

SENSIBILIDADE DE INDICADORES DA DESNUTRIÇÃO PROTÉICO-ENERGÉTICA EM CIRRÓTICOS COM VÁRIOS GRAUS DE DISFUNÇÃO HEPATOCELULAR

Regiane MAIO^{1,2}, Jane Bandeira DICHÍ³ e Roberto Carlos BURINI^{1,2}

RESUMO – *Objetivo* - A sensibilidade de indicadores antropométricos e laboratoriais, na detecção da desnutrição protéico-energética de cirróticos foi estudada em 117 adultos, com gravidades (Child-Pugh), Child A (18), B (42) e C (57). *Resultados* - Os indicadores antropométricos mais alterados foram: a circunferência braquial 61%, a prega cutânea tricípital 55% e a prega cutânea subescapular 53%, e os laboratoriais: albumina 93% e hemoglobina 90%. Com a combinação de indicadores circunferência braquial + prega cutânea subescapular + albumina ou hemoglobina, alcançaram-se 29% de déficit, valor idêntico ao da associação apenas de circunferência braquial + prega cutânea subescapular. Essa combinação (circunferência braquial e prega cutânea subescapular) detectou 63% de desnutrição protéico-energética, com predominância das formas moderada e grave em todos os graus Child. *Conclusão* - A desnutrição protéico-energética na cirrose hepática é predominantemente protéica, podendo ser caracterizada por indicadores laboratoriais (mais sensíveis) ou, com maior especificidade, pela circunferência braquial, embora inespecífica à discriminação da gravidade da desnutrição protéico-energética entre os grupos Child B e C.

DESCRIPTORIOS – Desnutrição protéico-energética. Cirrose hepática. Avaliação nutricional.

INTRODUÇÃO

A desnutrição protéico-energética (DPE) intra-hospitalar é comum na maioria das doenças crônicas e agudas. Nas doenças crônicas os melhores indicadores da subalimentação instalada são os antropométricos. Os indicadores laboratoriais são mais adequados no monitoramento das doenças agudas e nos estágios iniciais de desenvolvimento de alterações nutricionais de pacientes em tratamentos clínicos⁽⁵¹⁾.

A gravidade das hepatopatias crônicas também se associa às alterações dos indicadores laboratoriais, semelhante ao que ocorre para os indicadores antropométricos. Sabe-se que a deficiência protéica visceral (albumina, transferrina, transtiretina e proteína ligadora do retinol^(10, 15, 38)), as alterações hematológicas⁽³⁸⁾, imunológicas^(7, 43) e a hipocolesterolemia⁽⁶⁾ ocorrem, com maior frequência, na doença hepática avançada. Assim, o uso de indicadores laboratoriais comuns, como a albumina plasmática e os linfócitos totais, é pouco significativo como índice de DPE nos pacientes com insuficiência hepática de moderada a grave. Isto porque não existem distinções entre as alterações laboratoriais devidas à desnutrição daquelas conseqüentes aos estágios mais graves da doença hepática

crônica, como é o caso da albumina plasmática. DICHÍ et al.⁽¹⁵⁾ encontraram hipoalbuminemia em 92% dos pacientes com doença hepática grave (Child C) e que a albumina plasmática se mostrou indicador pouco alterado nos pacientes Child A, situação em que a proteína ligadora do retinol (PLR) esteve diminuída em 90% dos pacientes. Os fatores mais relacionados com a diminuição dos níveis plasmáticos de PLR, nos cirróticos Child A, foram a hipovitaminose A e a disfunção hepática grave⁽⁸⁾. Entretanto, a PRL não é determinada usualmente em todos os pacientes como parâmetro de avaliação nutricional de rotina.

A hipoalbuminemia pode refletir ambos: ingestão dietética insuficiente e síntese hepática reduzida^(16, 18). Na falência hepática grave, ocorre diminuição dos níveis séricos de albumina devido à redução na síntese hepática e perdas extravasculares (por exemplo: ascite). Em alguns casos, a resposta de fase aguda contribui para diminuição dos níveis séricos de albumina⁽¹⁹⁾. Na doença hepática alcoólica, o etanol induz depressão de síntese da albumina⁽¹⁹⁾.

Vários estudos encontraram alterações de indicadores antropométricos progressivas com o agravamento da doença hepática^(10, 11, 15, 28, 39, 40, 47), com exceção do índice de massa corporal (IMC)⁽¹⁵⁾. Os fluidos extracelulares podem estar aumentados

¹ Centro de Metabolismo e Nutrição da ² Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista – UNESP, Botucatu, SP; ³ Departamento de Clínica Médica da Universidade Estadual de Londrina, PR.

Endereço para correspondência: Dr. Roberto Carlos Burini - Faculdade de Medicina da Unesp - Distrito de Rubião Júnior - 18618-970 – Botucatu, SP. E-mail: burini@fmb.unesp.br

mesmo nos pacientes com cirrose sem ascite⁽³⁶⁾, o que dificultaria o uso do IMC como indicador nutricional, independentemente da gravidade da doença hepática.

Em pacientes cirróticos, a antropometria se mostrou semelhante ao DEXA (absorptiômetro de dupla energia de raios X), método padrão-ouro, na avaliação da gordura corporal, com diferença menor que 5% entre estes métodos⁽²²⁾. A aplicabilidade da antropometria comparada ao DEXA, também foi verificada em cirróticos por JEONG et al.⁽²⁹⁾ para área de gordura do braço (AGB). Outra medida, a circunferência muscular do braço (CMB), mostrou-se importante na detecção de comprometimento nutricional na forma menos grave da doença hepática (Child A)⁽¹⁵⁾. O mesmo ocorreu para pacientes com doença hepática grave, nos quais a CMB e também a medida da força da prensão manual pelo dinamômetro, foram os melhores preditores de depleção da massa celular corpórea⁽²¹⁾. Entre os parâmetros antropométricos que avaliam a gordura corporal e a massa protéica muscular, THULUVATH e TRIGER⁽⁵²⁾ não encontraram, em pacientes com doença hepática, diferenças significativas entre a utilização da prega cutânea tricripital (PCT) ou AGB, e entre a CMB ou área muscular do braço (AMB), respectivamente.

Pelo exposto, tanto os indicadores laboratoriais, como os antropométricos apresentam restrições de especificidade para o diagnóstico da gravidade de DPE do paciente cirrótico. Sabidamente, a associação de indicadores de fundamentação metodológica distinta (clínico, antropométrico, bioquímico, dietético) reduz essas restrições^(1,2,5).

O propósito geral desse estudo foi investigar, comparativamente, as alterações de indicadores nutricionais em pacientes com doença hepática crônica e sua relação com o grau de comprometimento da função hepática. Para a detecção da desnutrição protéico-energética, utilizou-se, inicialmente, o critério pré-estabelecido de diagnóstico e gravidade do estado protéico-energético de pacientes gastroenterológicos, estabelecido por PAPINI-BERTO et al.⁽⁴⁵⁾, em 1997. Percebeu-se a necessidade de substituição dos indicadores diagnósticos utilizados, para o caso de pacientes hepatopatas crônicos.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo vertical, envolvendo 117 pacientes com doença hepática crônica, atendidos no período de 1989 a 1995 na enfermaria ou no ambulatório de Gastroenterologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP.

Como fontes do material de pesquisa, foram utilizados os arquivos do Centro de Metabolismo e Nutrição (CeMeNutri) e prontuários dos pacientes, conforme aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa dessa instituição.

A média de idade dos pacientes foi de 51 ± 13 anos, sendo 84 (72%) pacientes do sexo masculino e 33 (28%) do sexo feminino.

O diagnóstico da doença hepática foi realizado pelo exame clínico, biopsia hepática e dados laboratoriais e ultra-sonográficos, solicitados e interpretados pelos gastroenterologistas e anotados em prontuário médico. Verificou-se etiologia alcoólica na maioria (74%) dos pacientes estudados. As outras causas restantes de cirrose foram pós-hepatite (virais B e C), indução por droga (γ -metildopa) e biliar primária.

Os pacientes foram separados de acordo com o grau de hepatopatia, utilizando-se a classificação Child-Pugh⁽⁴⁹⁾. Assim, foram classificados 18 pacientes Child A, 42 Child B e 57 Child C.

A avaliação do estado nutricional foi realizada em todos os pacientes no momento da internação e constou de indicadores antropométricos e laboratoriais para o diagnóstico da DPE. Os parâmetros antropométricos determinados foram: peso (P), estatura (E), IMC = P/E² (kg/m²), circunferência do braço

– CB (cm), prega cutânea tricripital – PCT (mm), prega cutânea subescapular – PCSE (mm) e circunferência muscular do braço – CMB = CB-(0,314 x PCT) (cm)^(5,13,23). Na avaliação laboratorial foram utilizados os resultados dos indicadores hematológicos: hematócrito (%), hemoglobina (g/dL), contagem total de linfócitos (mm³) e indicadores bioquímicos: colesterol total (mg/dL) e albumina (g/dL). O colesterol total foi determinado pelo método enzimático colorimétrico (AUTOANALIZER, RA-1000. TECHNICON) e a albumina pelo método do verde de bromocresol (AUTOANALIZER, RA-1000. TECHNICON). Os indicadores hematológicos foram analisados por contagem automática de células (Coulter), microhematócrito e dosagem de cianometahemoglobina. Os triglicerídios (mg/dL) (AUTOANALIZER, RA-1000. TECHNICON) e os glóbulos brancos (mm³) (Coulter) foram utilizados como indicadores laboratoriais do estado geral. Os exames laboratoriais foram realizados em amostras de sangue colhidas pela manhã, após período de repouso e jejum de 8-12 horas.

Padrões de referência

Os indicadores antropométricos e laboratoriais, transformados em escore z, foram apresentados na frequência em que aparecem alterados nos cirróticos estudados. As conversões dos dados em escores z foram realizadas utilizando-se os valores de média e o desvio-padrão da população de referência da cidade de Botucatu e região^(2,35). Os valores de escore z foram analisados considerando-se o nível de corte do escore z menor ou igual a -1,64, correspondente ao percentil 5, como adequado para indicar depleção nutricional^(24,50). Para a inclusão de pacientes com risco nutricional, considerou-se o intervalo do escore z menor ou igual a -1,28, correspondente ao percentil 10^(24,50).

Classificação nutricional

A classificação nutricional foi adaptada de PAPINI-BERTO et al.^(45,46), substituindo-se os indicadores nutricionais conforme as correlações verificadas, no presente trabalho, para os pacientes cirróticos. Assim, foram utilizadas combinações de dois indicadores antropométricos (CB + PCT ou CB + PCSE) para o diagnóstico nutricional. O grau de desnutrição obedeceu ao número de indicadores (1 ou 2) com escore z abaixo dos valores de referência (Quadro 1).

Análise estatística

Foi realizada análise descritiva de distribuição da frequência de indicadores antropométricos e laboratoriais alterados segundo a gravidade da doença hepática, a gravidade nutricional e das combinações destes indicadores nos pacientes cirróticos. O estudo da associação linear,

QUADRO 1 - Classificação do estado nutricional (adaptada de PAPINI-BERTO et al.⁽⁴⁵⁾)

Graus de DPE	Indicadores nutricionais
	Antropométricos*
Grave	2 z \leq -1,64 Ψ
Moderada	1z \leq -1,64 + 1z -1,64 \leq z \leq -1,28 $\Psi\Psi$
Leve	1z \leq -1,64 + 1z > -1,28** $\Psi\Psi$
Risco nutricional	2z -1,64 \leq z \leq -1,28 +
	1z -1,64 \leq z \leq -1,28 + 1z > -1,28** ++

* Antropométricos: CB + PCT ou CB + PCSE, onde: CB = circunferência do braço; PCT = prega cutânea tricripital, PCSE = prega cutânea subescapular
 ** valores de escore z normais
 Ψ = 2 valores de escore z \leq -1,64 (P5)
 $\Psi\Psi$ = 1 valor de escore z \leq -1,64 (P5) e 1 valor de escore z no intervalo -1,64 \leq z \leq -1,28 (P10) ou 1 valor de escore z normal
 + = 2 valores de escore z no intervalo -1,64 \leq z \leq -1,28 (P10)
 ++ = 1 valor de escore z no intervalo -1,64 \leq z \leq -1,28 (P10) e 1 valor de escore z normal

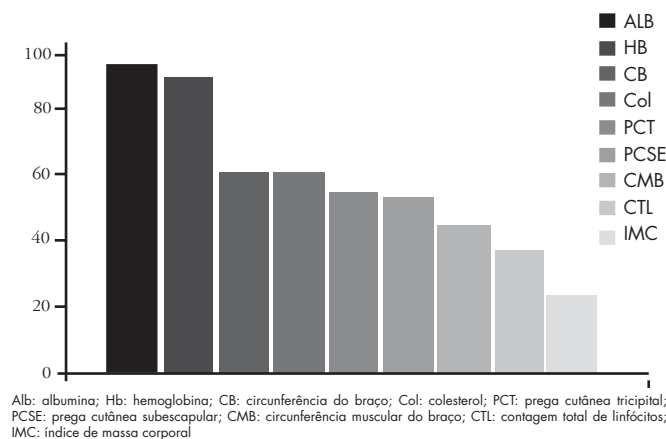
considerando as respostas comuns a todos os indivíduos estudados, foi realizado mediante a obtenção do coeficiente de correlação linear de SPEARMAN, citado por DRAPER e SMITH⁽²⁰⁾, para todos os possíveis pares de variáveis. A significância do resultado foi estabelecida por um asterisco, quando $P < 0,05$ e dois asteriscos para $P < 0,01$.

RESULTADOS

Distribuição dos indicadores conforme a DPE

No Gráfico 1 encontram-se os dados de frequência de pacientes com indicadores classificados como déficit nutricional (-1,28 σz). Dentre os indicadores de massa magra (CB e CMB) a CB foi o que detectou maior prevalência de déficit (61%). Dentre os indicadores de adiposidade cutânea (PCT e PCSE) a prevalência foi semelhante – 55% e 53%. Dentre os indicadores protéicos, a albumina e a hemoglobina foram os mais alterados, detectando 93% e 90% de déficits, respectivamente. A prevalência de pacientes com níveis baixos de colesterol (61%) foi maior que aqueles com algum grau de linfopenia (37%). Assim, o melhor indicador do déficit de massa muscular foi o CB sem definição do PCT e PCSE para detecção de déficit adiposo periférico. A albumina e a hemoglobina também se equivaleram, enquanto a colesterolemia foi mais freqüente que a linfopenia.

GRÁFICO 1 - Distribuição da frequência (%) de indicadores antropométricos e laboratoriais depletados (-1,28 σz) em pacientes com doença hepática crônica



Distribuição dos indicadores conforme a gravidade da doença

A Tabela 1 apresenta os dados de mediana das variáveis antropométricas e laboratoriais para cada uma das classificações de gravidade da doença (Child). Os pacientes Child A apresentaram valores significativamente maiores que os demais pacientes para CMB e Alb e maiores que apenas Child C para PCT, PCSE e CTL. O Gráfico 2 mostra a frequência de indicadores com escore z considerados abaixo do limite de normalidade (-1,28 σz). Para os pacientes Child A, a seqüência dos déficits antropométricos foi para os indicadores CB (44%), CMB (39%), IMC (33%), PCSE (33%) e PCT (28%), e para os laboratoriais Hb (75%), Alb (53%), Col (50%) e CTL (19%). Para os pacientes Child B a seqüência dos déficits antropométricos foi para CB (64%), PCT (55%), PCSE (51%), CMB (45%) e IMC (27%), e para os laboratoriais Alb (98%), Hb (89%), Col (64%) e CTL (30%). Dentre os pacientes Child C, os maiores déficits antropométricos foram

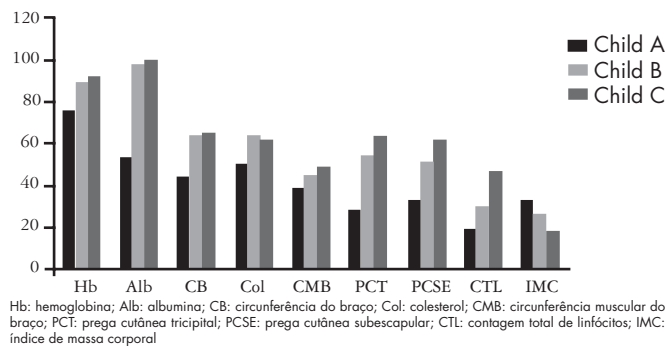
para CB (65%), PCT (63%), PCSE (62%) e CMB (49%) e menor para IMC (18%). A seqüência dos indicadores laboratoriais foi Alb (100%), Hb (92%), Col (62%) e CTL (47%). Assim, para detecção de déficit de reservas protéico-lipídicas somáticas, CB e PCSE englobam 44% e 33% dos pacientes Child A, 64% e 51% dos Child B e 65% e 62% dos Child C, respectivamente. Quanto à depleção de déficit protéico sanguíneo/plasmático, Hb e Alb apresentaram valores superiores a 50% em todos os Childs, atingindo 90%-100% nos Child B e C.

TABELA 1 - Valores médios, variação e resultado do teste estatístico dos valores absolutos dos indicadores antropométricos e laboratoriais na comparação dos pacientes cirróticos

Indicadores	Child			Teste estatístico
	A	B	C	
IMC (kg/m ²)	23,6 ± 7,7	23,6 ± 9,14	25,0 ± 12,55	$P > 0,05$
CB (cm)	27,75 ± 9,0	25,0 ± 9,25	24,0 ± 10	$0,05 < P < 0,10$
CMB (cm)	24,5 ± 7,19 ^a	22,5 ± 7,6 ^b	21,6 ± 8,14 ^b	$P < 0,05$
PCT (mm)	9,0 ± 10,75 ^a	8,25 ± 12,75 ^{ab}	8,0 ± 17,5 ^b	$P < 0,05$
PCSE (mm)	12 ± 9,2 ^a	10,0 ± 12,7 ^{ab}	8,5 ± 16,1 ^b	$P < 0,05$
Ht (%)	35,8 ± 12,5	33,7 ± 13,95	31,50 ± 14,5	$P > 0,05$
Hb (g/dL)	12,9 ± 3,55	10,5 ± 5,1	10,6 ± 5,0	$P > 0,05$
CTL (mm ³)	1781 ± 1570 ^a	1730 ± 2265 ^{ab}	1324 ± 3664 ^b	$P < 0,05$
GB (mm ³)	6150 ± 4500	6250 ± 7450	6400 ± 13850	$P > 0,05$
Col (mg%)	149 ± 57	133 ± 133,5	147 ± 147	$P > 0,05$
TG (mg%)	83,5 ± 126	68 ± 53,5	71,5 ± 207,5	$P > 0,05$
Alb (g/dL)	3,8 ± 0,85 ^a	3,0 ± 1,45 ^b	2,59 ± 1,1 ^b	$P < 0,05$

Ht: hematócrito; Hb: hemoglobina; CTL: contagem total de linfócitos; GB: glóbulos brancos; Col: colesterol; TG: triglicerídios; Alb: albumina; IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; PCT: prega cutânea tricipital; PCSE: prega cutânea subescapular. a, ab, b = $P < 0,05$ [A vs B]; a, b, b = $P < 0,05$ [A vs C]

GRÁFICO 2 - Distribuição da frequência (%) de indicadores antropométricos e laboratoriais alterados (-1,28 σz) segundo a gravidade da doença hepática crônica

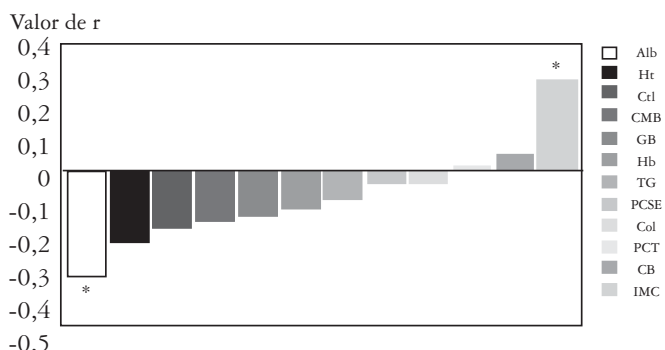


Associação dos indicadores estudados

O teste de associação dos indicadores estudados com a gravidade da doença (pontuação de Child), encontra-se no Gráfico 3.

Entre todos os indicadores estudados, a correlação significativa com a pontuação de Child-Pugh ocorreu com a albumina plasmática ($P \neq 0,01$) e o IMC ($P \neq 0,05$). Os níveis de albumina plasmática estiveram inversamente associados à gravidade da hepatopatia ($r = -0,377$), enquanto o IMC mostrou associação positiva ($r = 0,286$). Como esperado, a correlação da albumina com o índice de Child-Pugh é obrigatória pois se trata de uma das variáveis da equação.

GRÁFICO 3 - Associação linear (r) das variáveis estudadas com a gravidade da doença hepática crônica



Ht: hematócrito; Hb: hemoglobina; CTL: contagem total de linfócitos; GB: glóbulos brancos; Col: colesterol; TG: triglicerídios; Alb: albumina; IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; PCT: prega cutânea tripcipital; PCSE: prega cutânea subescapular
* P < 0,05

Distribuição das combinações dos indicadores

A frequência de pacientes com combinações de indicadores apresentando escore z indicativo de depleção nutricional (-1,64 σ z), mostrou que nas combinações dos indicadores antropométricos, o déficit simultâneo de CB e PCT alcançou 31%. Para as outras combinações antropométricas, obteve-se déficits de 29%, 27% e 18% para CB + PCSE, CMB + PCSE e CMB + PCT, respectivamente. A combinação do indicador de reserva somática (CB) e proteína sanguínea (Hb) acusou déficit em 56% dos pacientes, valor próximo à substituição da Hb pela albumina (51%). Deste modo, pôde-se caracterizar o déficit protéico combinando-se Hb ou Alb (Tabela

TABELA 2 - Distribuição da frequência das combinações de indicadores antropométricos e laboratoriais com escore z indicativo de depleção (-1,64 σ z) em pacientes com doença hepática crônica

Combinações de indicadores	%*	Combinações de indicadores	%*
CB + Hb	55,8	CMB + PCT + Hb	20,0
CB + Alb	51,3	CMB + PCT + Alb + Hb	20,0
CMB + Hb	40,7	CMB + PCT + Alb	19,0
CMB + Alb	36,0	CMB + PCT	17,9
CB + PCSE + Hb	31,6	CB + PCSE + Alb + Col	17,0
CB + PCT	30,8	CB + PCSE + Col	17,0
CB + PCSE + Alb + Hb	30,8	CB + PCSE + Hb + Col	16,0
CB + PCSE	29,0	CB + PCT + Col	15,7
CB + PCT + Hb	29,0	CMB + PCSE + Col	13,6
CB + PCT + Alb	28,9	CMB + PCT + Col	10,0
CB + PCSE + Alb	28,7	CB + PCT + CTL	8,3
CB + PCT + Alb + Hb	28,6	CB + PCSE + CTL	6,1
CMB + PCSE + Alb	28,0	CMB + PCT + CTL	5,5
+ Hb	28,0	CMB + PCSE + CTL	4,0
CMB + PCSE + Hb	27,0	CB + PCT + Alb + Hb + Col +	1,7
CMB + PCSE	23,8	CTL	
CMB + PCSE + Alb			

Alb: albumina; Hb: hemoglobina; CB: circunferência do braço; Col: colesterol; PCT: prega cutânea tripcipital; PCSE: prega cutânea subescapular; CMB: circunferência muscular do braço; CTL: contagem total de linfócitos; * % de pacientes

2). A adição de CB e um indicador de reserva lipídica (PCT ou PCSE) reduziu a frequência para cerca de 30%, valor semelhante ao da associação dos dois indicadores somáticos com a albumina, ou mesmo, dessa associação com ambos Hb + Alb. O acréscimo da hipocolesterolemia ao conjunto detectou cerca de 16% dos pacientes, se associado apenas à CB + PCT ou à CB + PCSE. Por outro lado, o acréscimo da linfopenia detectou 8% dos pacientes na composição CB + PCT + CTL e 2% na composição CB + PCT + Alb + Hb + Col + CTL. Assim, a composição ilustrativa das reservas somáticas seria CB + PCT ou CB + PCSE com poder para detectar déficits em 31% e 29% dos pacientes, respectivamente. O acréscimo dos indicadores laboratoriais (Hb, Alb ou ambas as proteínas), não específicos de desnutrição na presença desta doença, não alterou muito este valor (Tabela 2).

Distribuição da DPE nos pacientes

A combinação de indicadores antropométricos (CB e PCT ou PCSE) se mostrou capaz de diagnosticar a desnutrição em pacientes cirróticos. Por este critério, cerca de 63% dos pacientes apresentaram algum grau de DPE de modo crescente com a disfunção hepatocelular, independentemente de ser utilizada a PCT ou PCSE (Tabela 3).

Por essa combinação de indicadores antropométricos (CB + PCSE), encontrou-se de 37% a 46% de pacientes desnutridos moderados e graves (Tabela 4). As combinações de dois indicadores antropométricos mostraram prevalência progressiva de DPE, com o agravamento da doença hepática crônica (Tabela 3). Observou-se maior detecção de DPE nos graus moderado e grave (Tabela 4). Para doença hepática leve o número de pacientes estudados foi muito baixo.

TABELA 3 - Distribuição de DPE pela combinação de indicadores antropométricos conforme a classificação Child-Pugh em pacientes com doença hepática crônica

DPE	CB + PCT	CB + PCSE
Child	% de pacientes	% de pacientes
A	44,44	38,88
B	64,28	66,66
C	68,42	68,0
Total	63,25	62,62

DPE: desnutrição protéico-energética; CB: circunferência do braço; PCT: prega cutânea tripcipital; PCSE: prega cutânea subescapular

TABELA 4 - Distribuição de DPE e sua gravidade segundo a classificação Child-Pugh em pacientes com doença hepática crônica

Graus de DPE	% de pacientes			Total DPE
	Child-Pugh			
	A	B	C	
DG	50*/43**	41*/38**	46*/53**	45*/46**
DM	25/29	48/42	46/35	45/37
DL	- /14	4/8	2,6/3	2,7/6
RN	25/14	7/11	5/9	8/10

* CB + PCT
** CB + PCSE
CB: circunferência do braço; PCT: prega cutânea tripcipital;
DG: desnutrição protéico-energética grave; DM: desnutrição protéico-energética moderada; DL desnutrição protéico-energética leve; RN: risco nutricional;
DPE: desnutrição protéico-energética

DISCUSSÃO

As implicações nutricionais da cirrose hepática estão bem documentadas na literatura científica^(17, 26, 30, 32, 33, 42). A maior dificuldade é o uso de indicadores nutricionais vulneráveis, como é o caso da albumina, considerada indicador de lesão hepática^(4, 41). No presente estudo, pode-se verificar que o diagnóstico da DPE, no Child B e C, não foi afetado pela exclusão de indicadores laboratoriais (albumina e linfócitos totais) e antropométricos (IMC), considerados críticos nesta doença. Portanto, cirróticos com doença de moderada a grave são desnutridos crônicos, diagnosticados, de modo simples e sem custos, pelo uso de dois indicadores associados: um de adiposidade (PCT ou PCSE) e outro de massa muscular (CB). No Gráfico 2 observa-se que o melhor indicador de massa muscular foi o CB sem definição do PCT e PCSE para detecção de déficit adiposo periférico. A albumina sérica e hemoglobina também se equivaleram, enquanto a colesterolemia esteve mais alterada que a linfopenia.

A deficiência de massa muscular relacionada à gravidade da doença hepática foi melhor detectada pela CB nos grupos Child B e C estudados (Gráfico 2). A CMB detectou déficit progressivo em 40%, 45% e 49% dos pacientes Child A, B e C, respectivamente. A presença de déficit protéico, apesar de ser maior com a progressão da doença hepática, foi considerável no grupo Child A. Esse grupo mostrou déficit de massa muscular, detectado igualmente pela CB e CMB, em cerca de 40% dos pacientes estudados. A redução de CMB foi também descrita em 50% dos pacientes Child A por Dichi et al.⁽¹⁵⁾. De modo semelhante, PRIJATMOKO et al.⁽⁴⁸⁾ verificaram, por meio de técnica mais sensível (análise da ativação de nêutrons), alteração na proteína corpórea total (nitrogênio corpóreo) no grupo Child A, agravada com a progressão da doença hepática. Isto indicou depleção precoce de massa muscular na doença hepática. Entretanto, por não ser capaz de detectar alterações mínimas da proteína corpórea, a antropometria demonstra valor limitado na avaliação de formas mais discretas de desnutrição como no Child A⁽⁴⁸⁾. Dentre os indicadores de adiposidade cutânea, detectou-se maiores déficits com a progressão da doença hepática, sem muita influência do local avaliado: o braço (PCT) ou o tronco (PCSE) (Gráfico 2). O emprego de medidas antropométricas como indicadores nutricionais é sensível em virtude do déficit protéico-energético crônico desses pacientes, com exceção do peso corporal e IMC. A CB e o IMC se mostraram indicadores nutricionais não específicos à detecção da DPE associada à gravidade da doença hepática: a CB, pela sua elevada prevalência de depleção no Child A e o IMC, pela ocorrência de ascite em 89% e 62% dos pacientes com doença grave (Child C) e moderada (Child B), respectivamente. No grupo Child A foi detectada ascite em 17% dos pacientes.

No presente estudo foram constatadas correlações entre os indicadores IMC e albumina com a doença hepática (Gráfico 3). A albumina entra na classificação de Child-Pugh, assim também a ascite, esta com reflexo nos valores de IMC e, provavelmente, na própria albumina como na Hb e Ht, pela hemodiluição. Entretanto, os outros indicadores nutricionais estudados não se associaram à gravidade da doença, similarmente ao que foi verificado por THULUVATH e TRIGER⁽⁵²⁾. A falta de correlação entre os indicadores estudados com a classificação de Child-Pugh sugere a baixa sensibilidade dessas variáveis como indicadores isolados da DPE do cirrótico. MENDENHALL et al.⁽³⁸⁾ verificaram que o escore de DPE, que constava de oito indicadores nutricionais, se correlacionou com a gravidade clínica da doença hepática e disfunção hepática bioquímica (tempo de protrombina e bilirrubina). PINEDO et al.⁽⁴⁷⁾ encontraram correlação linear positiva entre o grau de desnutrição (avaliado pelo índice de DPE, composto pelos indicadores PCT, AMB,

índice creatinina, altura, Alb e CTL) e disfunção hepática, classificada pelo índice combinado clínico e laboratorial proposto por ORREGO et al.⁽⁴⁴⁾. Em função da prevalência de déficits encontrados para os indicadores estudados, os mais alterados (na cirrose hepática) foram então agrupados em diferentes combinações (Tabela 2). Entre os indicadores mais sensíveis (déficits mais prevalentes), agrupou-se o antropométrico (CB) com dois laboratoriais (CB + Hb/CB + Alb), cujas combinações foram as mais significativas, demonstrando prevalência maior de depleção protéica do que energética, com sensibilidades de detectarem déficits em cerca de 50% dos cirróticos. O acréscimo do indicador de adiposidade (PCSE) reduziu por cerca da metade a prevalência dos déficits para as combinações CB + PCSE + Alb/Hb e CB + PCSE + Alb + Hb, indicando preservação relativa da adiposidade nos cirróticos estudados. Com a inclusão do colesterol e da CTL reduziu-se a sensibilidade para a detecção do déficit nutricional. Assim, o déficit protéico foi similarmente identificado pela CB acrescida à Hb ou Alb. A CB foi utilizada como medida antropométrica substituta da CMB, para avaliar, principalmente, a massa muscular^(1, 34), pelo fato de ter-se mostrado o melhor indicador do déficit de massa muscular nos cirróticos estudados. Sabe-se que a CMB apresenta forte correlação com a CB por ser seu maior constituinte^(1, 34). Utilizou-se a Hb e a Alb como indicadores protéicos, sanguíneo e visceral, respectivamente, sugestivos de desnutrição protéica (Alb) e/ou anemia/carência nutricional (Hb). Porém, a Hb sofre forte influência da doença hepática. Poucos estudos definem a etiologia da anemia na doença hepática⁽³⁷⁾. A anemia por deficiência de ferro representa sinal clínico característico de pacientes cirróticos com sangramento crônico e periódico da mucosa gástrica⁽¹⁴⁾. Lesões na mucosa gástrica foram detectadas em 60% dos pacientes cirróticos⁽¹⁴⁾. CALY e STRAUSS⁽⁹⁾ verificaram frequência maior de anemia entre os pacientes cirróticos infectados, não relacionada à hemorragia gastrointestinal nesse grupo. Em estudo realizado por LOGUÉRCIO et al.⁽³¹⁾, a desnutrição afetou os níveis plasmáticos de ferro, que estiveram reduzidos somente em pacientes cirróticos desnutridos. GLÓRIA et al.⁽²⁵⁾ encontraram concentração reduzida de folato nos eritrócitos de 60%-65% dos alcoolistas crônicos. Embora existam múltiplos fatores (hemorragias, hemólise, estresse oxidativo, hiperesplenismo, etc) envolvidos no desenvolvimento da anemia dos cirróticos⁽⁵³⁾, a nutrição adequada é parte da terapêutica preventiva ou corretiva de distúrbios carenciais, na qual a abstinência alcoólica tem sua participação⁽²⁵⁾.

Por sua vez, o déficit protéico-energético foi similarmente identificado pelas combinações CB + PCT ou CB + PCSE, nas quais a adição dos indicadores laboratoriais estudados não influenciou na detecção do déficit protéico-energético representado pela combinação antropométrica. A PCSE pode ser indicador substituído da PCT, pois ambos detectaram déficits proporcionais de tecido adiposo nos pacientes estudados, em que a PCSE representa os estoques de gordura da região dorsal^(3, 27).

Detectou-se incidência de DPE de 63% nos pacientes cirróticos pela combinação de indicadores antropométricos (CB + PCT ou CB + PCSE), progressiva com o agravamento da doença hepática. Sabe-se que a incidência de DPE nas hepatopatias é variável, sendo detectada em 23% a 100% dos pacientes^(11, 12, 15, 30, 40, 47). A maioria dos pacientes estudados foi classificada como desnutrida moderada e grave. Outros estudos demonstram diferenças de gravidade nutricional nos hepatopatas. CARVALHO⁽¹¹⁾ detectou DPE leve em 37% e moderada-grave em 38% dos cirróticos, próximo ao observado por PAPINI-BERTO et al.⁽⁴⁵⁾. PINEDO et al.⁽⁴⁷⁾ e MENDENHALL et al.⁽³⁹⁾ detectaram DPE moderada-grave em quase 100% dos pacientes. Destaque-se

a heterogeneidade dos trabalhos quanto à gravidade da doença hepática dos pacientes. Existe dificuldade na comparação da intensidade de DPE, que parece decorrer, principalmente, das diferenças entre os critérios utilizados na sua detecção não só pelos tipos e números de indicadores a compor esses critérios, bem como do próprio critério de determinação da gravidade nutricional.

De acordo com os resultados deste trabalho, definiu-se a combinação de indicadores nutricionais mais apropriada para a detecção do estado nutricional de pacientes cirróticos (Child B e C). Assim, o déficit protéico-energético crônico foi melhor identificado pela substituição de indicadores antropométricos (CMB pela CB),

excluindo-se o uso de indicadores vulneráveis (IMC, albumina, Hb e linfócitos totais), que mostraram influência mínima na detecção da DPE dos pacientes estudados.

AGRADECIMENTOS

À nutricionista Dra. Silvia J. Papini-Berto, ao estatístico Prof. Dr. Carlos Roberto Padovani e ao Prof. Dr. Isaias Dichi pela análise crítica e sugestões apresentadas.

Maio R, Dichi JB, Burini RC. Sensibility of anthropometric-laboratory markers of protein-energy malnutrition in cirrhotic patients. *Arq Gastroenterol* 2004;41(2): 93-9.

ABSTRACT - Aim - The prevalence and severity of protein-energy malnutrition (PEM) were investigated through the anthropometric (body mass index, triceps and subscapular skinfolds and upper arm circumferences) and blood measures in 117 cirrhotic patients. The sensitivity and specificity of single or combined PEM markers were tested among Child A (n=18), Child B (n=42) and Child C (n=57) adults (51±13y). **Results** - Were calculated as z score and considered deficient when $z \leq 1.28SD$ according to local standards. The most deficient markers were albumin (93%), hemoglobin (90%), upper arm circumference (61%), triceps (55%) and subscapular (53%) skinfolds. By combining upper arm circumference with triceps or subscapular skinfolds, PEM were detected in 63% of patients varying from 39-44% (Child A) to 64-68% (Child B or C). **Conclusion** - Thus the pattern of PEM present in cirrhosis is predominantly in their protein compartment and worsened with the severity of hepatocellular insufficiency. Upper arm circumference can be used as sensitive markers of presence and severity of PEM in cirrhotic patients but showing low specificity for discriminate PEM among Child grades (B and C) of hepatocellular dysfunctions.

HEADINGS - Protein-energy malnutrition. Liver cirrhosis. Nutrition assessment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anselmo MAC, Alencar FH, Burini RC. Avaliação do estado nutricional. Métodos bioquímicos. *Rev Soc Bras Nutr Parenter* 1985;4:11-7.
- Anselmo MAC, Burini RC, Angeleli AYO, Mota NGS, Campana AO. Avaliação do estado nutricional de indivíduos adultos saudáveis de classe média. Ingestão energética e protéica, antropometria, exames bioquímicos do sangue e testes de imunocompetência. *Rev Saúde Pública* 1992;26:46-53.
- Bairagi R, Chowdhury MK, Kim YJ, Curlin GT. Alternative anthropometric indicators of mortality. *Am J Clin Nutr* 1985;42:296-306.
- Ballmer PE, Reichen J, McNurlan MA, Sterchi AB, Anderson SE, Garlick PJ. Albumin but not fibrinogen synthesis correlates with galactose elimination capacity in patients with cirrhosis of the liver. *Hepatology* 1996;24:53-9.
- Blackburn GL, Harvey KB. Nutritional assessment as a routine in clinical medicine. *Postgrad Med* 1982;71:46-63.
- Cabré E, Nunez MC, González FJ, Banães FF, Abad A, Esteve M, Planas R, Moreno J, Gassull M. Clinical and nutritional factors predictive of plasma lipid unsaturation deficiency in advanced liver cirrhosis: a logistic regression analysis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1738-44.
- Calamita Z, Burini RC. Alterações imunitárias na cirrose hepática alcoólica. *Arq Gastroenterol* 1995;32:79-83.
- Calamita Z, Dichi I, Papini-Berto SJ, Angeleli AYO, Vanucchi HI, Caramori C, Burini RC. Plasma levels of transthyretin and retinol-binding protein in Child-A cirrhotic patients in relation to protein-calorie status and plasma amino acids, zinc, vitamin A and thyroid hormones. *Arq Gastroenterol* 1997;34:139-47.
- Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993;18:353-8.
- Caregaro L, Alberino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P, Gatta A. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1996;63:602-9.
- Carvalho L. Avaliação ambulatorial do estado nutricional em pacientes com cirrose hepática [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1995.
- Crawford DHG, Shepherd RW, Halliday JW, Cooksley GWGE, Golding SD, Cheng WSC, Powell LW. Body composition in non alcoholic cirrhosis: the effect of disease etiology and severity on nutritional compartments. *Gastroenterology* 1994;106:1611-7.
- Cronk CE, Roche AF. Race-and sex-specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and weight/stature. *Am J Clin Nutr* 1982;35:347-54.
- D'Amico G, Montalbano L, Traina M, Pisa R, Menozzi M, Spanò C, Pagliaro L. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. The Liver Study Group of V. Cervello Hospital. *Gastroenterology* 1990;99:1558-64.
- Dichi I, Papini SJ, Dichi JB, Rezende TA, Burini RC. Estado nutricional de pacientes portadores de cirrose hepática. Relação entre a gravidade da doença com a piora nutricional avaliada por indicadores antropométricos e bioquímicos. *Rev Bras Nutr Clin* 1991;6:29-33.
- Dichi I, Burini RC. Metabolismo e regulação dos níveis plasmáticos de albumina. *Cad. Nutr* 1991;3:99-127.
- Dichi JB, Dichi I, Maio R, Correa CR, Angeleli AYO, Bicudo MH, Rezende TA, Burini RC. Whole-body protein turnover in malnourished patients with Child B and C cirrhosis on diets low to high in protein-energy. *Nutrition* 2001;17:239-42.
- Dichi JB, Burini RC. Avaliação do metabolismo protéico em humanos. *Cad Nutr* 1992;5:18-55.
- Doweiko JP, Nompoggi DJ. The role of albumin in human physiology and pathophysiology. Part III: Albumin and disease states. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:476-83.
- Draper NR, Smith H. Applied regression analysis. 2nd ed. New York: John Wiley; 1981. 709p.
- Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, DiCecco SR, Francisco-Ziller NM, Kasparova P, Charlton MR. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2000;6:575-81.
- Fiore P, Merli M, Andreoli A, De Lorenzo A, Marsini A, Ciuffa L, Valeriano V, Balotta MT, Riggio O. A comparison of skinfold anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry for the evaluation of body fat in cirrhotic patients. *Clin Nutr* 1999;18:349-51.
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2540-5.
- Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990. 189p.
- Glória L, Cravo M, Camilo ME, Resende M, Cardoso JN, Oliveira AG, Leitão CN, Mira FC. Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption. *Am J Gastroenterol* 1997;92:485-9.
- González J, Periago JL, Gil A, Cabré E, Abad-Lacruz A, Gassull MA, Medina FS.

- Malnutrition-related polyunsaturated fatty acid changes in plasma lipid fractions of cirrhotic patients. *Metabolism* 1992;41:954-60.
27. Heymsfield SB, Casper K. Anthropometric assessment of the adult hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:365-415.
 28. Italian Multicentre Cooperative. Project on nutrition in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:317-25.
 29. Jeong SH, Lee JA, Kim JA, Lee MW, Chae HB, Choi WJ, Shin HS, Lee KH, Youn SJ, Koong SS, Park SM. Assessment of body composition using dual energy x-ray absorptiometry in patients with liver cirrhosis: comparison with anthropometry. *Korean J Intern Med* 1999;14:64-71.
 30. Lautz HU, Selberg O, Körber J, Bürger, M, Müller MJ. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest* 1992;70:478-86.
 31. Loguercio C, De Girolamo V, Federico A, Feng SL, Cataldi V, Del Vecchio Blanco C, Gialanella G. Trace elements and chronic liver diseases. *J Trace Elem Med Biol* 1997;11:158-61.
 32. Maio R, Dichi JB, Burini RC. Conseqüências nutricionais das alterações metabólicas dos macronutrientes na doença hepática crônica. *Arq Gastroenterol* 2000;37:52-7.
 33. Maio R, Dichi JB, Burini RC. Implicações do alcoolismo e da doença hepática crônica sobre o metabolismo de micronutrientes. *Arq Gastroenterol* 2000;37:120-4.
 34. Marchini JP, Anselmo MAC, Burini RC. Evolução do estado nutricional de pacientes internados em Enfermaria de Clínica Médica Geral. *Rev Soc Bras Nutr Parenter* 1986;7:25-9.
 35. Mathias MRC, Cervi EC, Mira LR, Curi PR, Burini RC. Estabelecimento das faixas de normalidade de variáveis hematológicas e bioquímicas de indivíduos adultos. Influência do sexo e da faixa etária. *Rev Bras Patol Clín* 1986;22:106-12.
 36. McCullough AJ, Mullen KD, Kalhan SC. Measurements of total body water and extracellular water in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1991;14:1102-11.
 37. Means RT, Mendenhall CL, Worden BD, Moritz TE, Chedid A. Erythropoietin and cytokine levels in the anemia of severe alcoholic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;20:355-8.
 38. Mendenhall CL, Tosch T, Weesner RE, Garcia-Pont P, Goldberg SJ, Kiernan T, Seeff LB, Sorrell M, Tamburro C, Zetterman R, Chedid A, Chen T, Rabin L. VA cooperative study on alcoholic hepatitis II: prognostic significance of protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1986;43:213-8.
 39. Mendenhall CL, Anderson S, Weesner RE, Goldberg SJ, Crollic KA. Protein-calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. *Am J Med* 1984;76:211-22.
 40. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH, Schiff ER, McClain CJ, Marsano LS, Allen JI, Samanta A, Weesner RE, Henderson WG, Chen TS, French SW, Chedid A, VA Cooperative Study Group. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:258-65.
 41. Merli M, Romiti A, Riggio O, Capocaccia L. Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:130S-4S.
 42. Müller MJ. Malnutrition in cirrhosis. *J Hepatol* 1995;23 Suppl 1:31-5.
 43. Mutchnick MG, Cohen IA, Elta GH. Persistent immune deficiency in patients with alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:428-34.
 44. Orrego H, Israel Y, Blake JE, Medline A. Assessment of prognostic factors in alcoholic liver disease: toward a global quantitative expression of severity. *Hepatology* 1983;3:896-905.
 45. Papini-Berto SJ, Dichi JB, Dichi I, Victória CR, Burini RC. Conseqüências nutricionais (protéico-energéticas) da hospitalização de pacientes gastroenterológicos. *Arq Gastroenterol* 1997;34:13-21.
 46. Papini-Berto SJ, Maio R, Módolo AK, Santos MDB, Dichi I, Burini RC. Desnutrição protéico-energética no paciente gastrectomizado. *Arq Gastroenterol* 2002;39:3-10.
 47. Pinedo S, Solano D, de la Villa FM, Bilbao Goitia P. Malnutrición calórico-protéica y grado de insuficiencia hepática en hepatopatías crónicas. *Rev Esp Enferm Dig* 1993;84:381-5.
 48. Prijatmoko DWI, Strauss BJG, Lambert JR, Sievert W, Stroud DB, Wahlqvist ML, Katz B, Colman J, Jones P, Korman MG. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology* 1993;5:1839-45.
 49. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-9.
 50. Sawaya AL. Desnutrição energético-protéica. In: Sawaya AL, editor. *Desnutrição urbana no Brasil em um período de transição*. São Paulo: Cortez; 1997. p.19-33.
 51. Shenkin A, Cederblad G, Elia M, Isaksson B. International Federation of Clinical Chemistry. Laboratory assessment of protein-energy status. *Clin Chim Acta* 1996;253:S5-59.
 52. Thuluvath PJ, Triger DR. Evaluation of nutritional status by using anthropometry in adults with alcoholic and nonalcoholic liver disease. *Am J Clin Nutr* 1994;60:269-73.
 53. Tymofieiev VV, Kolomoiets' Mlu. [The pathogenetic characteristics of the anemic syndrome in liver cirrhosis]. *Lik Sprava* 1997;5:66-71.

Recebido em 5/6/2003.
Aprovado em 11/12/2003.