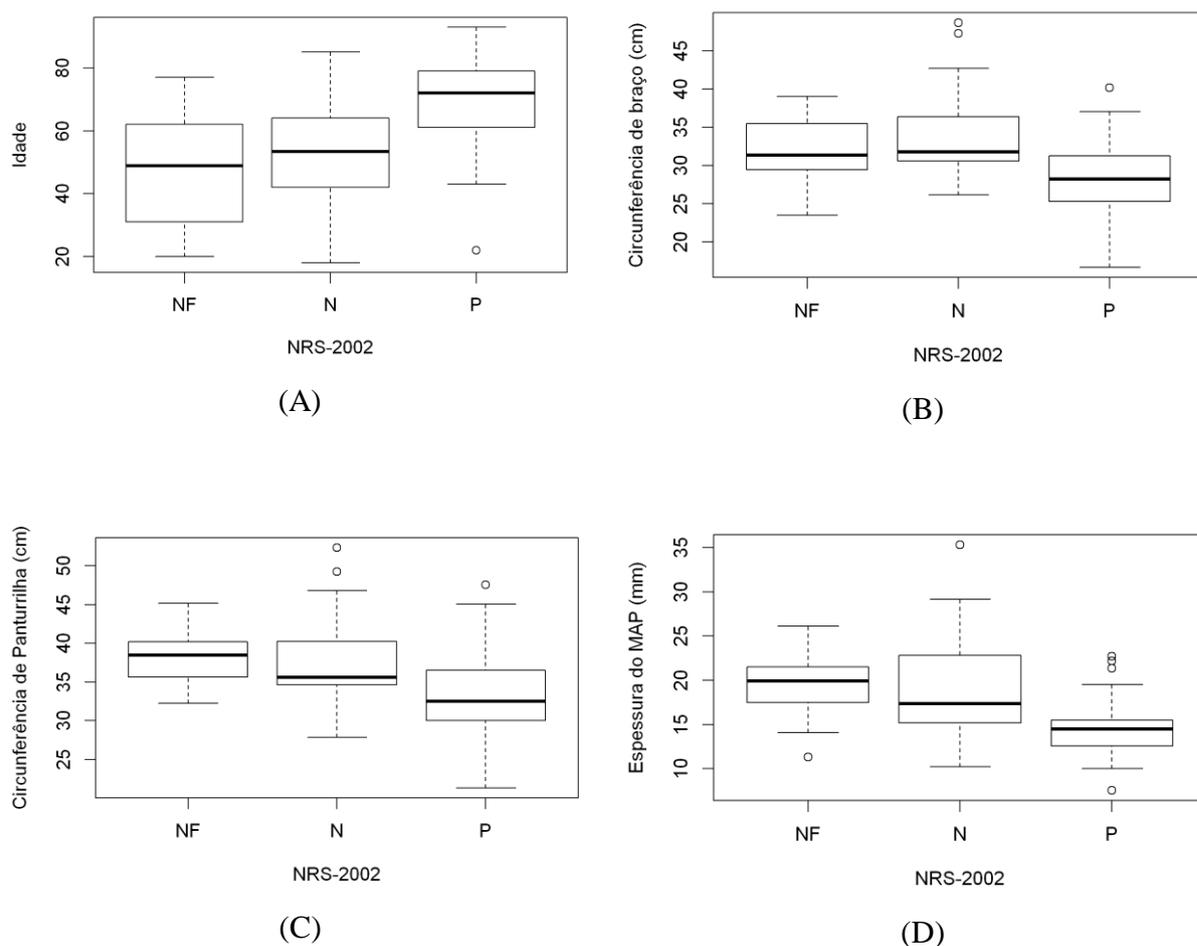


Figura 13 - Boxplots respectivamente da idade, circunferência de braço, circunferência de panturrilha e espessura do músculo adutor do polegar para os três grupos. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).

Ao avaliar o peso estimado por meio da circunferência de braço e altura do joelho, nota-se um declínio nos indivíduos risco positivo comparados aos demais e indicando uma redução na massa corporal relacionada ao aspecto nutricional (Figura 14A). O IMC igualmente

encontrava-se diminuído; entretanto, esta diferença foi detectada apenas comparando os pacientes hospitalizados, o que possivelmente foi influenciada pela altura estimada e idades destes últimos (Figura 14B).

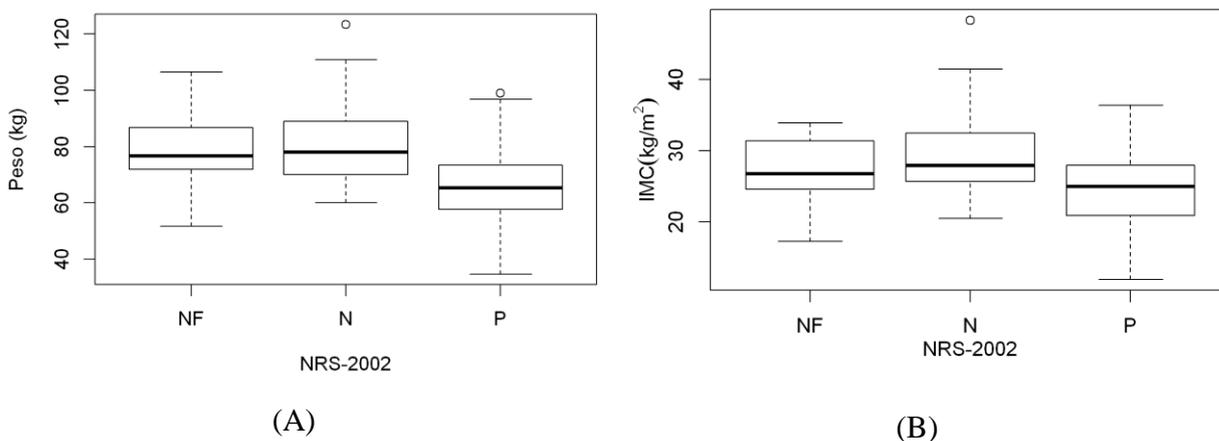


Figura 14 - Boxplots do peso estimado (A) e IMC obtido em função de peso e altura estimados (B). NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).

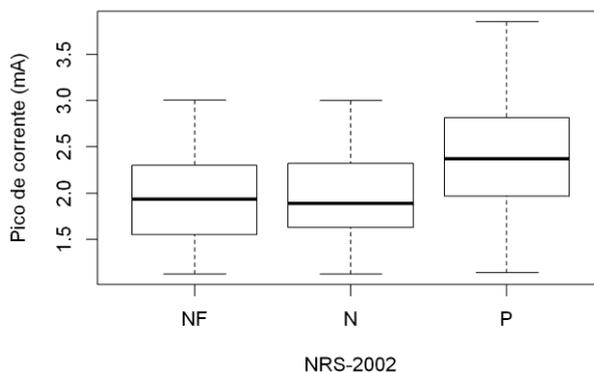


Figura 15 - Boxplots do valor máximo de corrente elétrica da reposta de corrente a um degrau de tensão de aproximadamente 500mV. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).

O único dado bruto de bioimpedância que apresentou diferença foi o valor máximo da resposta de corrente a um degrau de tensão de aproximadamente 500 mV, apresentando-se mais elevado nos pacientes risco positivo (Figura 15). Os parâmetros do modelo elétrico, contudo, sofreram mais alterações. A resistência da interface eletrodo-pele sofreu uma diminuição neste mesmo grupo, sendo acompanhado por um aumento da capacitância de

eletrodo Cx (Figura 16A e 16B). Entretanto, esta última foi estatisticamente significativa apenas entre os voluntários do hospital. Os valores de resistência intracelular e capacitância de membrana que representam o MAP apresentaram um decréscimo. Contudo, a redução do volume celular, representado por Cm, foi perceptível apenas entre voluntários saudáveis e pacientes risco positivo (Figura 16C e 16D).

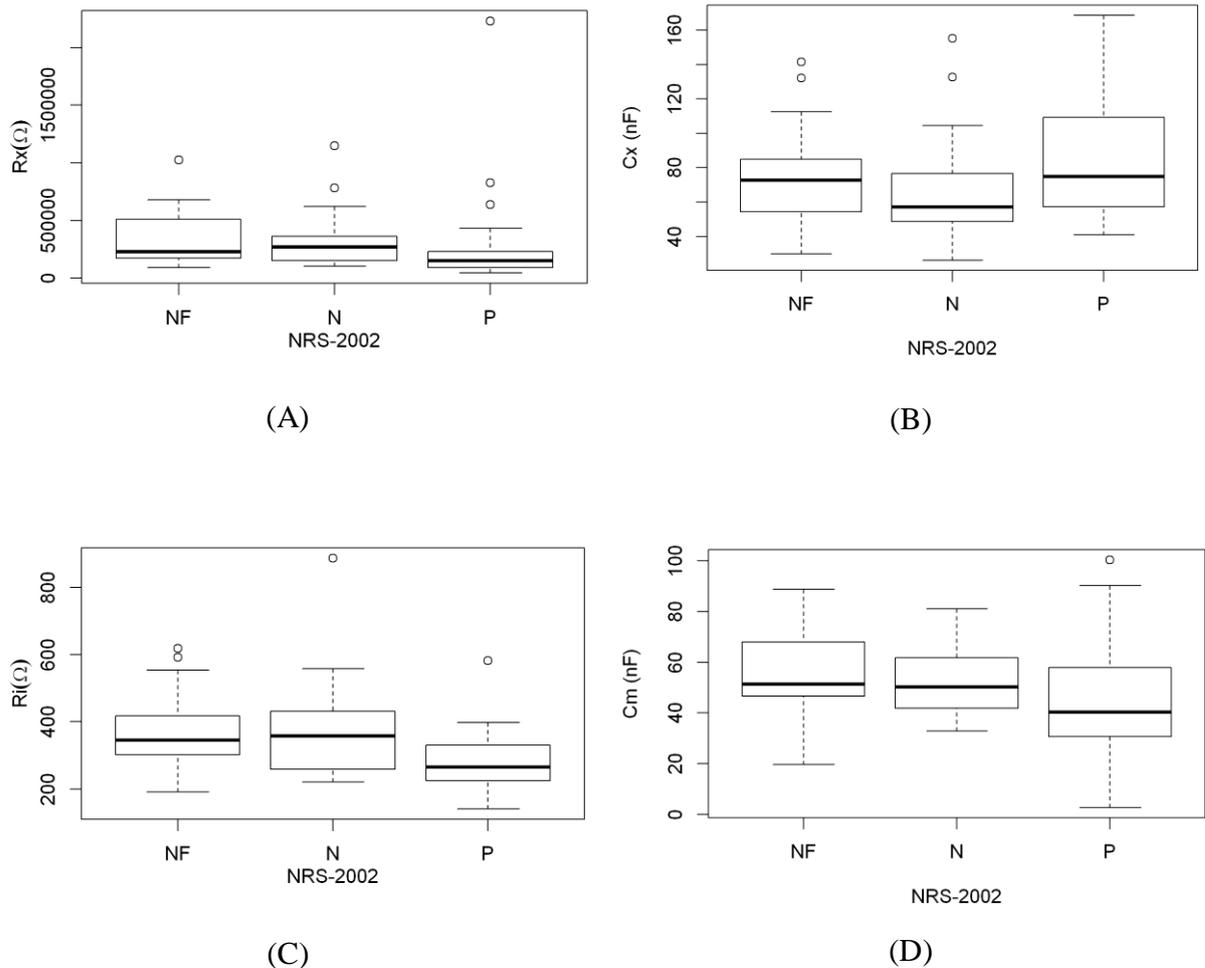


Figura 16 - Boxplots dos parâmetros do modelo elétrico. As resistências da interface eletrodo-pele e intracelular do MAP estão ilustradas em A e C, respectivamente. A capacitância da interface e a da membrana podem ser vistas em B e D. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).

Em virtude da população risco positivo ser mais idosa e de modo a verificar se as diferenças observadas estão associadas com a faixa etária ou com o aspecto nutricional, os grupos foram divididos de acordo com a idade, adotando-se como critério o preconizado pela OMS para em países em desenvolvimento. Neste sentido, foi feita uma divisão a partir de 60

anos de idade e todos aqueles acima deste valor foram considerados como idosos. No grupo adulto, a única variável antropométrica que apresentou alterações foi o IMC, menor no grupo risco positivo quando comparado ao risco negativo (Figura 17). Os valores do pico de corrente e resistência intracelular sofreram, respectivamente, um aumento e um decréscimo nos pacientes risco positivo quando comparados aos demais participantes (Figura 18). Em relação ao grupo idoso, todas as variáveis antropométricas apresentaram diminuição (Figura 19), enquanto apenas a capacitância de membrana do MAP decresceu nos pacientes risco positivo (Figura 20B).

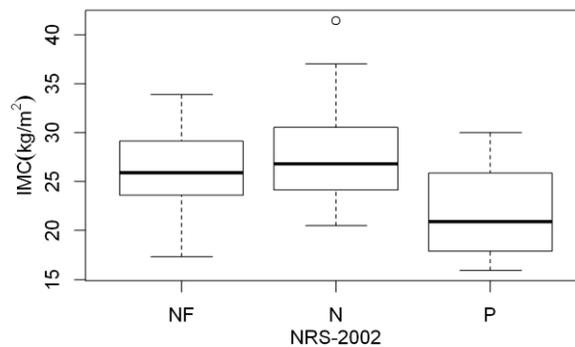
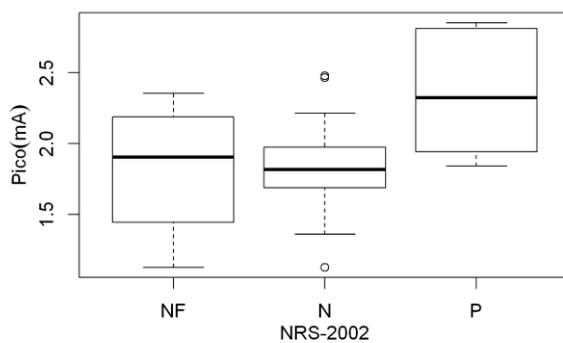
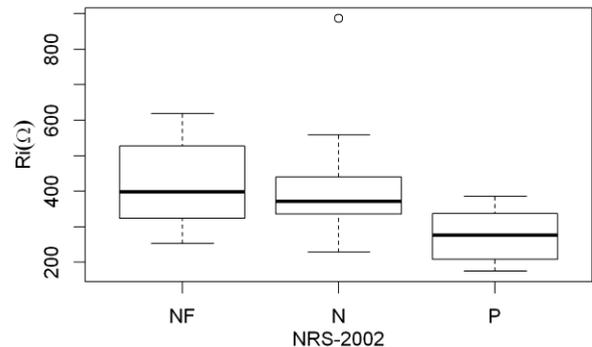


Figura 17 - Boxplots do IMC para população adulta. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).



(A)



(B)

Figura 18 - Boxplots do pico de corrente e resistência intracelular do MAP. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).

Os coeficientes de correlação entre idade e as demais variáveis podem ser vistos na Tabela 4. Algumas variáveis antropométricas como circunferência de panturrilha e espessura do MAP apresentaram correlação negativa com a idade (Figura 21), assim como Ri e Cm (Figura 22B e 21C); entretanto, a correlação foi positiva entre esta variável e valor máximo de corrente (Figura 22A), em concordância com o mostrado anteriormente. No grupo hospitalizado foi ainda observado um aumento na concentração de ureia plasmática de acordo com a idade (Figura 22D). Esse acúmulo pode ser devido a depressão da capacidade renal em função do envelhecimento. As correlações mais fortes foram vistas entre variáveis antropométricas, com coeficientes de correlação de Pearson próximos a 0,70.

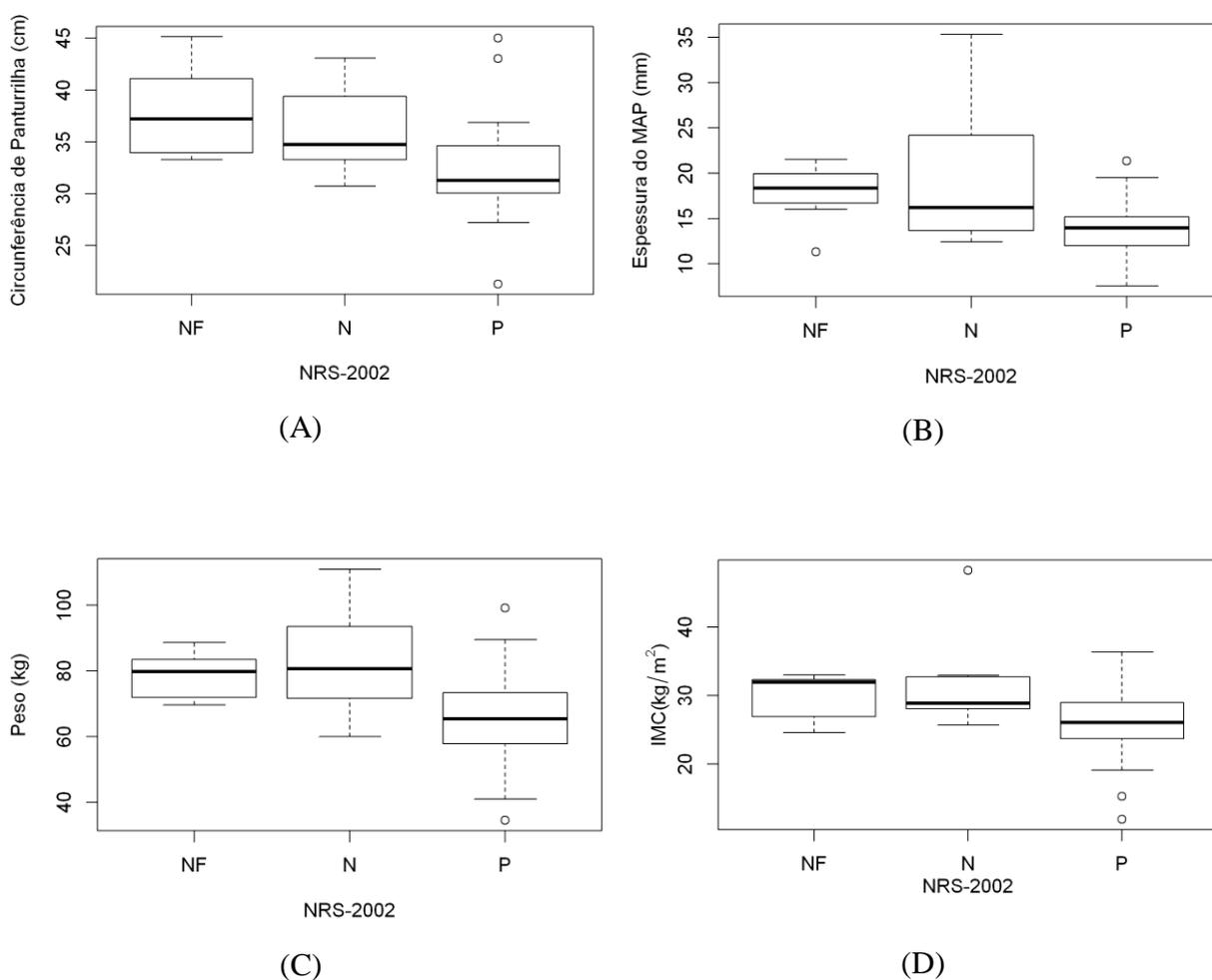


Figura 19 - Boxplots de algumas variáveis antropométricas para população idosa. Os valores para circunferência de panturrilha e espessura do músculo adutor do polegar são vistos, respectivamente, em A e em B. A estimativa do peso e o índice de massa corporal estão ilustrados em C e D. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).

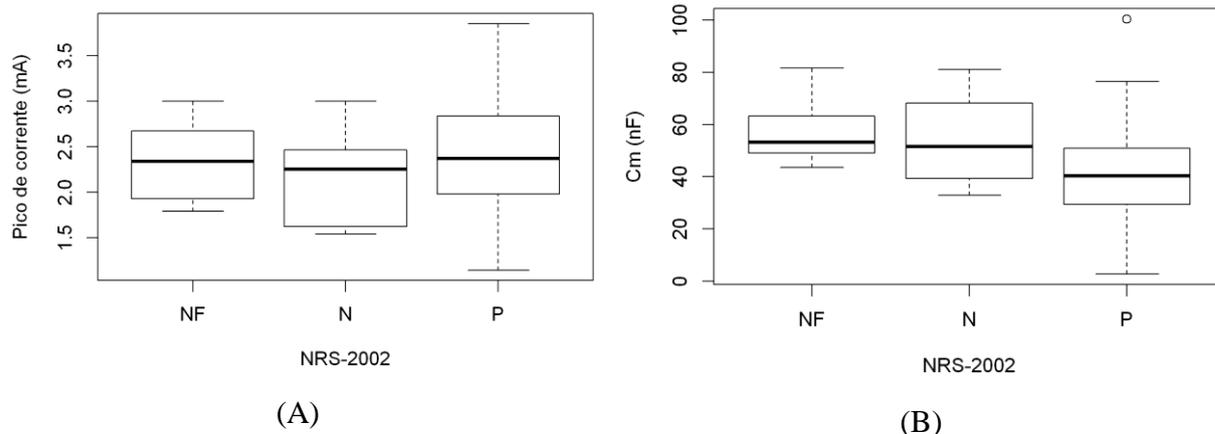


Figura 20 - Boxplots da capacitância de membrana para população idosa. NF representa os voluntários que não fizeram o questionário NRS-2002 e considerados saudáveis, enquanto N é o grupo risco negativo e P aqueles pacientes diagnosticados como risco nutricional positivo ($p < 0,05$).

Tabela 4 - Coeficiente de correlação de Pearson, obtidos entre variáveis antropométricas, de bioimpedância e bioquímicas. Todos são estatisticamente significantes ($p < 0,05$). A ureia foi avaliada apenas em alguns pacientes hospitalizados.

	CP	MAP	Pico	Ri	Cm	Ureia
Idade	-0,378	-0,3482	0,3326	-0,3004	-0,2206	0,3441

CP: circunferência de panturrilha; MAP: músculo adutor do polegar; Ri: resistência intracelular; Cm: capacitância de membrana.

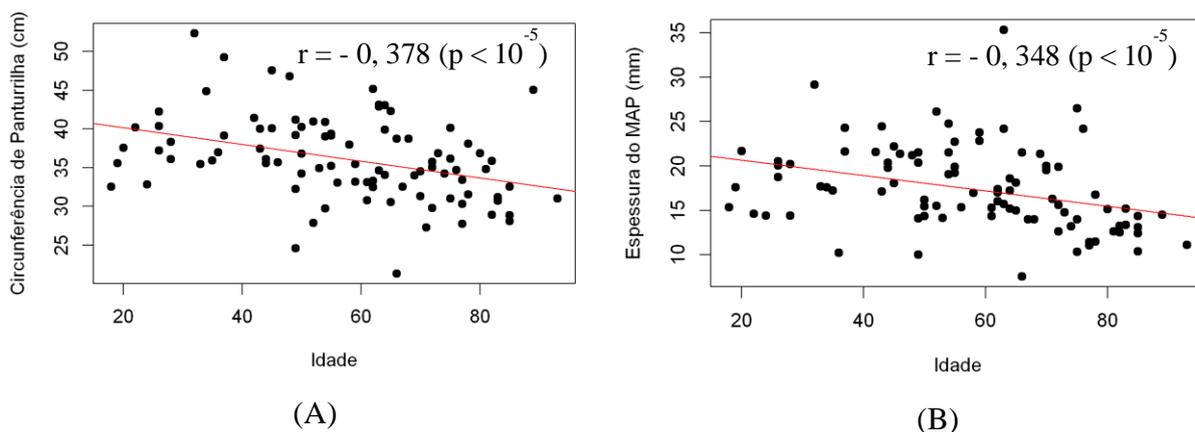


Figura 21 - Scatterplots da circunferência da panturrilha e espessura do adutor do polegar para toda a população do estudo.

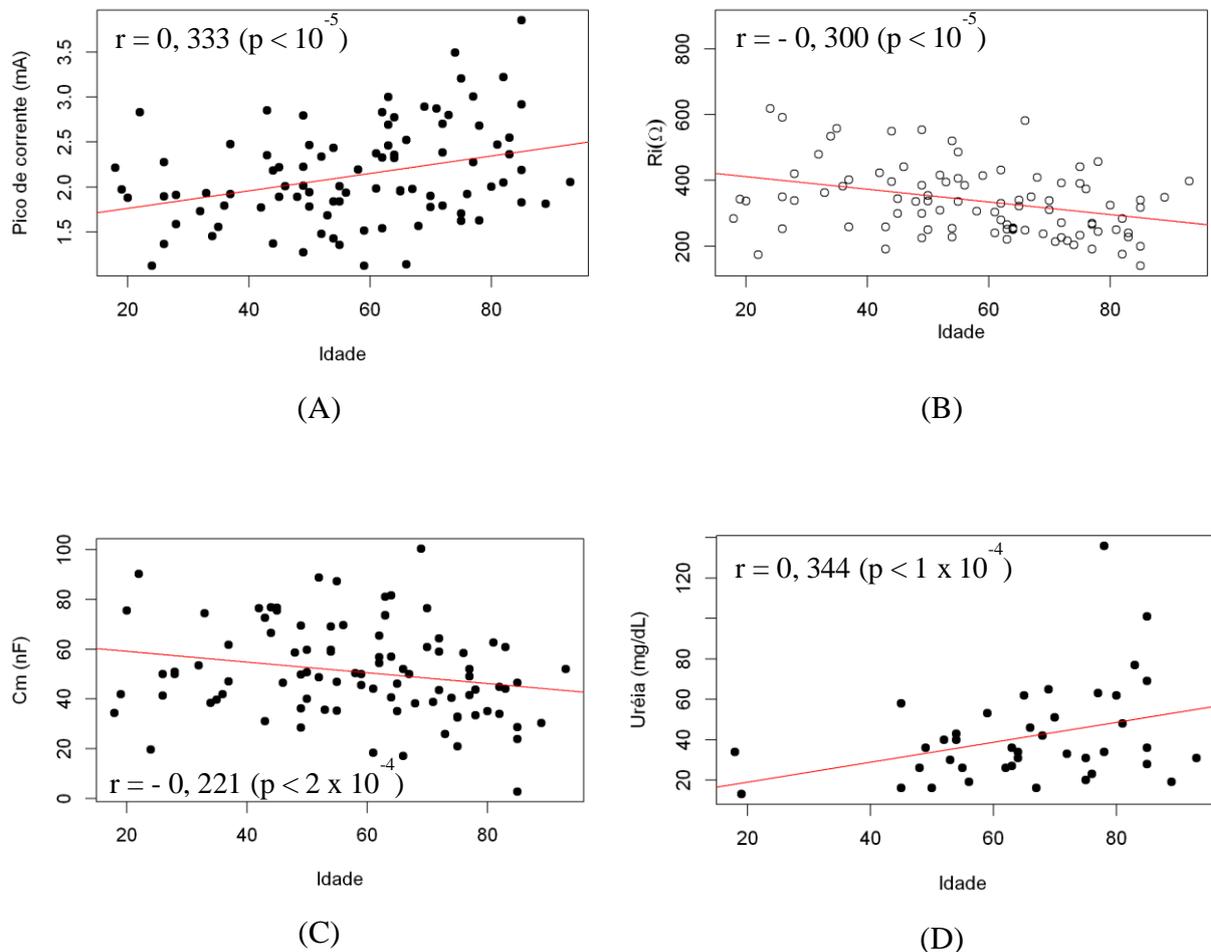


Figura 22 - Scatterplots dos valores máximos de corrente, resistência intracelular, capacitância do MAP com a idade para toda a população do estudo. A ureia foi medida apenas no grupo hospitalizado.

A espessura do adutor do polegar também se mostrou relacionada com o peso, havendo um aumento concomitante de ambas (Figura 23A). Observou-se que quanto maior a espessura do músculo, maior os valores de R_i e C_m observados (Figura 23C e 23D); enquanto nota-se um decréscimo nos valores de pico de corrente (Figura 23B). Paradoxalmente, os voluntários hospitalizados com concentrações plasmáticas de albumina menores apresentaram valores mais altos de espessura (Figura 24). Isto pode estar relacionado com aspectos inflamatórios dos pacientes em questão. Os coeficientes de Pearson podem ser visto na Tabela 5.

A variável C_m parece estar profundamente relacionada com a estrutura corpórea dos voluntários, visto pelos coeficientes de correlação observados entre a maioria das variáveis antropométricas (Tabela 6). Uma elevação nos valores de C_m parece estar ligada a maiores valores de circunferência do braço e de panturrilha, além de aumento no índice de massa

corporal. Nos participantes internados, entretanto, uma elevação nos níveis de sódio extracelular mostrou-se correlacionado com um decréscimo de Cm (Figura 25).

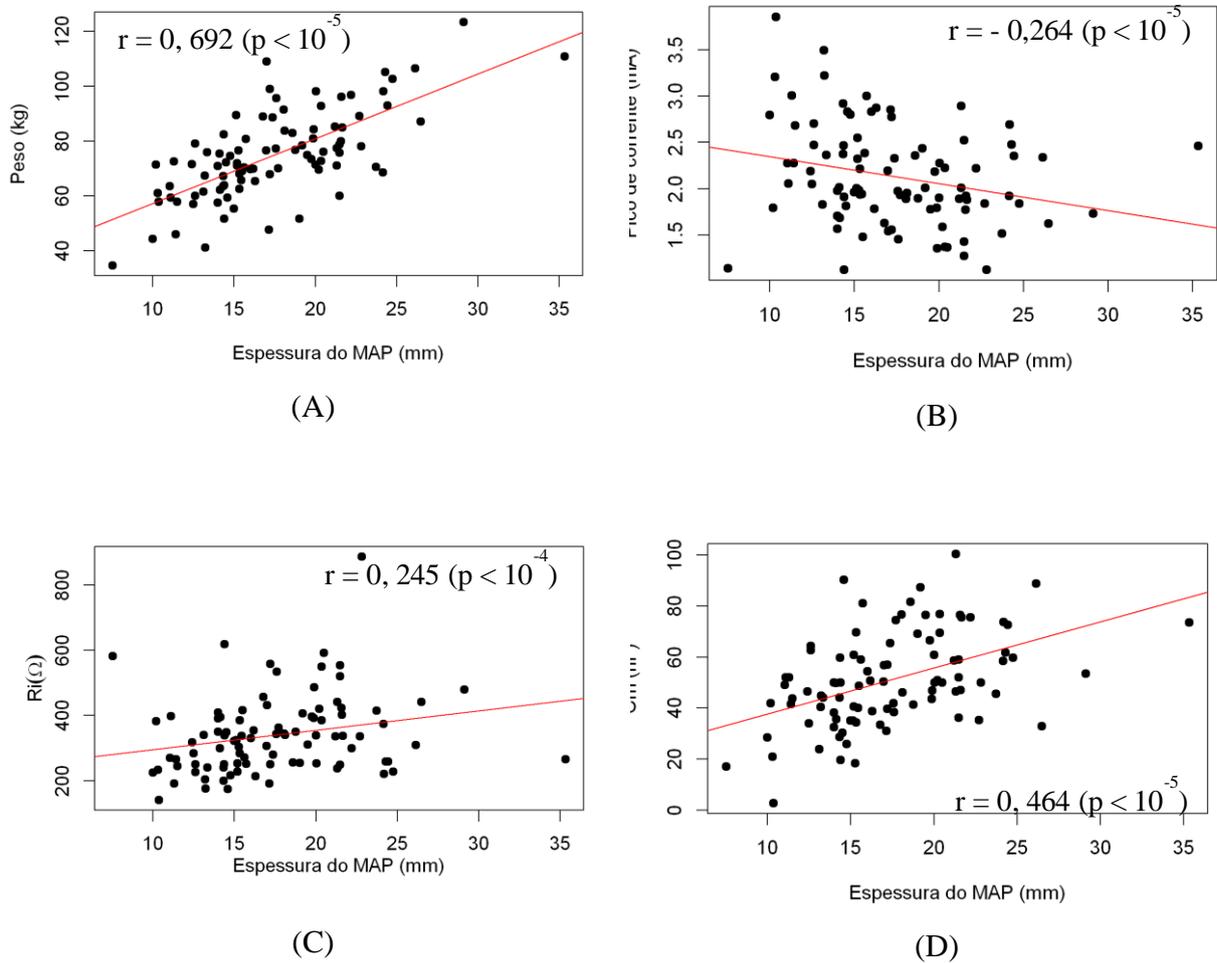


Figura 23 - Scatterplots dos valores de peso, pico de corrente, resistência intracelular e capacitância do MAP em relação à espessura do MAP para toda a população do estudo. A ureia foi medida apenas no grupo hospitalizado.

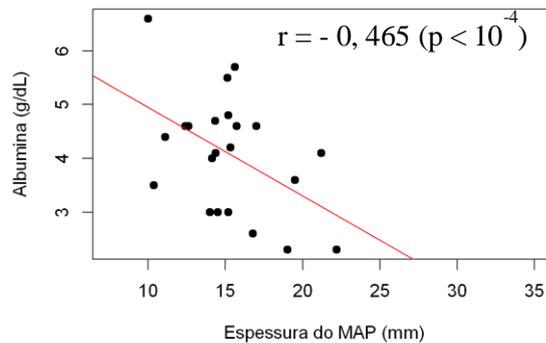


Figura 24 - Scatterplots de albumina em relação ao tamanho do MAP em indivíduos hospitalizados.

Tabela 5 – Coeficientes de correlação de Pearson obtidos entre variáveis antropométricas, de bioimpedância e bioquímicas em relação ao tamanho do MAP. Todos são estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

	Peso	IMC	Pico	Ri	Cm	Albumina
MAP	0,692	0,477	-0,264	0,2449	0,464	- 0,465

MAP: músculo adutor do polegar; Ri: resistência intracelular; Cm: capacitância de membrana.

Tabela 6 – Coeficientes de correlação de Pearson obtidos entre variáveis antropométricas e sódio em relação à capacitância de membrana do MAP ($p < 0,05$).

	CB	CP	IMC	Sódio
Cm	0,3975	0,692	0,300	-0,4015

CB: circunferência de braço; CP: circunferência de panturrilha; MAP: músculo adutor do polegar; Cm: capacitância de membrana.

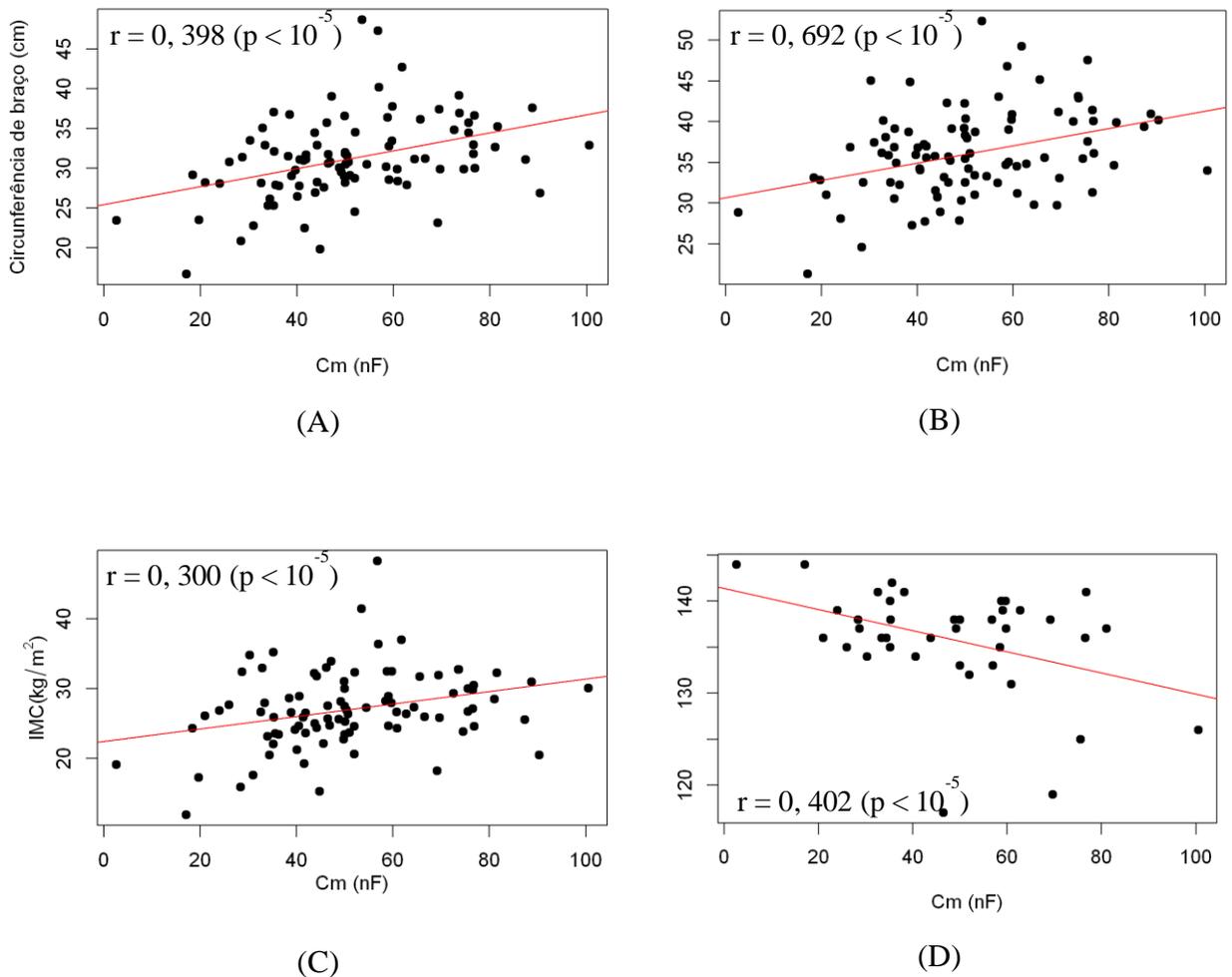


Figura 25 - Scatterplots dos valores de circunferência de braço e panturrilha, IMC e concentração plasmática de sódio em relação à Cm do MAP para toda a população do estudo. A ureia foi medida apenas no grupo hospitalizado.

Posteriormente foi feita uma comparação do modelo antropométrico e de bioimpedância com o NRS-2002 para identificação do risco nutricional. O primeiro modelo usou como variáveis a circunferência de braço, espessura do MAP, peso e IMC (Figura 26A); enquanto o modelo de bioimpedância fez uso do pico de corrente, capacitância de membrana do MAP, a constante de decaimento mais rápida – τ_1 – e da resistência intracelular (Figura 26B). A área abaixo da curva (AUC) foi superior no modelo antropométrico, assim como sua especificidade e sensibilidade. O grau de concordância expresso pelo índice Kappa foi considerado substancial para o modelo antropométrico (0,71); enquanto o de bioimpedância foi moderado (0,60).

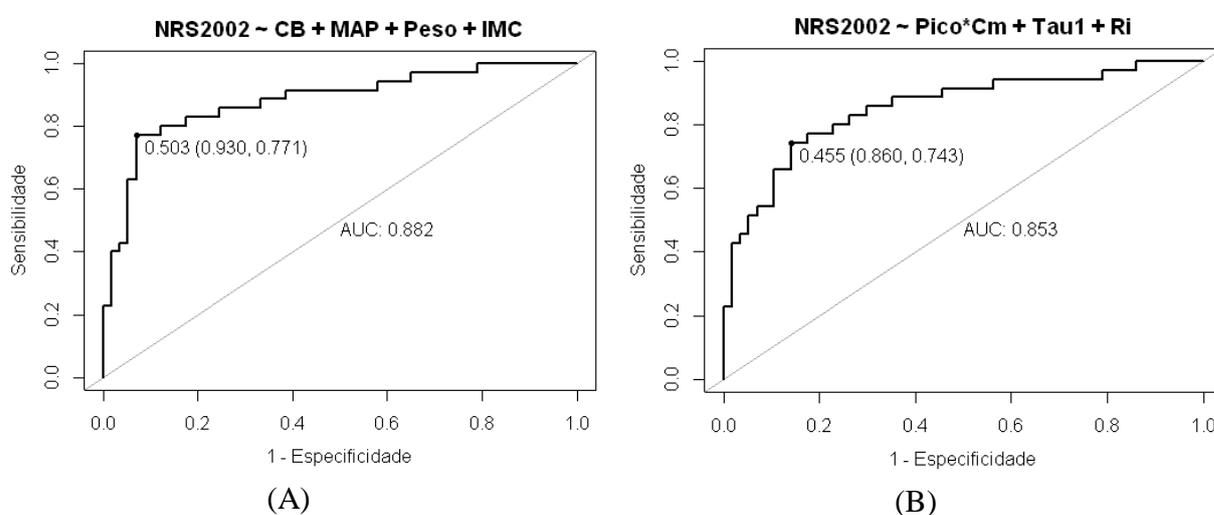


Figura 26 - Curva ROC para diagnóstico de risco nutricional dos modelos antropométrico (A) e de bioimpedância (B). CB representa a circunferência de braço, MAP a espessura do músculo adutor do polegar e τ_1 a constante de decaimento mais rápida.

As matrizes de confusão para cada modelo podem ser vistas, respectivamente, nas Tabelas 7 e 8. Observa-se que para o modelo antropométrico, o valor preditivo positivo (VPP) obtido foi de 77,14%, enquanto o valor preditivo negativo (VPN) foi de 92,98%. Em relação ao modelo de bioimpedância, os valores encontrados foram menores com VPP igual a 68,57% e VPN de 85,96%. As equações de cada modelo são vistas na Tabela 9.

Tabela 7 – Matriz de confusão para classificação de risco nutricional pelo modelo antropométrico.

		NRS-2002	
		Risco positivo	Risco negativo
Antropometria	Risco positivo	27	4
	Risco negativo	8	53

Tabela 8 – Matriz de confusão para classificação de risco nutricional pelo modelo de bioimpedância.

		NRS-2002	
		Risco positivo	Risco negativo
Bioimpedância	Risco positivo	24	8
	Risco negativo	11	49

Tabela 9 – Equações do modelo logístico antropométrico e de bioimpedância, respectivamente.

Equações dos modelos
$y = -1,74 \text{ CB} - 0,15 \text{ MAP} + 0,20 \text{ Peso} + 0,90 \text{ IMC} + 16,65$ $y = (-1,75 \times 10^9) \text{Cm} - 1,70 \text{ Pico} + 5,61 \times 10^8 (\text{Pico} \cdot \text{Cm}) - 2,79 \tau 1 + (-1,22 \times 10^{-2}) \text{Ri} + 17,1$

CB: circunferência de braço; MAP: músculo adutor do polegar; Cm: capacitância de membrana; Ri: resistência intracelular.

5.2 Bioimpedância em relação à desnutrição pela pré-albumina e IGF-1

Em função da subjetividade do NRS-2002, buscou-se utilizar métodos mais específicos de avaliação nutricional, como a avaliação bioquímica. Dos dez pacientes avaliados como desnutridos pelo TNC-GAN, três não foram considerados desnutridos pela pré-albumina, enquanto apenas quatro foram categorizados com deficiência nutricional pelo IGF-1. Ao realizar-se a comparação entre ambos os grupos usando o critério de diagnóstico pela pré-albumina, não foram observadas quaisquer diferenças estatisticamente significantes para as variáveis antropométricas (Figura 27A e 27B) e de bioimpedância (Figura 28A e 28B).

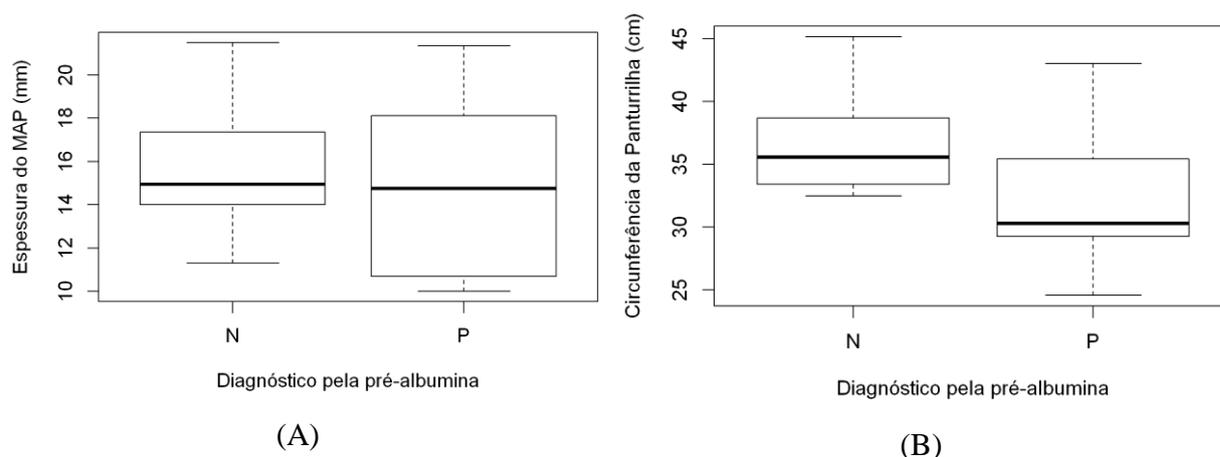


Figura 27 - Boxplots respectivamente da dobra cutânea do tríceps (A) e do músculo adutor do polegar (B) N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando a pré-albumina como método diagnóstico.

Visando a detectar alguma relação entre os níveis plasmáticos de pré-albumina e os parâmetros antropométricos e de bioimpedância, foram feitas análises de correlação entre as variáveis. Entretanto, não foi obtida nenhuma correlação significativa, como pode ser visto por meio das Figura 29 e Figura 30.

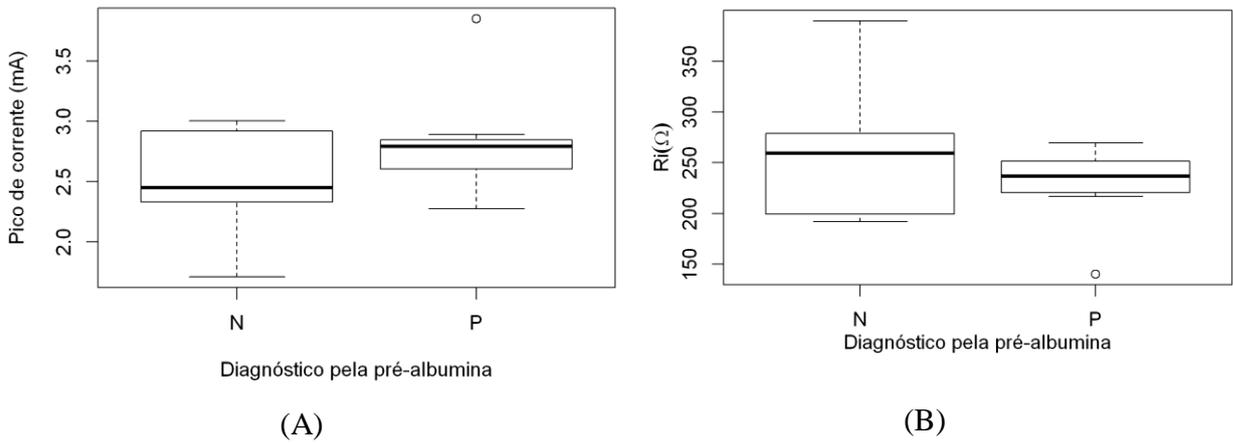


Figura 28 - Boxplots respectivamente do pico de corrente (A) e da resistência intracelular do MAP (B). N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando a pré-albumina como método diagnóstico.

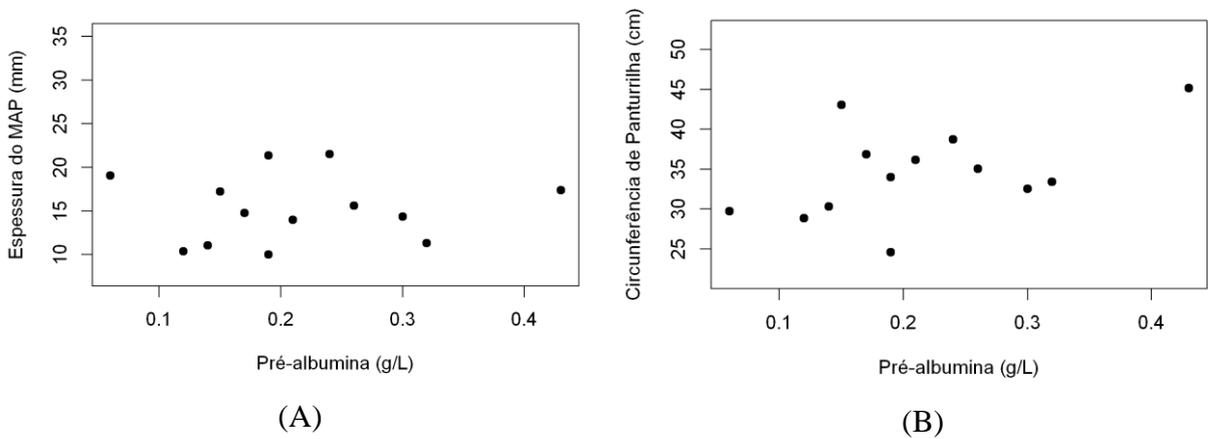


Figura 29 – Diagramas de espalhamento entre as concentrações plasmáticas da pré-albumina e a espessura do músculo adutor do polegar (MAP) e a circunferência de panturrilha, respectivamente.

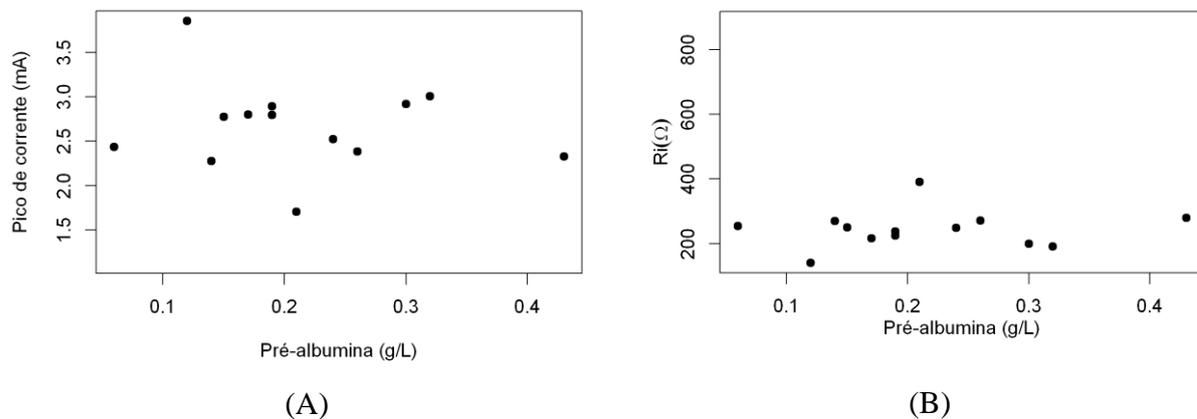


Figura 30 - Scatterplots dos valores de espessura do MAP, perímetro de panturrilha, pico de corrente elétrica e resistência intracelular do MAP em relação à pré-albumina.

Comparando-se os grupos diagnosticados como eutróficos (N) e desnutridos (P) de acordo com o IGF-1 não foi possível detectar diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos ao avaliar as variáveis antropométricas e de bioimpedância (Figura 31 e Figura 32). Além disso, nenhuma relação foi detectada entre estas variáveis e os níveis plasmáticos de IGF-1 (Figura 33 e Figura 34).

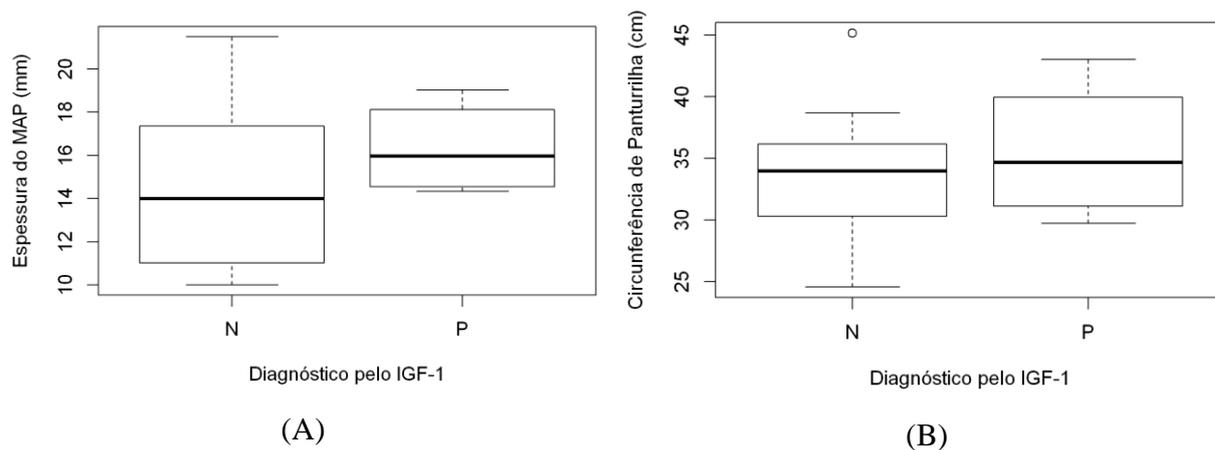


Figura 31 - Boxplots respectivamente da espessura do MAP (A) e circunferência de panturrilha (B). N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando o IGF-1 como método diagnóstico.

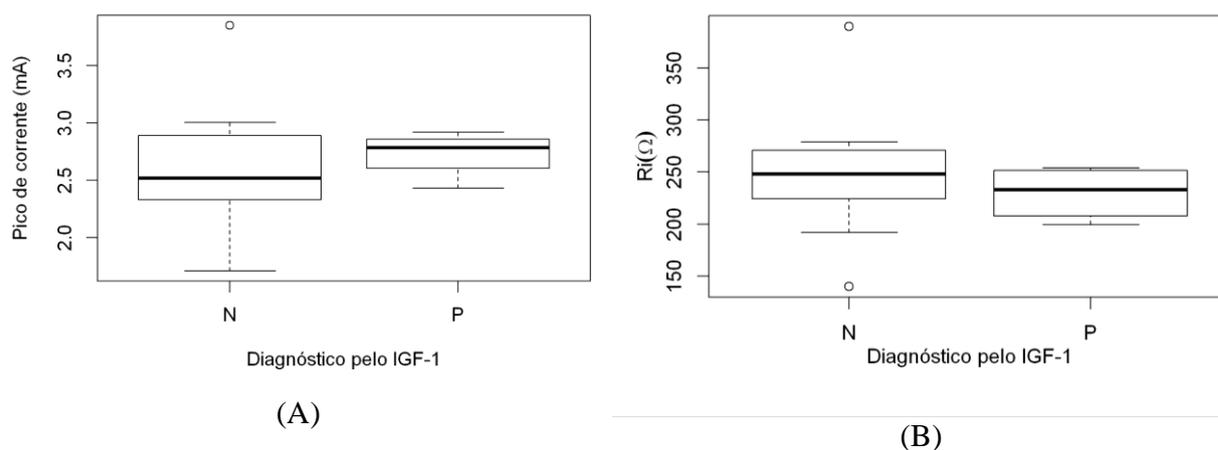


Figura 32 - Boxplots do pico de corrente (A) e da resistência intracelular do músculo adutor do polegar (B). N representa indivíduos sem desnutrição e P desnutridos usando o IGF-1 como método diagnóstico.

Os dois métodos de diagnóstico do estado nutricional pela bioquímica também não apresentaram uma boa concordância entre si como pode ser visto pela Tabela 9.

Com o intuito de verificar a capacidade diagnóstica da antropometria e da Bioimpedância em relação a estes métodos de referência, foram feitas tentativas de se estabelecer modelos de regressão logística. Entretanto nenhuma das variáveis apresentou relevância estatística. Entretanto todos os voluntários considerados desnutridos pela pré-albumina e IGF-1 foram classificados como risco positivo pela antropometria. Já a bioimpedância classificou corretamente para risco os 4 pacientes desnutridos pelo IGF-1 e errou no diagnóstico de dois pacientes desnutridos pela pré-albumina.

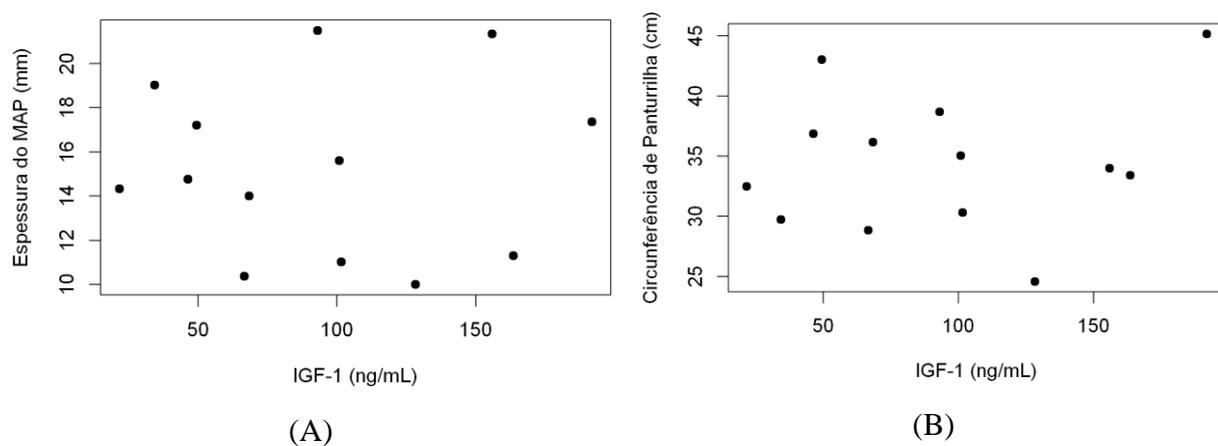


Figura 33 - Scatterplots dos valores de espessura do MAP e perímetro de panturrilha em relação à IGF-1.

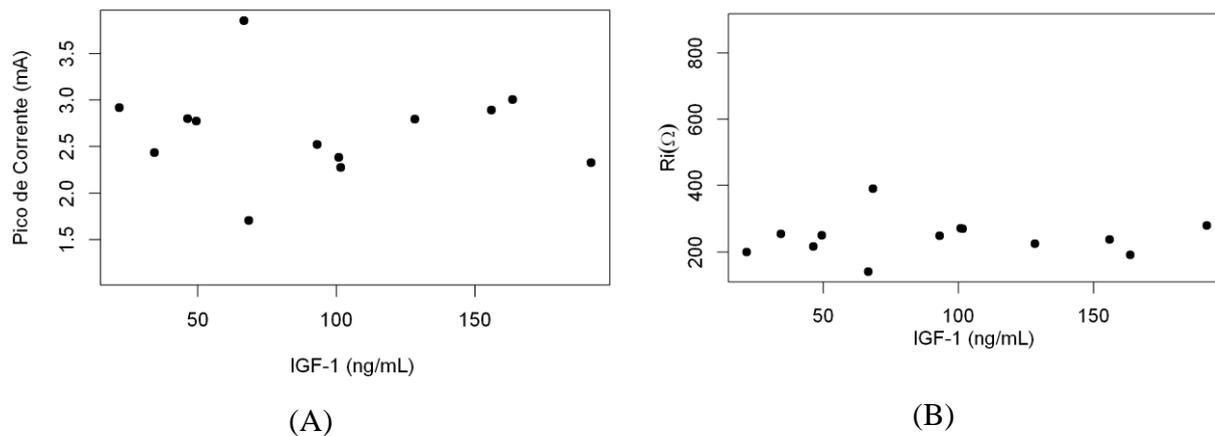


Figura 34 - Scatterplots dos valores de pico de corrente e resistência intracelular do músculo adutor do polegar em relação à IGF-1.

Tabela 9 – Matriz de confusão para classificação de estado nutricional pela bioquímica.

		Pré-albumina	
		Desnutrido	Eutrófico
IGF-1	Desnutrido	3	1
	Eutrófico	4	5

6 DISCUSSÃO

Como visto anteriormente, a população do presente estudo com estado nutricional prejudicado é majoritariamente constituída por indivíduos idosos. No censo brasileiro realizado em 2014 (IBGE) foi visto que dos cerca de 202 milhões de habitantes, 10,8% era constituído por pessoas idosas. As regiões com maior concentração de idosos eram a Sul e Sudeste, com cerca de 85% dos seus habitantes constituído por este grupo em específico. Muito se tem discutido na literatura a respeito da prevalência de desnutrição em pessoas idosas. Entre os anos 1980 e 1997 foram relatados 23.968 óbitos por desnutrição na região Sudeste, com taxas mais elevadas nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo (OTERO et al., 2002). Conforme o indivíduo envelhece, surgem alterações tanto fisiológicas quanto funcionais que irão impactar na deglutição, motilidade intestinal e apetite. Conseqüentemente estes indivíduos inspiram maiores cuidados devido à probabilidade mais elevada de ficarem desidratados e desnutridos.

Neste sentido, o NRS-2002 é uma ferramenta de triagem nutricional que se caracteriza por fornecer atenção especial aos idosos. Isto porque o questionário fornece um ponto extra ao risco nutricional para indivíduos com idade superior a 70 anos, como exposto por Kondrup e colaboradores em 2002. Tal escolha foi baseada em um estudo envolvendo 500 pacientes idosos que relatou naqueles em uso de complementação nutricional uma menor taxa de mortalidade (UNOSSON et al., 1992). Além disto, outros estudos mostraram que em idosos com fratura do fêmur houve uma significativa melhora clínica naqueles submetidos ao aporte nutricional (DELMÍ et al., 1990; SULLIVAN et al., 1998; TKATCH et al., 1992). Portanto, o desbalanceamento encontrado nos grupos em virtude da idade (Figura 13A) pode ser justificado pela questão da prevalência e da ferramenta utilizada.

Durante o envelhecimento, é comum a ocorrência de alterações na musculatura esquelética, afetando principalmente a geometria do músculo (JANSSEN et al., 2000). Em concordância com tais informações, nossos resultados encontraram reduções nas variáveis antropométricas como circunferência de panturrilha e braquial, além da espessura do MAP nos pacientes idosos com risco nutricional positivo (Figura 13). Estas variáveis, por sua vez, refletem alterações no compartimento muscular esquelético.

Com o intuito de verificar se as alterações na antropometria estavam relacionadas unicamente com a idade ou se tinham influência do parâmetro nutricional, optou-se por separar indivíduos nos três grupos de acordo com a idade – como explicado no capítulo de

Resultados. Na população idosa, continuou sendo observada uma diminuição nas medidas antropométricas no grupo risco positivo (Figura 19). Isto poderia indicar que o comprometimento muscular destes indivíduos poderia ser devido a alterações nutricionais, como redução da ingestão alimentar ou aumento do consumo energético decorrente do quadro inflamatório. Inúmeros trabalhos já identificaram redução das medidas antropométricas e sua associação com risco nutricional ou desnutrição (DE MENEZES; DE SOUZA; MARUCCI, 2008; GARCIA; ROMANI; LIRA, 2007; KUZUYA et al., 2005; M et al., 2008). As variáveis mais utilizadas são circunferência braquial e da panturrilha – esta última mais sensível em idosos (WHO, 1995), por estarem associadas com a massa magra enquanto a dobra cutânea tricipital reflete a distribuição de adiposidade subcutânea. Na Espanha, um estudo com cerca de 22.000 voluntários com idade superior a 65 anos mostrou que o risco nutricional era mais elevado naqueles com menor perímetro de panturrilha. Adicionalmente, para aqueles abaixo do ponto de corte estipulado (31 cm), uma redução significativa no peso e IMC eram percebidas (M et al., 2008). De modo similar, o presente trabalho encontrou valores mais baixos nestas medidas no grupo idoso risco positivo pelo NRS-2002 (Figura 19C e Figura 19D). Em função da medida da CP ser mais rápida e simples que o IMC, Tsai e colaboradores (TSAI et al., 2010) recomendam sua adoção e inclusive mostram que a capacidade preditiva do MNA – a forma curta do questionário de triagem nutricional - pode ser melhorada com a adição desta medida no lugar do índice de massa corporal específico para a população de Taiwan. Um trabalho posterior do mesmo grupo relatou, inclusive, que tanto a circunferência braquial quanto a de panturrilha eram bons preditores do risco de mortalidade nos idosos (TSAI; CHANG, 2011). Como o NRS-2002 foi um questionário construído a partir de desfechos clínicos – contemplando critérios de morbi-mortalidade - é compreensível que menores valores destas variáveis sejam encontrados no grupo risco positivo.

Em relação à espessura da dobra tricipital, as diferenças encontradas de acordo com o gênero são compatíveis com os achados da literatura, pois se sabe que mulheres possuem maiores reservas adiposas subcutâneas que os homens (BARBOSA et al., 2005; DE MENEZES; DE SOUZA; MARUCCI, 2008; RAHMAN et al., 1998). Uma redução nas medidas também tem sido observada com o avançar da idade, em concordância com nossos resultados, apesar de um dos trabalhos ter encontrado uma diferença significativa entre os três grupos de idosos separados por faixa etária. Ou seja, os autores observaram que nos indivíduos com idade superior a 80 anos havia um aumento da espessura desta dobra, indicando que muitos se encontravam com sobrepeso (DE MENEZES; DE SOUZA;

MARUCCI, 2008). Embora ainda exista um contrassenso se os efeitos do sobrepeso poderiam ser benéficos para esta população em específico, alguns trabalhos tem mostrado que o excesso de peso pode predispor a riscos de desenvolver doenças como infarto e acidente vascular encefálico, por exemplo (DEY et al., 2002; FOLSOM et al., 1990; RIMM et al., 1995). Contudo, a magreza excessiva para grupos nesta faixa etária é mais prejudicial, aumentando o risco de mortalidade nestes indivíduos (BAAK; VISSCHER, 2006). Como relatado anteriormente na parte de resultados, os indivíduos idosos em risco nutricional apresentaram valores estimados de peso mais baixos que os idosos considerados saudáveis, o que indica que eles poderiam ser beneficiados mediante a aplicação de uma terapia nutricional.

Ao avaliar o músculo adutor do polegar, principal foco do trabalho, observou-se uma redução na sua espessura nos pacientes idosos risco positivo. De acordo com Lameu *et al* (2004), a diminuição na espessura deste músculo está mais associada com a redução da atividade laboral diária do que com o estresse catabólico induzido pelo quadro clínico. A apatia devido a uma fase subclínica de desnutrição acarretaria em redução da atividade física, inclusive dos membros superiores, causando a atrofia do MAP. Nossos resultados mostram que houve uma atrofia deste músculo, tendo sido verificada no grupo classificado como risco positivo pelo NRS-2002 (Figura 13D). Entretanto, valores diminuídos de espessura foram encontrados unicamente nos indivíduos deste grupo acima de 60 anos. Embora Lameu e colaboradores (2004) tenham encontrado um aumento da espessura até os 65 anos de idade seguida de um decréscimo após esta idade, a Figura 21B mostra uma correlação negativa entre a espessura do MAP e a idade. As diferenças de acordo com o gênero, relatadas em alguns estudos (DE OLIVEIRA et al., 2012; GONZALEZ; DUARTE; BUDZIARECK, 2010; LAMEU et al., 2004) também não foram encontradas no presente trabalho. Porém, valores similares de correlação foram encontrados entre o IMC e o tamanho do músculo, mostrando que a estrutura física também afeta esta medida (Tabela 6). As diferenças aqui observadas levam a inferir uma influência do aspecto nutricional neste grupo de indivíduos, já que na desnutrição há redução na capacidade de contração e aumento da fadiga neste músculo (LOPES et al., 1982), sendo que as mesmas foram detectadas pelo questionário. Pacientes em unidades de terapia intensiva diagnosticados com desnutrição severa pelo SGA apresentaram valores do MAP menores quando comparados aos grupos de pacientes eutróficos e moderadamente desnutridos, apresentando maiores taxas de mortalidade. Tanto em pacientes com edema quanto naqueles sem edema, a espessura do MAP previu de forma eficaz o risco de mortalidade (CAPOROSI et al., 2012). Outro trabalho do mesmo grupo mostrou que a

antropometria deste músculo é um bom parâmetro de avaliação do estado nutricional de pacientes submetidos a cirurgias do trato gastrointestinal e internados em enfermarias (BRAGAGNOLO et al., 2009b).

Não houve alterações para a população adulta risco positivo em relação ao tamanho do MAP ou qualquer outro parâmetro antropométrico. Ao contrário dos trabalhos anteriores, Cobêro e colaboradores (COBÊRO et al., 2012) não conseguiram estabelecer um ponto de corte do MAP para avaliar o estado nutricional em pacientes majoritariamente com problemas cardiovasculares. A espessura do MAP apresentou baixas sensibilidade e especificidade quando comparada ao SGA, possivelmente devido ao fato de que a proporção de pacientes com sobrepeso e obesidade era maior neste estudo. É provável que na população adulta com sobrepeso ainda não tenha havido tempo suficiente de se instaurar o quadro de apatia e comprometimento da atividade física. Portanto, o MAP segue preservado, assim como as demais variáveis antropométricas com exceção do IMC.

Durante o envelhecimento, tanto processos intrínsecos (genética) quanto extrínsecos (por exemplo, a exposição à radiação UV) são responsáveis por alterações na estabilidade e função da pele. A perda da função mitocondrial, o aumento das espécies reativas de oxigênio (ROS) e o encurtamento dos telômeros contribuem para um fenômeno conhecido como senescência celular (NAYLOR; WATSON; SHERRATT, 2011). Neste processo a capacidade proliferativa da célula encontra-se reduzida ou até mesmo ausente. Alguns estudos feitos em culturas de fibroblastos de pacientes idosos mostram diminuição na fosforilação oxidativa e concentrações de ATP, além do aumento simultâneo de ROS. Todos estes fatores indicam uma diminuição da proliferação celular (KOZIEŁ et al., 2011; MAMMONE; GAN; FOYOUZI-YOUSSEFI, 2006; STÖCKL et al., 2006; ZWERSCHKE et al., 2003). A epiderme sofre uma redução da sua espessura e a secreção de sebo também se encontra diminuída, embora o número de glândulas sudoríparas permaneça inalterado. Entretanto, as alterações mais drásticas são observadas na matriz extracelular da derme devido, principalmente, à presença de proteoglicanos, colágeno e elastina que são proteínas de elevada longevidade. Consequentemente, por não possuírem um rápido *turnover* o acúmulo de erros de envelhecimento é maior neste sítio (RITZ-TIMME; LAUMEIER; COLLINS, 2003; SHAPIRO et al., 1991), comprometendo sua estrutura e funcionamento. A mistura de proteoglicanos com glicosaminoglicanos (GAGs) associada ao ácido hialurônico formam uma matriz gelatinosa responsável pela manutenção da hidratação da pele devido às suas propriedades hidrofílicas. As proteínas da pele jovem são capazes de se ligar melhor às

moléculas de água. Como nos idosos grande parte das proteínas encontra-se fortemente enovelada e a propriedade hidrofílica decresce – GAGs conseguem se ligar até 1000 vezes o seu volume à moléculas de água – observa-se que nesta população a água encontra-se na forme ternária, formando uma espécie de “água bruta”(GHERSETICH et al., 1994; TIMÁR et al., 2000; WRIGHT et al., 1998). Consequentemente, o papel retentor de água da pele é afetado e idosos perdem água mais facilmente que os jovens, o que pode ser evidenciado pelo surgimento da xerose ou pele seca. Como observado nas Figura 16A e 16B, a interface eletrodo-pele mostrou uma alteração na população risco positivo nutricional. Nota-se uma diminuição na resistência da interface acompanhado de um aumento da capacitância. Na análise seguinte, controlada pelo fator idade, observa-se o desaparecimento deste efeito. Existe a possibilidade que no grupo risco positivo, devido a maior quantidade de indivíduos idosos, o fenômeno de xerose tenha provocado tais alterações. Com as rachaduras presentes na pele destes indivíduos, a capacidade de retenção de água estaria prejudicada em relação aos adultos não idosos. Portanto poderia haver maior migração de água da derme para o estrato córneo, reduzindo a resistência elétrica da interface.

Avaliando-se os dados brutos de bioimpedância, apenas o valor de pico de corrente mostrou-se alterado nos pacientes pertencentes ao grupo risco positivo (Figura 15). Entretanto, esta alteração não foi significativa para a população idosa embora uma correlação positiva, ainda que fraca, tenha sido encontrada entre este valor e a idade (Figura 22A). Embora a espessura do MAP tenha diminuído nos idosos risco positivo, a redução do mesmo não foi capaz de influenciar nos valores de corrente máxima (Figura 20A). Paradoxalmente, nos adultos risco positivo não houve diferença na espessura do músculo quando comparado aos grupos de voluntários hígidos e risco negativo. Tal resultado leva a crer que nestes indivíduos a alteração do pico de corrente (Figura 18A) seja decorrente de outro fator não relacionado com a espessura do músculo (comprimento do condutor) e sim com a condutividade do meio, embora exista uma correlação fraca entre a espessura do MAP e o valor máximo de corrente (Figura 23B).

Nos adultos risco positivo notou-se uma diminuição no valor de resistência intracelular do MAP (Figura 18B), o que pode estar relacionada com alterações nas concentrações iônicas ou no conteúdo de água no interior da célula e uma correlação negativa entre o tamanho do MAP e R_i (Figura 23C). Muitos trabalhos relataram uma diminuição na quantidade de potássio total em modelos de desnutrição em animais e em seres humanos (LUKASKI et al., 1981; MCNEILL et al., 1979, 1982). Entretanto, os resultados são controversos em relação à

concentração intracelular de íons potássio e quantidade de água no músculo. De acordo com Pichard e colaboradores (PICHARD et al., 1991), o cálculo da $[K^+]_i$ encontrado em alguns trabalhos está errado, pois as estimativas são feitas baseando-se em um potencial de membrana inalterado. Entretanto ele e outros autores observaram uma diminuição deste potencial em ratos submetidos a uma desnutrição aguda e em humanos hospitalizados experimentando fome ou “starvation” (FONG et al., 1987; LEGASPI et al., 1988; PICHARD et al., 1991). Ao utilizar microeletrodos em seu trabalho, estes autores foram capazes de medir a atividade deste íon intracelular e também calcular a $[K^+]_i$, pois nem todos os íons potássio encontram-se na sua forma livre. Aproximadamente um quinto deste total encontra-se difundido pelo citoplasma e nas demais organelas celulares enquanto um décimo está complexado aos aminoácidos (ADAM; KORETSKY; WEINER, 1988; HOROWITZ; LAU, 1988; HUMMEL, 1980; PICHARD et al., 1991). As mudanças observadas em relação à atividade do potássio foram mais nítidas no músculo sóleo do que no extensor longo dos dedos, que é um músculo de contração lenta responsável por tarefas cotidianas – similar ao adutor do polegar. Já os íons cloreto e magnésio não sofreram alterações na sua concentração enquanto a quantidade de água intracelular foi reduzida (PICHARD et al., 1991). Além disto, tal redução na concentração iônica de potássio intracelular pode estar relacionada com um déficit na bomba em continuar mantendo o gradiente de concentração de íons sódio e potássio. Os mesmos autores mostraram em um trabalho anterior (PICHARD et al., 1988) um decréscimo na energia livre proveniente da hidrólise de ATP em ratos desnutridos, provavelmente devido a alguma deficiência enzimática ou algum outro mecanismo adaptativo para tentar reduzir o gasto metabólico. Com prejuízo da energia livre proveniente da bomba Na^+/K^+ -ATPase, a concentração do potássio intracelular seria alterada. Em crianças com desnutrição crônica, a análise do fluido extracelular mostrou reduções nas concentrações de íons sódio e cloreto (FRENK et al., 1957). Entretanto, no presente estudo nenhuma correlação entre a concentração plasmática de potássio e as variáveis de antropometria ou bioimpedância foram encontradas.

A variável que representa a totalização das capacitâncias de membrana do MAP (C_m) mostrou-se relacionada com algumas variáveis antropométricas indicativas de massa e volume celular como circunferências de braço e panturrilha (Figura 25A e 25B), espessura do MAP (Figura 23D) e o IMC (Figura 25C). Além disto, concentrações plasmáticas mais elevadas de sódio estão relacionadas com redução de C_m (Figura 25D). Embora tenha sido vista uma diminuição desta variável nos idosos risco positivo nutricional (Figura 20), as

concentrações de sódio não apresentaram correlação com a idade. Um dos possíveis mecanismos de redução do volume celular devido à hipernatremia é o próprio aumento da pressão osmótica, que culmina em uma migração da água intracelular para o espaço intersticial em função da maior tonicidade. A hipernatremia está mais associada a uma perda de água proveniente de diarreias, febre ou perdas renais do que por um aumento na concentração de íons sódio *per si*. Em oposição ao exposto anteriormente, um estudo com pacientes desnutridos portadores de problemas cardiovasculares mostrou uma diminuição na concentração plasmática deste íon (CARR et al., 1989). Nos pacientes idosos risco positivo observou-se uma diminuição da capacitância de membrana quando comparado aos demais grupos (Figura 20). Uma das hipóteses que poderia explicar o ocorrido seria uma alteração no volume celular decorrente do processo de apoptose ativado pelas alterações nutricionais ainda precoces. Esta morte celular programada funciona como uma espécie de “suicídio” fisiológico e já foi descrita em inúmeros processos como remoção das membranas interdigitais durante o desenvolvimento embrionário e remoção da cauda de girinos durante sua metamorfose em sapos, por exemplo (ALBERTS et al., 2002). Neste processo de autodigestão controlada, uma característica nítida é o encolhimento celular, atrelado ao movimento iônico. Uma diminuição na $[K^+]_i$ foi relatada em alguns trabalhos, mas apenas uma subpopulação de células apoptóticas foi avaliada, o que pode ter levado a uma subestimação da concentração deste íon (BARBIERO et al., 1995; BENSON et al., 1996). Bortnert e colaboradores empregaram então a citometria de fluxo e marcadores iônicos fluorescentes para investigar o ambiente intracelular e relacionar com a atividade de caspase, uma via importante de ativação da apoptose. Linhagens celulares de camundongos e seres humanos foram utilizadas e ambas apresentaram fragmentação do material nucleico, com redução das concentrações intracelulares de potássio e sódio. Entretanto, a integridade da membrana não foi afetada pois estas células não apresentavam marcação pelo iodeto de propídeo – um marcador que se complexa ao DNA nuclear uma vez que haja dano na integridade da membrana plasmática. Portanto, as alterações encontradas podem ser devido a uma perda de eficácia da bomba Na^+/K^+ -ATPase como dito anteriormente ou na inibição/ativação de canais iônicos na membrana (BORTNER; HUGHES; CIDLOWSKI, 1997).

De modo a comparar os modelos antropométrico e de bioimpedância com o questionário de risco nutricional, foram estabelecidos modelos de regressão logística utilizando métodos automáticos de seleção de variáveis e considerações a respeito das variáveis que melhor poderiam explicar as alterações vistas. O modelo com as variáveis de

antropometria apresentou maior especificidade e sensibilidade embora a área abaixo da curva não tenha sido tão superior ao modelo de bioimpedância (Figura 26). Embora sozinha a bioimpedância possua uma baixa sensibilidade para triagem nutricional, ela poderia ser utilizada de forma complementar ao NRS-2002. Ao contrário da antropometria, que consumiria muito tempo dos profissionais para realizar as medidas, o método proposto no presente estudo é de utilização rápida e simples. Apesar de o grau de concordância não ter sido muito bom entre os parâmetros de bioimpedância e o NRS-2002, outros trabalhos comparando questionários com bioimpedância encontraram resultados semelhantes (CARDINAL et al., 2010, MEIRELES et al., 2012; SCHEUNEMANN et al., 2011). Pacientes internados em um hospital de Santa Catarina foram submetidos aos questionários NRS-2002 e SGA na fase pré-operatória além da triagem nutricional por parâmetros como circunferência braquial, percentual de perda de peso, IMC e EPT. Ao comparar o ângulo de fase com estes métodos, a concordância foi moderada entre bioimpedância e os questionários e fraca entre ela e a antropometria (CARDINAL et al., 2010). Outros estudos com população semelhante encontraram uma concordância moderada entre os próprios questionários citados previamente e com valores kappa inferiores ao encontrado no presente estudo para ângulo de fase normalizado e massa livre de gordura obtidos pela BIA (MEIRELES et al., 2012; SCHEUNEMANN et al., 2011).

Por fim, objetivou-se analisar o estado nutricional por meio de dois marcadores bem descritos na literatura: a pré-albumina e a IGF-1. Entretanto, a concordância entre os dois métodos bioquímicos foi ruim tendo em vista que a IGF-1 falhou mais vezes em detectar desnutrição quando comparada ao padrão-ouro, que foi a avaliação clínica realizada pelos nutricionistas e médicos do GAN. O presente estudo apresentou algumas limitações como o fato de que as análises de sangue foram feitas com os pacientes já submetidos a uma terapia nutricional – oral ou parenteral. Em função da IGF-1 possuir uma meia-vida plasmática mais curta que a pré-albumina, aquela poderia ter sua concentração mais afetada em função da dieta. Em um estudo longitudinal de acompanhamento de idosos hospitalizados visando avaliar a eficácia do tratamento nutricional, o grupo submetido à intervenção terapêutica apresentou aumentos expressivos na concentração de IGF-1 quando comparado ao controle, reforçando o explicado anteriormente (TROMBETTI et al., 2013). Inúmeros trabalhos tem recomendado o uso da pré-albumina como ferramenta de triagem e avaliação nutricional devido ao seu potencial de detectar mudanças precoces devido à desnutrição proteico-energética (INGENBLEEK; DE VISSCHER; DE NAYER, 1972; MA; G, 1999; MEARS,

1996; SREEDHARA et al., 1996). Ao compará-la com a avaliação mais completa e detalhada do nutricionista, ela foi capaz de identificar 7 pacientes desnutridos e um dos 3 pacientes classificados como eutrófico era um *boderline*.

Ao avaliar a capacidade da bioimpedância do MAP de verificar o estado nutricional do indivíduo comparada a estes parâmetros bioquímicos mais específicos, observou-se que a bioimpedância e a antropometria falharam neste sentido. Nenhuma correlação foi encontrada para ambos os casos. Ao avaliar o estado nutricional de pacientes hepatopatas, Yovita e colaboradores também não conseguiram detectar quaisquer correlações entre as variáveis de antropometria e os níveis plasmáticos de transferrina e pré-albumina (YOVITA et al., 2004). Outro estudo, entretanto realizado em recém nascidos, também não encontrou qualquer relação (CARDOSO; FALÇÃO, 2007). Apesar disto um trabalho em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos encontrou fortes correlações entre pré-albumina e circunferência muscular do braço assim como perda de peso (YOUNG; HILL, 1978). Em uma população composta por indivíduos obesos e eutróficos, os valores de IGF-1 apresentaram uma correlação negativa com idade e IMC (MACCARIO et al., 1999). Embora os indivíduos diagnosticados com desnutrição tenham sido em sua maioria classificados com sobrepeso ou obesidade pela equipe do TNC-GAN, não foram encontradas correlações entre a antropometria e a IGF-1. A bioimpedância também não conseguiu detectar diferenças entre os dois grupos. Uma explicação para tal é o baixo tamanho amostral além da heterogeneidade dos pacientes quanto ao diagnóstico clínico - neoplasias gastrointestinais, infecções do trato urinário e respiratório além de sintomas inespecíficos como disfagia sem doença relatada.

7 CONCLUSÃO

Tentando melhorar a avaliação de risco nutricional por meio da medida da espessura do MAP, assim como de outras medidas antropométricas, o presente trabalho investigou o papel da bioimpedância do referido músculo e se a aplicação de tal técnica seria capaz de detectar alterações subclínicas de desnutrição. Neste sentido, estabeleceu-se com sucesso um protocolo para a medição dos parâmetros antropométricos e de bioimpedância simultaneamente.

Os resultados mostraram que embora a aplicação da técnica de bioimpedância não tenha sido mais sensível que a técnica antropométrica, ela foi capaz de identificar mudanças associadas ao risco nutricional. Entretanto, ambos os métodos não mostram correlação significativa com os marcadores bioquímicos estudados (pré-albumina e IGF-1).

Como na prática clínica uma ferramenta de triagem nutricional precisa ser de baixo custo operacional e de rápida aplicação, a análise de bioimpedância do MAP poderia ser utilizada de modo complementar ao NRS-2002. Além da simplicidade de sua aplicação, se comparada à antropometria, a variabilidade inter avaliador pode ser menor.

Estudos futuros podem realizar uma avaliação longitudinal dos valores de bioimpedância em pacientes classificados com desnutrição por uma avaliação nutricional clínica mais detalhada. Tal avaliação longitudinal poderia incluir a fase inicial de internação, a intervenção nutricional e a recuperação do estado nutricional para a sua normalidade. Para tal estudo seria recomendado utilizar uma população mais homogênea (separando por critério de idade, gênero e doença). Além disto, sugerem-se também estudos de bioimpedância na musculatura da panturrilha (gastrocnêmio), em função da circunferência da panturrilha ser um bom parâmetro antropométrico para avaliar perdas de tecido muscular.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABU KHALED, M. et al. Electrical impedance in assessing human body composition: the BIA method. **The American journal of clinical nutrition**, v. 47, n. 5, p. 789–792, maio 1988.

ADAM, W. R.; KORETSKY, A. P.; WEINER, M. W. Potassium adaptation: ³⁹K-NMR evidence for intracellular compartmentalization of K⁺. **American Journal of Physiology - Renal Physiology**, v. 254, n. 3, p. F401–F406, 1 mar. 1988.

ALBERTS, B. et al. Programmed Cell Death (Apoptosis). 2002.

ALMEIDA, A. I. et al. Nutritional risk screening in surgery: valid, feasible, easy! **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 31, n. 2, p. 206–211, abr. 2012.

AQUINO, R. DE C. DE. **Fatores associados ao risco de desnutrição e desenvolvimento de instrumentos de triagem nutricional**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 22 nov. 2005.

ARGILÉS, J. M.; BUSQUETS, S.; LÓPEZ-SORIANO, F. J. Cytokines in the pathogenesis of cancer cachexia. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 6, n. 4, p. 401–406, jul. 2003.

ATHERTON, P. J.; SMITH, K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. **The Journal of Physiology**, v. 590, n. 5, p. 1049–1057, 1 mar. 2012.

BAAK, M. A. VAN; VISSCHER, T. L. Public health success in recent decades may be in danger if lifestyles of the elderly are neglected. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 6, p. 1257–1258, 1 dez. 2006.

BARBIERO, G. et al. Intracellular Ionic Variations in the Apoptotic Death of L Cells by Inhibitors of Cell Cycle Progression. **Experimental Cell Research**, v. 217, n. 2, p. 410–418, Abril 1995.

BARBOSA, A. R. et al. Anthropometry of elderly residents in the city of São Paulo, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1929–1938, dez. 2005.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 24, n. 5, p. 830–838, out. 2005.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 9, n. 3, p. 263–269, maio 2006.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D. DE. Subjective global assessment: Part 1 - A review of its validity after two decades of use. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 39, n. 3, p. 181–187, jul. 2002.

BASSEY, E. J. Demi-span as a measure of skeletal size. **Annals of human biology**, v. 13, n. 5, p. 499–502, out. 1986.

BAUER, J. M. et al. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS 2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. **Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie**, v. 38, n. 5, p. 322–327, out. 2005.

BAUMGARTNER, R. N.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Bioelectric impedance for body composition. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 18, p. 193–224, 1990.

BEHENK, MAURI et al. Revista Brasileira de Medicina e Pediatria Moderna. **Métodos de determinação da gordura corporal**, v. 61, n. 10, p. 650–654, Outubro 2004.

BEHNKE, A. R.; WILMORE, J. H. **Evaluation and regulation of body build and composition**. [s.l.] Prentice-Hall, 1974.

BENSON, R. S. et al. Characterization of cell volume loss in CEM-C7A cells during dexamethasone-induced apoptosis. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 270, n. 4, p. C1190–C1203, 1 abr. 1996.

BEZERRA, J. D. et al. Aplicação de instrumentos de triagem nutricional em hospital geral: um estudo comparativo. **Ciência & Saúde**, v. 5, n. 1, p. 9–15, 17 maio 2012.

BHASIN, S. Testosterone supplementation for aging-associated sarcopenia. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 58, n. 11, p. M1002–M1008, 2003.

BIRKEMOSE, M. et al. Electrode placement in bioimpedance spectroscopy. **Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference**, v. 2013, p. 3028–3031, jul. 2013.

BISTRIAN, B. R. et al. Prevalence of malnutrition in general medical patients. **JAMA**, v. 235, n. 15, p. 1567–1570, 12 abr. 1976.

BORTNER, C. D.; HUGHES, F. M.; CIDLOWSKI, J. A. A Primary Role for K⁺ and Na⁺ Efflux in the Activation of Apoptosis. **Journal of Biological Chemistry**, v. 272, n. 51, p. 32436–32442, 19 dez. 1997.

BOSAEUS, I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 16, n. 5, p. 447–451, maio 2008.

BOSAEUS, I. et al. Skeletal muscle mass in hospitalized elderly patients: Comparison of measurements by single-frequency BIA and DXA. **Clinical Nutrition**, 2013.

BOUILLANNE, O. et al. Fat mass protects hospitalized elderly persons against morbidity and mortality. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, n. 3, p. 505–510, 29 jul. 2009.

BOUILLANNE, O. et al. Impact of protein pulse feeding on lean mass in malnourished and at-risk hospitalized elderly patients: A randomized controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 186–192, abr. 2013.

BOZZETTI, F. et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. **Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 8, p. 1919–1928, ago. 2012.

BRAGAGNOLO, R. et al. Adductor pollicis muscle thickness: A fast and reliable method for nutritional assessment in surgical patients. **Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes**, v. 36, n. 5, p. 371–376, 2009.

BRODIE, D.; MOSCRIP, V.; HUTCHEON, R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 14, n. 3, p. 296–310, mar. 1998.

BURGOS, R. et al. Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. **Nutrición hospitalaria**, v. 27, n. 2, p. 469–476, abr. 2012.

CAPOROSSI, F. S. et al. Measurement of the thickness of the adductor pollicis muscle as a predictor of outcome in critically ill patients. **Nutricion Hospitalaria**, v. 27, n. 2, p. 490–495, 2012.

CARDINAL, T. R. et al. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. **Nutrition research (New York, N.Y.)**, v. 30, n. 9, p. 594–600, set. 2010.

CARDOSO, L. E. M. B.; FALÇÃO, M. C. Nutritional assessment of very low birth weight infants: relationships between anthropometric and biochemical parameters. **Nutrición Hospitalaria**, v. 22, n. 3, p. 322–329, jun. 2007.

CAREGARO, L. et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), a nutritional marker in patients with eating disorders. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 20, n. 3, p. 251–257, jun. 2001.

CARR, J. G. et al. Prevalence and hemodynamic correlates of malnutrition in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. **American Journal of Cardiology**, v. 63, n. 11, p. 709–713, 15 mar. 1989.

CASTILLO-MARTÍNEZ, L. et al. Cachexia assessed by bioimpedance vector analysis as a prognostic indicator in chronic stable heart failure patients. **Nutrition**, v. 28, n. 9, p. 886–891, set. 2012.

CATON, J. R. et al. Body composition analysis by bioelectrical impedance: effect of skin temperature. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 20, n. 5, p. 489–491, out. 1988.

CHEN, Z. Y. et al. Association between nutritional risk and routine clinical laboratory measurements and adverse outcomes: a prospective study in hospitalized patients of wuhan tongji hospital. **European Journal of Clinical Nutrition**, 5 nov. 2014.

CHUMLEA, W. C. et al. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 88, n. 5, p. 564–568, maio 1988.

CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 33, n. 2, p. 116–120, fev. 1985.

COBÊRO, F. E. et al. A medida do músculo adutor do polegar está associada com indicadores antropométricos de avaliação de massa magra e de massa gorda em pacientes hospitalizados. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v. 37, n. 2, p. 174–182, 2012.

COLE, K. S.; COLE, R. H. Dispersion and Absorption in Dielectrics I. Alternating Current Characteristics. **The Journal of Chemical Physics**, v. 9, n. 4, p. 341, 1941.

CORNISH, B. H. et al. Optimizing electrode sites for segmental bioimpedance measurements. **Physiological measurement**, v. 20, n. 3, p. 241–250, ago. 1999.

DE ARAUJO SILVA, T. A. et al. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. **Rev Bras Reumatol**, v. 46, n. 6, p. 391–397, 2006.

DELMÍ, M. et al. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. **The Lancet**, Originally published as Volume 1, Issue 8696. v. 335, n. 8696, p. 1013–1016, Abril 1990.

DE MELLO, ELZA et al. **Desnutrição hospitalar: cinco anos após o IBRANUTRI**. Disponível em: <<http://www.sbnpe.com.br/desnutricao-hospitalar-cinco-anos-apos-o-ibranutri>>. Acesso em: 10 nov. 2013.

DE MENEZES, T. N.; DE SOUZA, J. M. P.; MARUCCI, M. DE F. N. Nutritional status assessment of elderly residents of Fortaleza, CE, Brazil: the use of different anthropometric indicators. **Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance**, v. 10, n. 4, p. 315–322, 2008.

DE OLIVEIRA, C. M. C. et al. Adductor Pollicis Muscle Thickness: A Promising Anthropometric Parameter for Patients With Chronic Renal Failure. **Journal of Renal Nutrition**, v. 22, n. 3, p. 307–316, maio 2012.

DETSKY, A. S. et al. What is subjective global assessment of nutritional status? **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 11, n. 1, p. 8–13, fev. 1987.

DEY, D. K. et al. Waist Circumference, Body Mass Index, and Risk for Stroke in Older People. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 50, n. 9, p. 1510–1518, 2002.

DRESCHER, T. et al. Comparison of two malnutrition risk screening methods (MNA and NRS 2002) and their association with markers of protein malnutrition in geriatric hospitalized patients. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, n. 8, p. 887–893, Agosto 2010.

DUARTE, J. P. et al. Variação na prevalência de risco nutricional em indivíduos hospitalizados conforme cinco protocolos de triagem nutricional. **Scientia Medica**, v. 24, n. 1, 2014.

DUMLER, F.; KILATES, C. Prospective nutritional surveillance using bioelectrical impedance in chronic kidney disease patients. **Journal of renal nutrition**, v. 15, n. 1, p. 148–151, 2005.

ELIA, M.; ZELLIPOUR, L.; STRATTON, R. To screen or not to screen for adult malnutrition? **Clinical Nutrition**, v. 24, n. 6, p. 867–884, dez. 2005.

ELLIS, K. J. Planning In Vivo Body Composition Studies in Humans. In: SUBRAMANIAN, K. S.; IYENGAR, G. V.; OKAMOTO, K. (Eds.). . **Biological Trace Element Research**. Washington, DC: American Chemical Society, 1991. v. 445p. 25–39.

ELLIS, K. J. Human body composition: in vivo methods. **Physiological reviews**, v. 80, n. 2, p. 649–680, abr. 2000.

FAISY, C. et al. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. **Intensive care medicine**, v. 26, n. 5, p. 518–525, 2000.

FARIAS, C. L. A. et al. Phase angle from BIA as a prognostic and nutritional status tool for children and adolescents undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 3, p. 420–425, jun. 2013.

FERREIRA, D. M.; SILVA, C. S.; SOUZA, M. N. Electrical impedance model for evaluation of skin irritation in rabbits and humans. **Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)**, v. 13, n. 3, p. 259–267, ago. 2007.

FIDELIX, M. S. P.; SANTANA, A. F. DE F.; GOMES, J. R. Prevalência de desnutrição hospitalar em idosos. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN**, v. 5, n. 1, p. 60–68, 19 nov. 2013.

FOLEY, K. et al. Use of single-frequency bioimpedance at 50 kHz to estimate total body water in patients with multiple organ failure and fluid overload. **Critical care medicine**, v. 27, n. 8, p. 1472–1477, ago. 1999.

FOLSOM, A. R. et al. Incidence of hypertension and stroke in relation to body fat distribution and other risk factors in older women. **Stroke**, v. 21, n. 5, p. 701–706, 1 maio 1990.

FONG, C. N. et al. Nutrition and muscle potassium: differential effect in rat slow and fast muscles. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 65, n. 11, p. 2188–2190, 1 nov. 1987.

FRENK, S. et al. INTRACELLULAR COMPOSITION AND HOMEOSTATIC MECHANISMS IN SEVERE CHRONIC INFANTILE MALNUTRITION II. Composition of Tissues. **Pediatrics**, v. 20, n. 1, p. 105–120, 1 jul. 1957.

FRISOLI, A. et al. The Effect of Nandrolone Decanoate on Bone Mineral Density, Muscle Mass, and Hemoglobin Levels in Elderly Women With Osteoporosis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 60, n. 5, p. 648–653, 1 maio 2005.

FUHRMAN, M. P.; CHARNEY, P.; MUELLER, C. M. Hepatic proteins and nutrition assessment. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 8, p. 1258–1264, ago. 2004.

GABBARDO, R. A. R.; BOSCAINI, C. Nutritional risk in elderly and adult patients of a hospital in Southern Brazil. **Scientia Medica**, v. 24, n. 2, p. 123–129, 2014.

GALVAN, O.; HACKL, J.; JOANNIDIS, M. Screening des Ernährungszustandes von Patienten im Krankenhaus. Welche Methode ist praktikabel zur Erfassung von Mangelernährung? Erste Analyse der Praktikabilität des Innsbrucker Nutrition Screening Tool (INST). **Journal für Ernährungsmedizin**, v. 9, n. 2, p. 6–12, 31 maio 2007.

GARCIA, A. N. DE M.; ROMANI, S. DE A. M.; LIRA, P. I. C. DE. Indicadores antropométricos na avaliação nutricional de idosos: um estudo comparativo. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 4, p. 371–378, 2007.

GARCÍA-DE-LORENZO, A. et al. Parenteral administration of different amounts of branch-chain amino acids in septic patients: clinical and metabolic aspects. **Critical Care Medicine**, v. 25, n. 3, p. 418–424, mar. 1997.

GARCÍA SÁNCHEZ, I. et al. Alteraciones de la nutrición en Medicina Interna. Análisis de la composición corporal por impedancia bioeléctrica. **Revista clinica espanola**, v. 207, n. 1, p. 6–12, 2007.

GEDDES, L. A.; BAKER, L. E. **Principles of applied biomedical instrumentation**. New York: Wiley, 1989.

GHERSETICH, I. et al. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. **International Journal of Dermatology**, v. 33, n. 2, p. 119–122, fev. 1994.

GIBSON, R. S. **Principles of Nutritional Assessment**. [s.l.] Oxford University Press, 2005.

GOBEZIE, R. et al. High abundance synovial fluid proteome: distinct profiles in health and osteoarthritis. **Arthritis research & therapy**, v. 9, n. 2, p. R36, 2007.

GONZALEZ-CORREA, C. H.; CAICEDO-ERASO, J. C.; VARON-SERNA, D. R. A comparison between handgrip strength, upper limb fat free mass by segmental bioelectrical impedance analysis (SBIA) and anthropometric measurements in young males. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 434, p. 012067, 18 abr. 2013.

GONZALEZ, M. C.; DUARTE, R. R. P.; BUDZIARECK, M. B. Adductor pollicis muscle: Reference values of its thickness in a healthy population. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 2, p. 268–271, abr. 2010.

GRAVES, J. E. et al. Comparison of different bioelectrical impedance analyzers in the prediction of body composition. **American Journal of Human Biology**, v. 1, n. 5, p. 603–611, 1989.

GRIMNES, S.; MARTINSEN, Ø. G. **Bioimpedance and bioelectricity basics**. London: Academic, 2008.

GUPTA, D. et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. **The American journal of clinical nutrition**, v. 80, n. 6, p. 1634–1638, dez. 2004.

GUPTA, D. et al. Impact of improved nutritional status on survival in ovarian cancer. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 3, p. 373–381, mar. 2010.

HABOUBI, N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. **Clinical Interventions in Aging**, p. 207, jul. 2010.

HAID, B.; RÜMMELE, M.; HAID, A. Assessment of the nutritional status of surgical inpatients using two different screening tools. **European Surgery**, v. 44, n. 3, p. 191–199, 1 jun. 2012.

HANNAN, W. J. et al. Evaluation of multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. **Clinical science (London, England: 1979)**, v. 86, n. 4, p. 479–485, abr. 1994.

HARADA, H. et al. Percentages of Water, Muscle, and Bone Decrease and Lipid increases in Early Period After Successful Kidney Transplantation: A Body Composition Analysis. **Transplantation Proceedings**, v. 44, n. 3, p. 672–675, abr. 2012.

HAR-SHAI, Y. et al. Electrical Impedance Scanning for Melanoma Diagnosis: A Validation Study. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 116, n. 3, p. 782–790, set. 2005.

HEIMBÜRGER, O. et al. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. **American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 36, n. 6, p. 1213–1225, dez. 2000.

HOFFER, E. C.; MEADOR, C. K.; SIMPSON, D. C. A Relationship Between Whole Body Impedance and Total Body Water Volume. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 170, n. 2, p. 452–461, 1970.

HOLDER, D. **Electrical impedance tomography: methods, history, and applications**. Bristol; Philadelphia: Institute of Physics Pub., 2005.

HOROWITZ, S. B.; LAU, Y. T. A function that relates protein synthetic rates to potassium activity in vivo. **Journal of Cellular Physiology**, v. 135, n. 3, p. 425–434, jun. 1988.

HOUTKOOPER, L. B. et al. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. **The American journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 3 Suppl, p. 436S–448S, set. 1996.

HUMMEL, Z. Bound potassium in muscle II. **Acta Biochimica Et Biophysica; Academiae Scientiarum Hungaricae**, v. 15, n. 2, p. 89–94, 1980.

IBGE :: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/>>. Acesso em: 22 jan. 2015.

INGENBLEEK, Y.; DE VISSCHER, M.; DE NAYER, P. Measurement of Prealbumin as Index of Protein-Calorie Malnutrition. **The Lancet**, Originally published as Volume 2, Issue 7768. v. 300, n. 7768, p. 106–109, 15 jul. 1972.

IVORRA, A. Bioimpedance monitoring for physicians: an overview. **Centre Nacional de Microelectrònica Biomedical Applications Group**, 2003.

JACOB, V. et al. IGF-I, a marker of undernutrition in hemodialysis patients. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 52, n. 1, p. 39–44, 1 jul. 1990.

JAFFRIN, M. Y. Body composition determination by bioimpedance: an update. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 12, n. 5, p. 482–486, set. 2009.

JANSSEN, I. et al. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 1, p. 81–88, 1 jul. 2000.

JENIN, P. et al. Determination of body fluid compartments by electrical impedance measurements. **Aviation, space, and environmental medicine**, v. 46, n. 2, p. 152–155, fev. 1975.

KAISER, M. J. et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 58, n. 9, p. 1734–1738, set. 2010.

KANNEGANTI, T.-D.; DIXIT, V. D. Immunological complications of obesity. **Nature Immunology**, v. 13, n. 8, p. 707–712, Agosto 2012.

KARATEKE, F. et al. Evaluation of nutritional risk screening-2002 and subjective global assessment for general surgery patients: a prospective study. **JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 63, n. 11, p. 1405–1408, nov. 2013.

KONDRUP, J. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. **Clinical Nutrition**, v. 22, n. 3, p. 321–336, jun. 2003a.

KONDRUP, J. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. **Clinical Nutrition**, v. 22, n. 4, p. 415–421, ago. 2003b.

KOTANKO, P.; LEVIN, N. W.; ZHU, F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 23, n. 3, p. 808–812, 1 mar. 2008.

KOUANDA, S. et al. Insulin Growth Factor-I in Protein-Energy Malnutrition during Rehabilitation in Two Nutritional Rehabilitation Centres in Burkina Faso. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2009, p. e832589, 17 mar. 2009.

KOZIEŁ, R. et al. Functional interplay between mitochondrial and proteasome activity in skin aging. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 131, n. 3, p. 594–603, mar. 2011.

KRAWINKEL, M. B. Interaction of Nutrition and Infections Globally: An Overview. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 61, n. s1, p. 39–45, 2012.

KUZUYA, M. et al. Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. **Nutrition**, v. 21, n. 4, p. 498–503, Abril 2005.

KYLE, U. G. et al. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 17, n. 3, p. 248–253, mar. 2001.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 23, n. 5, p. 1226–1243, out. 2004.

KYLE, U. G. et al. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. **Clinical Nutrition**, v. 31, n. 6, p. 875–881, dez. 2012.

LAMEU, E. B. et al. Adductor policis muscle: a new anthropometric parameter. **Revista do Hospital das Clínicas**, v. 59, n. 2, p. 57–62, jan. 2004.

LAYCOCK, J. R. et al. Sensitivity of the adductor pollicis and diaphragm muscles to atracurium in a hemiplegic patient. **Anesthesiology**, v. 67, n. 5, p. 851–853, nov. 1987.

LEGASPI, A. et al. The effect of starvation and total parenteral nutrition on skeletal muscle amino acid content and membrane potential difference in normal man. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, v. 166, n. 3, p. 233–240, mar. 1988.

LE MOULLAC, B.; GOUACHE, P.; BLEIBERG-DANIEL, F. Regulation of hepatic transthyretin messenger RNA levels during moderate protein and food restriction in rats. **The Journal of Nutrition**, v. 122, n. 4, p. 864–870, abr. 1992.

LISBOA DA SILVA, D. et al. Nutritional screening in clinical patients at a University Hospital in Northeastern Brazil. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 6, p. 2015–2019, dez. 2012.

LOMIVOROTOV, V. V. et al. Evaluation of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 29, n. 2, p. 436–442, fev. 2013.

LOPES, J. et al. Skeletal muscle function in malnutrition. **The American journal of clinical nutrition**, v. 36, n. 4, p. 602–610, out. 1982.

LORENZO, A. D. et al. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. **Journal of Applied Physiology**, v. 82, n. 5, p. 1542–1558, 1 maio 1997.

LOUIE, J. K. et al. A Novel Risk Factor for a Novel Virus: Obesity and 2009 Pandemic Influenza A (H1N1). **Clinical Infectious Diseases**, p. ciq152, 4 jan. 2011.

LUKASKI, H. C. et al. A comparison of methods of assessment of body composition including neutron activation analysis of total body nitrogen. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 30, n. 8, p. 777–782, ago. 1981.

LUKASKI, H. C. et al. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 41, n. 4, p. 810–817, 1 abr. 1985.

LUNGU, C. et al. Quantifying Muscle Asymmetries in Cervical Dystonia with Electrical Impedance: A Preliminary Assessment. **Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 122, n. 5, p. 1027–1031, maio 2011.

- MACCARIO, M. et al. Relationships between IGF-I and age, gender, body mass, fat distribution, metabolic and hormonal variables in obese patients. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 23, n. 6, p. 612–618, jun. 1999.
- MAMMONE, T.; GAN, D.; FOYOUZI-YOUSSEFI, R. Apoptotic cell death increases with senescence in normal human dermal fibroblast cultures. **Cell Biology International**, v. 30, n. 11, p. 903–909, nov. 2006.
- MA, P.; G, L. Prealbumin measurement as a screening tool for protein calorie malnutrition in emergency hospital admissions: a pilot study. **Clinical and investigative medicine. Medecine clinique et experimentale**, v. 22, n. 2, p. 44–52, abr. 1999.
- MARTINS, G. Sobre confiabilidade e validade. **Sobre confiabilidade e validade.**, v. 8, n. 20, p. 1–12, 2006.
- MATTHIE, J. R. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. **Expert review of medical devices**, v. 5, n. 2, p. 239–261, mar. 2008.
- M, C. et al. [Assessment of calf circumference as an indicator of the risk for hyponutrition in the elderly]. **Nutricion hospitalaria**, v. 24, n. 1, p. 63–67, dez. 2008.
- MCNEILL, K. G. et al. In vivo measurements of body protein based on the determination of nitrogen by prompt gamma analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 32, n. 9, p. 1955–1961, set. 1979.
- MCNEILL, K. G. et al. Changes in body protein, body potassium, and lean body mass during total parenteral nutrition. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 6, n. 2, p. 106–108, abr. 1982.
- MEARS, E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 12, n. 7-8, p. 479–484, ago. 1996.
- MEIRELES, M. S. et al. Comparison between Nutritional Risk Tools and Parameters Derived from Bioelectrical Impedance Analysis with Subjective Global Assessment. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 112, n. 10, p. 1543–1549, out. 2012.
- MIEDEMA, M. et al. Changes in lung volume and ventilation during surfactant treatment in ventilated preterm infants. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 184, n. 1, p. 100–105, 1 jul. 2011.
- MIJAC, D. D. et al. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. **European journal of internal medicine**, v. 21, n. 4, p. 315–319, ago. 2010.
- MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. The Burden of Disease From Undernutrition and Overnutrition in Countries Undergoing Rapid Nutrition Transition: A View From Brazil. **American Journal of Public Health**, v. 94, n. 3, p. 433–434, mar. 2004.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: program and abstracts.** [s.l.] NIH Technology Assessment Statement, 1994.

NAYLOR, E. C.; WATSON, R. E. B.; SHERRATT, M. J. Molecular aspects of skin ageing. **Maturitas**, v. 69, n. 3, p. 249–256, jul. 2011.

NEVES, C. E.; SOUZA, M. N. A method for bio-electrical impedance analysis based on a step-voltage response. **Physiological measurement**, v. 21, n. 3, p. 395–408, ago. 2000.

NEVES, E. B. et al. Knee bioelectric impedance assessment in healthy/with osteoarthritis subjects. **Physiological measurement**, v. 31, n. 2, p. 207–219, fev. 2010.

NIH TECHNOL ASSESS STATEMENT. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. p. 12–14, dez. 1994.

NORMAN, K. et al. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? **Nutrition**, v. 23, n. 7-8, p. 564–569, jul. 2007.

NOURISSAT, A. et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. **European journal of cancer (Oxford, England: 1990)**, v. 44, n. 9, p. 1238–1242, jun. 2008.

NYBOER, J.; KREIDER, M. M.; HANNAPEL, L. Electrical Impedance Plethysmography A Physical and Physiologic Approach to Peripheral Vascular Study. **Circulation**, v. 2, n. 6, p. 811–821, 1 dez. 1950.

OLIVARES, J. et al. Assessment of risk factors and test performance on malnutrition prevalence at admission using four different screening tools. **Nutrición Hospitalaria**, v. 29, n. n03, p. 674–680, 2014.

OLIVEIRA, C. M. C. et al. The Phase Angle and Mass Body Cell as Markers of Nutritional Status in Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 20, n. 5, p. 314–320, set. 2010.

OLLMAR, S. Methods of information extraction from impedance spectra of biological tissue, in particular skin and oral mucosa—a critical review and suggestions for the future. **Bioelectrochemistry and Bioenergetics**, v. 45, n. 2, p. 157–160, Maio 1998.

OLSHANSKY, S. J.; AULT, A. B. The Fourth Stage of the Epidemiologic Transition: The Age of Delayed Degenerative Diseases. **The Milbank Quarterly**, v. 64, n. 3, p. 355, 1986.

OMRAN, A. R. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. **Milbank Quarterly**, v. 83, n. 4, p. 731–757, 2005.

ORELL-KOTIKANGAS, H. et al. NRS-2002 for pre-treatment nutritional risk screening and nutritional status assessment in head and neck cancer patients. **Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, 5 nov. 2014.

- ORGAN, L. W. et al. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 77, n. 1, p. 98–112, jul. 1994.
- OTERO, U. B. et al. Mortalidade por desnutrição em idosos, região Sudeste do Brasil, 1980-1997. **Rev Saúde Pública**, v. 36, n. 2, p. 141–8, 2002.
- PAILLAUD, E. et al. Relations between undernutrition and nosocomial infections in elderly patients. **Age and Ageing**, v. 34, n. 6, p. 619–625, 1 nov. 2005.
- PAIVA, S. I. et al. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 2, p. 187–192, 1 fev. 2011.
- PEREIRA, S. F.; AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. DE. Body composition in malnutrition due to cancer and benign digestive diseases. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 26, n. 1, p. 7–10, fev. 1999.
- PICCOLI, A. et al. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. **Kidney international**, v. 46, n. 2, p. 534–539, ago. 1994.
- PICHARD, C. et al. Effect of dietary manipulations (fasting, hypocaloric feeding, and subsequent refeeding) on rat muscle energetics as assessed by nuclear magnetic resonance spectroscopy. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 82, n. 3, p. 895–901, set. 1988.
- PICHARD, C. et al. Intracellular potassium and membrane potential in rat muscles during malnutrition and subsequent refeeding. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 54, n. 3, p. 489–498, set. 1991.
- PIETROBELLI, A.; HEYMSFIELD, S. B. Establishing body composition in obesity. **Journal of endocrinological investigation**, v. 25, n. 10, p. 884–892, nov. 2002.
- PIRLICH, M. et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. **Hepatology**, v. 32, n. 6, p. 1208–1215, dez. 2000.
- PIRLICH, M. Improved assessment of body cell mass by segmental bioimpedance analysis in malnourished subjects and acromegaly. **Clinical Nutrition**, v. 22, n. 2, p. 167–174, abr. 2003.
- RAGHEB, A. O. et al. Tetrapolar electrode system for measuring physiological events by impedance. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 30, n. 1, p. 115–117, 1992.
- RAHMAN, S. A. et al. Anthropometric measurements of the elderly. **Mal J Nutr**, v. 4, p. 55–63, 1998.
- RAMACHANDRAN, P.; GOPALAN, H. S. Undernutrition & risk of infections in preschool children. **The Indian journal of medical research**, v. 130, n. 5, p. 579–583, nov. 2009.
- RASLAN, M. et al. Applicability of nutritional screening methods in hospitalized patients. **Revista de Nutrição**, v. 21, n. 5, p. 553–561, out. 2008.

RASLAN, M. et al. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 30, n. 1, p. 49–53, fev. 2011.

RIBEIRO, S. M. L. et al. Bioelectrical impedance vectorial analysis and nutritional status of older women according to body mass index. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 13, n. 6, p. 415–421, 2011.

RICKER, K.; HERTEL, G.; STODIECK, S. Influence of temperature on neuromuscular transmission in myasthenia gravis. **Journal of neurology**, v. 216, n. 4, p. 273–282, 1 nov. 1977.

RIMM, E. B. et al. Body Size and Fat Distribution as Predictors of Coronary Heart Disease among Middle-aged and Older US Men. **American Journal of Epidemiology**, v. 141, n. 12, p. 1117–1127, 15 jun. 1995.

RITZ-TIMME, S.; LAUMEIER, I.; COLLINS, M. J. Aspartic acid racemization: evidence for marked longevity of elastin in human skin. **The British Journal of Dermatology**, v. 149, n. 5, p. 951–959, nov. 2003.

ROSENBERG, I. H. Summary comments. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 50, n. 5, p. 1231–1233, 1 nov. 1989.

RUBENSTEIN, L. Z. et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 6, p. M366–372, jun. 2001.

RUDMAN, D. et al. Hyposomatomedinemia in the men of a Veterans Administration Nursing Home: prevalence and correlates. **Gerontology**, v. 33, n. 5, p. 307–314, 1987.

RUSSELL, C. A.; ELIA, M.; TODOROVIC, V. **The “MUST” explanatory booklet**. [s.l: s.n.].

RUTKOVE, S. B. et al. Electrical impedance myography to assess outcome in amyotrophic lateral sclerosis clinical trials. **Clinical Neurophysiology**, v. 118, n. 11, p. 2413–2418, nov. 2007.

RUTKOVE, S. B.; AARON, R.; SHIFFMAN, C. A. Localized bioimpedance analysis in the evaluation of neuromuscular disease. **Muscle & Nerve**, v. 25, n. 3, p. 390–397, 2002.

RUTTEN, E. P. A.; SPRUIT, M. A.; WOUTERS, E. F. M. Critical view on diagnosing muscle wasting by single-frequency bio-electrical impedance in COPD. **Respiratory medicine**, v. 104, n. 1, p. 91–98, jan. 2010.

SCHEUNEMANN, L. et al. Agreement and association between the phase angle and parameters of nutritional status assessment in surgical patients. **Nutr Hosp**, v. 26, n. 3, p. 480–487, 2011.

SCHWARTZMAN, D. et al. Electrical impedance properties of normal and chronically infarcted left ventricular myocardium. **Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing**, v. 3, n. 3, p. 213–224, out. 1999.

SCRIMSHAW, N. S., TAYLOR, C.E. **Interactions of Nutrition and Infection**. Suíça: [s.n.].

SERGI, G. et al. Accuracy of Bioelectrical Impedance Analysis in Estimation of Extracellular Space in Healthy Subjects and in Fluid Retention States. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 38, n. 3, p. 158–165, 1994.

SHAPIRO, S. D. et al. Marked longevity of human lung parenchymal elastic fibers deduced from prevalence of D-aspartate and nuclear weapons-related radiocarbon. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 87, n. 5, p. 1828–1834, maio 1991.

SHEEAN, P. M. et al. Utilizing multiple methods to classify malnutrition among elderly patients admitted to the medical and surgical intensive care units (ICU). **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 32, n. 5, p. 752–757, out. 2013.

SHERMAN, P. **Emulsion science**. [s.l.] Academic Press, 1968.

SILVA-FILHO, A. A. et al. Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea. jan. 2009.

SOUSA-FIGUEIREDO, J. C. et al. Epidemiology of Malaria, Schistosomiasis, Geohelminths, Anemia and Malnutrition in the Context of a Demographic Surveillance System in Northern Angola. **PLoS ONE**, v. 7, n. 4, p. e33189, Abril 2012.

SPIEKER, A. J. et al. Electrical impedance myography in the diagnosis of radiculopathy. **Muscle & Nerve**, p. n/a–n/a, 2013.

SPIEKERMAN, A. M. Nutritional assessment (protein nutriture). **Analytical Chemistry**, v. 67, n. 12, p. 429R–436R, 15 jun. 1995.

SREEDHARA, R. et al. Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 28, n. 6, p. 937–942, dez. 1996.

STÖCKL, P. et al. Sustained inhibition of oxidative phosphorylation impairs cell proliferation and induces premature senescence in human fibroblasts. **Experimental Gerontology**, v. 41, n. 7, p. 674–682, jul. 2006.

STRATTON, R. J. et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the “malnutrition universal screening tool” (‘MUST’) for adults. **The British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 5, p. 799–808, nov. 2004.

SULLIVAN, D. H. et al. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 17, n. 2, p. 155–161, abr. 1998.

SULLIVAN, D. H.; SUN, S.; WALLS, R. C. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. **JAMA**, v. 281, n. 21, p. 2013–2019, 2 jun. 1999.

SUNGURTEKIN, H. et al. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 20, n. 5, p. 428–432, maio 2004.

TANGVIK, R. J. et al. The nutritional strategy: four questions predict morbidity, mortality and health care costs. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 33, n. 4, p. 634–641, ago. 2014.

TANGVIK, R. J. et al. Nutritional risk profile in a university hospital population. **Clinical Nutrition**, [s.d.].

THISSEN, J. P.; UNDERWOOD, L. E.; KETELSLEGERS, J. M. Regulation of insulin-like growth factor-I in starvation and injury. **Nutrition Reviews**, v. 57, n. 6, p. 167–176, jun. 1999.

THOMAS, B. J. et al. A comparison of segmental and wrist-to-ankle methodologies of bioimpedance analysis. **Applied radiation and isotopes: including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine**, v. 49, n. 5-6, p. 477–478, jun. 1998.

TIMÁR, F. et al. Interdigitation index - a parameter for differentiating between young and older skin specimens. **Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)**, v. 6, n. 1, p. 17–20, fev. 2000.

TIPTON, K. D.; WOLFE, R. R. Exercise, protein metabolism, and muscle growth. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 11, n. 1, p. 109–132, mar. 2001.

TKATCH, L. et al. Benefits of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 11, n. 5, p. 519–525, out. 1992.

TROMBETTI, A. et al. A critical pathway for the management of elderly inpatients with malnutrition: effects on serum insulin-like growth factor-I. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 11, p. 1175–1181, nov. 2013.

TSAI, A. C. et al. Population-Specific Short-Form Mini Nutritional Assessment with Body Mass Index or Calf Circumference Can Predict Risk of Malnutrition in Community-Living or Institutionalized Elderly People in Taiwan. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 110, n. 9, p. 1328–1334, Setembro 2010.

TSAI, A. C.; CHANG, T.-L. The effectiveness of BMI, calf circumference and mid-arm circumference in predicting subsequent mortality risk in elderly Taiwanese. **British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 02, p. 275–281, jan. 2011.

UNOSSON, M. et al. Effects of dietary supplement on functional condition and clinical outcome measured with a modified Norton scale. **Clinical Nutrition**, v. 11, n. 3, p. 134–139, jun. 1992.

VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M. A. E. et al. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. **Clinical Nutrition**, v. 33, n. 1, p. 39–58, Fevereiro 2014.

VANNUCCHI, H.; UNAMUNO, M.; MARCHINI, J. S. Avaliação do estado nutricional. **Medicina**, v. 29, p. 5–18, 1996.

VELLAS, B. et al. Nutrition assessment in the elderly. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 4, n. 1, p. 5–8, jan. 2001.

VERGARA, N. et al. Quality of Life and Nutritional Status Among Cancer Patients on Chemotherapy. **Oman Medical Journal**, v. 28, n. 4, p. 270–274, jul. 2013.

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

WARD, L. C. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 15, n. 5, p. 424–429, set. 2012.

WHO | Obesity and overweight. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 1 out. 2013.

WHO | Physical status: the use and interpretation of anthropometry. : WHO Technical Report Series. Geneva: [s.n.]. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf?ua=1>. Acesso em: 1 jul. 2014.

WIDTH, M., REIHNHARD, T. **Manual de Sobrevivência para Nutrição Clínica.** [s.l.] Guanabara Koogan, 2012.

WRIGHT, A. C. et al. Magnetic resonance chemical shift microimaging of aging human skin in vivo: initial findings. **Skin Research and Technology**, v. 4, n. 2, p. 55–62, 1998.

YOUNG, G. A.; HILL, G. L. Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 31, n. 3, p. 429–435, mar. 1978.

YOVITA, H. et al. Correlation between anthropometrics measurements, prealbumin level and transferin serum with Child-Pugh classification in evaluating nutritional status of liver cirrhosis patient. **Acta Medica Indonesiana**, v. 36, n. 4, p. 197–201, dez. 2004.

ZWERSCHKE, W. et al. Metabolic analysis of senescent human fibroblasts reveals a role for AMP in cellular senescence. **The Biochemical Journal**, v. 376, n. Pt 2, p. 403–411, 1 dez. 2003.

9 ANEXOS

Nesta parte inicial são apresentadas as rotinas para obtenção dos modelos descritivo e explicativo, respectivamente:

```
% ROTINA PARA OBTENÇÃO DO MODELO DESCRITIVO
file_list=dir('*.*txt');          %Lista os arquivos no diretório corrente
for i=1:length(file_list)        %Loop para repetir a conversão de arquivos
    filename=file_list(i).name;   %Pega o nome de cada arquivo
    disp(filename);
    data=myparsefile(filename);   %Função para trocar separador decimal
    tempo=data(:,1);             % Vetor de tempo
    corrente=data(:,2);          % Vetor de corrente elétrica
    peak=max(corrente);          % Pico de corrente
    vetor_ids{i}=[filename];     % Vetor de identificação dos pacientes
    vetor_picos(i)=[peak];       % Vetor contendo todos os valores de pico de cada voluntário
    %Gera opção de ajuste exponencial com dois termos
    pesos=ones(size(tempo));     % Variável pesos criada para avaliar o ajuste da curva,
    %principalmente no início do decaimento
    pesos(1:7)=100;pesos(8:10)=10;pesos(11:30)=5;
    N=30;                        %Pega o nome de cada arquivo
    %Opção de ajuste de dois termos exponenciais
    fitOption=fitoptions('exp2','Robust','on','Algorithm','Gauss-Newton','Weights',pesos(1:N));
    curva = fit(tempo(1:N),corrente(1:N),'exp2',fitOption);
    close
    plot(tempo,corrente,'*');hold on;
    first_cte=curva.a; scnd_cte=curva.c;    %Constantes de cada termo da exponencial
    first_timecte=curva.b;scnd_timecte=curva.d; %Constantes de decaimento de cada termo da
    exponencial
    y=first_cte*exp(first_timecte.*tempo)+scnd_cte*exp(scnd_timecte.*tempo);
    plot(tempo,y,'r');
    % Vetor com os coeficientes dos dois termos de cada voluntário
    vetor_cte1(i)=[first_cte];vetor_cte2(i)=[scnd_cte];
    % Vetor com as constantes de decaimento (1 e 2os termos) de cada voluntário
    vetor_frstimecte(i)=[first_timecte];vetor_scndtimecte(i)=[scnd_timecte];
end

% Cria matriz com cada vetor linha do loop anterior transposto em coluna
all_data=[vetor_ids;num2cell(vetor_picos);num2cell(vetor_frstimecte);num2cell(vetor_scndtimecte);num2cell(vetor_cte1);num2cell(vetor_cte2)'];

% Cria planilha para salvar dados no formato .xlsx
filename='dados_bistep.xlsx';
col_header={'Voluntário','Pico de Corrente','Tau1','Tau12','Coef1','Coef2'}; %Cria cabeçalho da planilha
xlswrite(filename,all_data,'Sheet1','A2'); %Escreve dados na planilha do excel
xlswrite(filename,col_header,'Sheet1','A1'); %Escreve cabeçalho na planilha do excel
```

```
% ROTINA PARA OBTENÇÃO DO MODELO EXPLICATIVO
```

```
% Ajusta a resposta de corrente ao degrau de tensão
```

```
% Utiliza o modelo
```

```
%      ---Rb---+---Rx---+---+---Re---+---
%      |         |         |         |
%      +---Cx---+   +---Ri---C---+
%
```

```
% PARAM: Parametros da identificacao ou simulacao:
```

```
%      [Rb Rx Cx Re Ri C]
```

```
global t I Vd;          %Declaração das variáveis globais tempo (t), corrente (I) e tensão (Vd)
                        lidas pela funcaoerro
```

```
pasta_voluntarios='E:\caminho';
```

```
filename=['Ajuste_modeloexplicativo.txt'];[filename,pasta_voluntarios]=uiputfile;
```

```
acumulado=[];          % Vetor para acumular os parâmetros do modelo elétrico de todos os
                        voluntários
```

```
qtde_volunt = 93;     %Quantidade total de pacientes
```

```
for k=1:qtde_volunt   %k é o contador da quantidade total de pacientes
```

```
    pastas_volunt=strcat(pasta_voluntarios, 'Voluntario', num2str(k), '\');
```

```
    disp(pastas_volunt) %Apenas para visualizar os diretorios que estao mudando
```

```
    for c=1:3          %c representa o numero de medidas para cada paciente
```

```
        nome_arquivo=strcat(pastas_volunt, 'Voluntario', num2str(k), 'AP', num2str(c), '.txt');
```

```
        data=myparsefile(nome_arquivo); %Função para trocar separador decimal
```

```
        tempo=data(:,1);          % Vetor de tempo
```

```
        corrente=data(:,2);       % Vetor de corrente elétrica individual
```

```
        volunts_corrente(c,:)=corrente; %Armazena em uma matriz os vetores de corrente de
```

```
        cada voluntário
```

```
        I=volunts_corrente(c,1:50); %Interesse nos 50 primeiros pontos
```

```
        t=tempo(1:50);
```

```
        plot(t,I, '*');
```

```
        hold on
```

```
        pause
```

```
        Vd=0.5;          %Degrau de tensão usado de 500 mV
```

```
        coef_ini=[1e1 1e6 1e-7 4e2 4e2 5e-9];          %chutes iniciais
```

```
        coef=[];
```

```
        coef= fminsearch(@funcaoerromod2,coef_ini);          % Valores dos parâmetros do
```

```
        modelo elétrico obtidos após os valores iniciais
```

```
        Rb=abs(real(coef(1))); Rx=abs(real(coef(2))); Cx=abs(real(coef(3)));
```

```
        Re=abs(real(coef(4))); Ri=abs(real(coef(5))); C=abs(real(coef(6)));
```

```
        Wz=sqrt(1/((Re+Ri)*(Rx*C*Cx)));
```

```
        Wo=sqrt((Rb+Rx+Re)/((Rx*C*Cx)*(Rb*(Re+Ri)+Re*Ri)));
```

```
        Qo=((Rx*C*Cx*(Rb*(Re+Ri)+Re*Ri))/(C*(Rb+Rx)*(Re+Ri)+Rx*Cx*(Rb+Re)+C*Re
```

```
        *Ri) *Wo;
```

```
        Qz=( ((Re+Ri)*(Rx*C*Cx) / (Rx*Cx+C*Re*Ri) ) *Wz;
```

```
        raizes=roots([1 Wo/Qo Wo^2]);          %Encontrar os pólos da equação
```

```
        s1=raizes(1); s2=raizes(2);
```

```
        k0=(Wz/Wo)^2;
```

```
        k1=((s1^2+s1*(Wz/Qz)+Wz^2)/(s1*(s1-s2)));
```

```
        k2=((s2^2+s2*(Wz/Qz)+Wz^2)/(s2*(s2-s1)));
```

```

% Corrente teórica
it= (Vd*(Re+Ri)/(Rb*(Re+Ri)+Re*Ri))*(k0 + k1*exp(s1.*t) + k2*exp(s2.*t) );
plot(t,it,'r')
sol = [Rb Rx Cx Re Ri C];
disp(sol)
acumulado = [acumulado; k c sol];
end
disp(acumulado);
end
arqres = [pasta_voluntarios "Ajuste_modeloexplicativo.txt"];
id = fopen(arqres,'w');
fprintf(id,'%s\n','ID N Rb Rx Cx Re Ri C');
fprintf(id,'%u %u %f %f %0.12f %f %f %0.12f\n',acumulado);
fclose(id);

```

% ROTINA PARA CÁLCULO DA FUNÇÃO ERRO (MODELO EXPLICATIVO)

```

function erro = funcaoerro(coef)
global t I Vd;
Rb=abs(real(coef(1))); Rx=abs(real(coef(2))); Cx=abs(real(coef(3))); Re=abs(real(coef(4)));
Ri=abs(real(coef(5))); C=abs(real(coef(6)));
Wz=sqrt(1/((Re+Ri)*(Rx*C*Cx)));
Wo=sqrt((Rb+Rx+Re)/((Rx*C*Cx)*(Rb*(Re+Ri)+Re*Ri)));
Qz=(((Re+Ri)*(Rx*C*Cx))/(Rx*Cx+C*Re*Ri))*Wz;
Qo=((Rx*C*Cx*(Rb*(Re+Ri)+Re*Ri))/(C*(Rb+Rx)*(Re+Ri)+Rx*Cx*(Rb+Re)+C*Re*Ri))
*Wo;
raizes=roots([1 Wo/Qo Wo^2]);
s1=raizes(1); s2=raizes(2);
k0=(Wz/Wo)^2;
k1=((s1^2+s1*(Wz/Qz)+Wz^2)/(s1*(s1-s2)));
k2=((s2^2+s2*(Wz/Qz)+Wz^2)/(s2*(s2-s1)));
it= (Vd*(Re+Ri)/(Rb*(Re+Ri)+Re*Ri))*(k0 + k1*exp(s1.*t) + k2*exp(s2.*t));

```

```

erro1 = (it-I).^2; %Diferença entre curva real e teórica (erro quadrático)
erro=sum(erro1);

```

A seguir são mostradas as fórmulas para obtenção de estimativas do peso corporal e altura de acordo com Chumlea e colaboradores (1985 e 1988):

Tabela 10 – Estimativa de peso corporal proposta por Chumlea e colaboradores (1988).

Sexo	Fórmulas de estimativa de peso
F	$P(\text{kg}) = [1,27 \times \text{CP}(\text{cm})] + [0,87 \times \text{AJ}(\text{cm})] + 0,98 \times \text{CB} (\text{cm}) + 0,4 \times \text{DCT}(\text{mm}) - 62,35$
M	$P(\text{kg}) = [0,98 \times \text{CP}(\text{cm})] + [1,16 \times \text{AJ}(\text{cm})] + 1,73 \times \text{CB} (\text{cm}) + 0,37 \times \text{DCT}(\text{mm}) - 81,69$

F e M representam os gêneros feminino e masculino. P, CP, AJ, CB e DCT representam, respectivamente, peso corporal, circunferência de panturrilha, altura do joelho, circunferência de braço e dobra cutânea tricúspita.

Tabela 11 – Estimativa de altura proposta por Chumlea e colaboradores (1985).

Sexo	Fórmulas de estimativa de peso
F	$H(\text{cm}) = 84,88 + [1,83 \times \text{AJ}(\text{cm})] - [0,24 \times \text{idade}(\text{anos})]$
M	$H(\text{cm}) = 64,19 + [2,02 \times \text{AJ}(\text{cm})] - [0,04 \times \text{idade}(\text{anos})]$

F e M representam os gêneros feminino e masculino. H e AJ representam, respectivamente, altura estimada e altura do joelho.