

# Revista Brasileira de NUTRIÇÃO CLÍNICA

Brazilian Journal of  
CLINICAL NUTRITION

Revista Brasileña de  
NUTRICIÓN CLÍNICA

Volume 21 – No. 2 • Abril, Maio, Junho • 2006

## EDITORIAL

### **A dieta, o exercício, o peso e a composição corpórea dos pacientes**

*Diet, exercise, body weight and body composition of the patients*

Joel Faintuch, Mário Cícero Falcão

## ARTIGOS ORIGINAIS

### **Estado nutricional e dislipidemias de acordo com o sexo, em adolescentes atendidos em um programa específico de Viçosa - MG**

*Nutritional state and dyslipidemias by sex in adolescents assisted by a specific program in Viçosa - MG*

Eliane Rodrigues de Faria, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio, Sílvia Eloiza Priore

### **Estresse oxidativo no sangue e na anastomose ileal de ratos submetidos à dieta aprotéica**

*Oxidative stress in the blood and the ileal anastomosis of rats subjected to a non-protein diet*

Mauro de Souza Pantoja, Marcus Vinicius Henriques Brito, Nelson Adami Andreollo Luis Sergio Leonardi, Marcos de Souza Lopes Freire Filho, Luis Otávio Amaral Duarte Pinto

### **Aspectos nutricionais em mulheres obesas submetidas à gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux**

*Nutritional status of obese women subjected to vertical gastroplasty with Roux-en-Y gastric bypass*

Luciana Melo de Farias, Maria do Perpetuo Socorro de Sousa Coêlho, Raquel de Freitas Barbosa, Gustavo de Sousa Santos, Dilina do Nascimento Marreiro

### **O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico**

*The interference degree of the gastrointestinal symptoms in the nutritional state of the patient with cancer in chemotherapy*

Viviane Monteiro Dias, Simone Côrtes Coelho, Fernanda Marques B. Ferreira, Gizelli Borba S.Vieira, Michele Medeiros Cláudio, Priscila Domiciano G. da Silva

### **Precisão de métodos de estimativa do peso e altura na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer**

*Precision of estimated body weight and height for nutritional assessment in patients with cancer*

Diana Borges Dock-Nascimento, José Eduardo de Aguiar-Nascimento, Haracelli Christina B. A. L. da Costa, Haidee Victorette do Vale, Marcela Maria Gava

## ARTIGOS DE REVISÃO

### **O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade**

*The impact of the modernization in the nutritional transition and obesity*

Ana Paula Tardido, Mário Cícero Falcão

### **Avaliação do consumo alimentar e sua associação com o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas**

*Alimentary consumption evaluation and its association with the development of degenerative chronic diseases*

Kiriaque Barra Ferreira Barbosa, Josefina Bressan Resende Monteiro

### **Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal**

*Current aspects of nutritional therapy in inflammatory bowel disease*

Ana Paula Leite Flora, Isaías Dichi

### **Evitando a Síndrome de Realimentação**

*Avoiding Refeeding Syndrome*

Carla Ribeiro Nogueira Franca, Carla Ribeiro Nogueira Franca, Ana Paula Moura da Silva

### **Curvas de crescimento para crianças com Síndrome de Down**

*Growth charts for children with Down Syndrome*

Joseane Almeida Santos, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Sílvia Eloiza Priore

### **Importantes mecanismos de perda da massa óssea nos transtornos de alimentação**

*Important mechanisms of bone mass loss in the eating disorders*

Betânia e Silva de Almendra Freitas, Cecília Rezende de Carvalho

### **Probióticos, Prebióticos y Simbióticos em pacientes críticos**

*Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in critically ill patients*

Manzanares William, Alonso Mabel, Biestro Alberto

### **The immunomodulator role of $\beta$ -D-glucans as co-adjuvant for cancer therapy**

*Papel imunomodulador das  $\beta$ -D-glucanas na terapia adjuvante do câncer*

Renata Costa Fortes, Vanessa Cunha Taveira, Maria Rita Carvalho Garbi Novaes

## RELATO DE CASO

### **Reabilitação fonoaudiológica pós-laringectomia subtotal com epiglotectomia parcial: relato de caso**

*Speech pathological rehabilitation after subtotal laryngectomy with partial epiglottectomy reconstruction: case report*

Carla Maffei, Maria Inês Rebelo Gonçalves, Marçal Motta de Mello, Noemi de Biase

### **Abordagem de adolescentes com anorexia nervosa: relato de caso**

*Anorexia nervosa approach in adolescents: case report*

Márcia Takey, Evelyn Eisenstein

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral  
(SBNPE) e da Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y  
Enteral (FELANPE)

ISSN 0103-7196

## A dieta, o exercício, o peso e a composição corpórea dos pacientes

*La dieta, el ejercicio, el peso y la composición corporal de los pacientes*

*Diet, exercise, body weight and body composition of the patients*

**Joel Faintuch<sup>1</sup>, Mário Cícero Falcão<sup>2</sup>**

**Editores da Revista Brasileira de Nutrição Clínica**

Poucas entidades estão mais presentes na mente do profissional da Nutrição Clínica que as assinaladas no título deste texto. De fato, qualquer protocolo de restauração nutricional costuma abarcar conjecturas sobre a natureza do regime alimentar, manobras coadjuvantes como exercício físico, e esquemas de diagnóstico e monitorização terapêutica como peso global e compartimentos específicos. Não pode ser aqui omitida ainda a busca da adesão e participação dos enfermos, indispensável para o sucesso terapêutico.

Não causará muita surpresa recordar que na situação oposta, de emagrecimento regrado pós-manobras antiobesidade clínicas e, sobretudo cirúrgicas, as angústias sejam as mesmas. De fato o anabolismo e o catabolismo são faces da mesma moeda, e ambos exigem balanceamento e seguimento cuidadoso. Nas duas eventualidades cumpre-se assegurar que os compartimentos corporais nobres sejam privilegiados (massa magra ou massa celular corporal), os secundários continuem pouco conspícuos (gordura corporal), e os demais se afastem o mínimo possível dos limites fisiológicos (água corporal e compartimento mineral).

No presente número os leitores encontrarão artigos que exemplificam vários destes objetivos, nos mais distintos contextos. Nominalmente no tocante ao emagrecimento, conta-se com um estudo sobre ingestão dietética pós-cirurgia bariátrica (gastroplastia com derivação). Iniciamos com este tópico devido à escassez de informações a respeito, e às controvérsias que o rodeiam.

Efetivamente, em estudo de Dias e colaboradores recentemente publicado<sup>1</sup> destaca-se que não estão bem definidas as ingestões mínimas aceitáveis para o emagrecimento saudável. Em seu material, a avaliação sistemática revelou valores francamente baixos para várias categorias de nutrientes, bem inferiores aos expostos no atual número, transmitindo a mensagem de que a desnutrição é sempre um risco quando a curva de peso sofre inflexões muito rápidas.

Quaisquer que sejam os achados de evolução clínica impõem-se interpretá-los corretamente, e o peso ou Índice de Massa Corpórea (IMC) poderão não ser as ferramentas ideais. Algum recurso de composição corporal faz-se recomendável em muitas ocasiões. Por desgracia, tanto na grande desnutrição como na obesidade avançada (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>), quando a análise dos resultados costuma suscitar as maiores dúvidas, a bioimpedância elétrica, a metodologia mais dis-

ponível em nosso meio, se revela pouco confiável.

Neste sentido, investigação da lavra de Metcalf e colaboradores<sup>2</sup> contribui para agitar as controvérsias. Em um acompanhamento de pacientes bariátricos por 18 meses após a intervenção emagrecedora, observaram que alguns pacientes eram previamente adeptos do exercício e continuaram como tais. Os de índole sedentária também foram coerentes e nada fizeram para aumentar sua movimentação física. O que sucedeu com a curva de peso ?

Não houve diferença estatística para nenhum dos grupos quando a antropometria apenas era valorizada. Já a bioimpedância apontou claramente conservação da massa magra e maior consumo da gordura corporal nos indivíduos ativos, o oposto do que sucedeu nos inimigos do cansaço e do suor.

Merece ênfase o bom desempenho da impedância nestes indivíduos de grande massa corporal, e ao mesmo tempo o inegável mérito do exercício. Seria este último achado relevante para pacientes hospitalizados, aqueles que ocupam a maior parte do nosso tempo?

Três estudos recentes da esfera cardiovascular trazem interessantes vinhetas sobre exercício e pacientes acometidos de transtornos sérios. Embora todos digam respeito mais à reabilitação da função circulatória que do estado nutricional, eles trazem corolários de importância prática. O primeiro<sup>3</sup>, um amplo estudo multicêntrico francês, testemunha que doentes graves recém operados de valvuloplastia mitral toleraram adequadamente a programação de exercícios adotada e demonstraram benefícios fisiológicos.

Outro<sup>4</sup>, também lidando com casos de grave insuficiência cardíaca, chama a atenção pelo inusitado da modalidade de reabilitação. Os enfermos foram estimulados com uma sauna diária (60° C) durante quatro semanas, e o impacto foi de novo gratificante. A opção torna-se mais compreensível se notarmos que este é um estudo do Japão, país dotado de fontes vulcânicas de águas termais bastante populares entre quase todas as camadas da população.

A última comunicação constitui-se em um alerta<sup>5</sup>: idosos gravemente enfermos são maus candidatos a qualquer exercício ou movimentação capaz de deflagrar hipotensão postural. Nesta faixa etária a atividade muscular poderá ser vantajosa tanto para ganho de peso como para emagrecimento, porém em posição recostada, ou então depois de uma adaptação cuidadosa à postura ortostática.

## Referências bibliográficas

1. Dias MCG, Ribeiro AG, Scabom V, Faintuch J, Zilberstein B, Gama-Rodrigues JJ. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. *Clinics* 2006; 61: 93-8.
2. Metcalf B, Rabkin RA, Rabkin JM, Metcalf LJ, Lehman-Becker LB. Weight loss composition: the effects of exercise following obesity surgery as measured by bioelectrical impedance analysis. *Obes Surg* 2005; 15:183-6.
3. Merin P, Iliou MC, Driss AB, Pierre B, Corone S, Cristofini P et al. Early exercise training after mitral valve repair: a multicentric prospective French study. *Chest* 2005; 128:1638-44.
4. Miyamoto H, Kai H, Nakaura H, Osada K, Mizuta Y, Matsumoto A et al. Safety and efficacy of repeated sauna bathing in patients with chronic systolic heart failure: a preliminary report. *J Card Fail* 2005; 11:432-6.
5. Gorelik O, Fishlev G, Litvinov V, Almozino-Sarafian D, Alon I, Shteinshnaider M et al. First morning standing up may be risky in acutely ill older patients. *Blood Press* 2005; 14:139-43.

EDITORIAL

- A dieta, o exercício, o peso e a composição corpórea dos pacientes** 81-82  
La dieta, el ejercicio, el peso y la composición corporal de los pacientes  
Diet, exercise, body weight and body composition of the patients  
*Joel Faintuch, Mário Cícero Falcão*

ARTIGOS ORIGINAIS

- Estado nutricional e dislipidemias de acordo com o sexo, em adolescentes atendidos em um programa específico de Viçosa - MG** 83-88  
Nutritional state and dyslipidemias by sex in adolescents assisted by a specific program in Viçosa - MG  
Estado nutricional y dislipidemias de acuerdo con el sexo, en adolescentes atendidos en un programa específico de Viçosa - MG  
*Eliane Rodrigues de Faria, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Maria do Carmo Gouveia Peláiz, Sílvia Eloiza Priore*

- Estresse oxidativo no sangue e na anastomose ileal de ratos submetidos à dieta aprotéica** 89-97  
Oxidative stress in the blood and the ileal anastomosis of rats subjected to a non-protein diet  
Estrés oxidativo en la sangre y en la anastomosis ileal de ratones sometidos a la dieta aprotéica  
*Mauro de Souza Pantoja, Marcus Vinicius Henriques Brito, Nelson Adami Andreollo Luís Sergio Leonardi, Marcos de Souza Lopes Freire Filho, Luís Otávio Amaral Duarte Pinto*

- Aspectos nutricionais em mulheres obesas submetidas à gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux** 98-103  
Nutritional status of obese women subjected to vertical gastroplasty with Roux-en-Y gastric bypass  
Estado nutricional de mujeres obesas sometidas a gastroplastia vertical con derivación gastro-ayunalen Y de Roux  
*Luciana Melo de Farias, Maria do Perpetuo Socorro de Sousa Coelho, Raquel de Freitas Barbosa, Gustavo de Sousa Santos, Dilina do Nascimento Marreiro*

- O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico** 104-110  
The interference degree of the gastrointestinal symptoms in the nutritional state of the patient with cancer in chemotherapy  
El grado de interferencia de los síntomas gastrointestinales en el estado alimenticio del paciente con cáncer sometido a quimioterapia  
*Viviane Monteiro Dias, Simone Côrtes Coelho, Fernanda Marques B. Ferreira, Gizelli Borba S. Vieira, Michele Medeiros Cláudio, Priscila Domiciano G. da Silva*

- Precisão de métodos de estimativa do peso e altura na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer** 111-116  
Precision of estimated body weight and height for nutritional assessment in patients with cancer  
Precisión de métodos de estimativa del peso y altura para la evaluación nutricional en pacientes con cáncer  
*Diana Borges Dock-Nascimento, José Eduardo de Aguiar-Nascimento, Haracelli Christina B. A. L. da Costa, Haidee Victorette do Vale, Marcela Maria Gava*

ARTIGOS DE REVISÃO

- O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade** 117-124  
The impact of the modernization in the nutritional transition and obesity  
El impacto de la modernización en la transición nutricional y obesidad  
*Ana Paula Tardido, Mário Cícero Falcão*

- Avaliação do consumo alimentar e sua associação com o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas** 125-130  
Alimentary consumption evaluation and its association with the development of degenerative chronic diseases  
Evaluación del consumo alimentario e su asociación con el desarrollo de enfermedades crônicas degenerativas  
*Kiríaque Barra Ferreira Barbosa, Josefina Bressan Resende Monteiro*

- Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal** 131-137  
Current aspects of nutritional therapy in inflammatory bowel disease  
Aspectos actuais en la terapia nutricional de la enfermedad inflamatoria intestinal  
*Ana Paula Leite Flora, Isaías Dichi*

- Evitando a Síndrome de Realimentação** 138-143  
Avoiding Refeeding Syndrome  
Evitando la Síndrome de Realimentación  
*Carla Ribeiro Nogueira Franca, Carla Ribeiro Nogueira Franca, Ana Paula Moura da Silva*

- Curvas de crescimento para crianças com Síndrome de Down** 144-148  
Growth charts for children with Down Syndrome  
Curvas de crecimiento para niños con Síndrome de Down  
*Joseane Almeida Santos, Sylvania do Carmo Castro Franceschini, Sílvia Eloiza Priore*

- Importantes mecanismos de perda da massa óssea nos transtornos de alimentação** 149-154  
Important mechanisms of bone mass loss in the eating disorders  
Importantes mecanismos de pérdida de masa del hueso  
*Betânia e Silva de Almendra Freitas, Cecília Rezende de Carvalho*

- Probióticos, Prebióticos e Simbióticos em pacientes críticos** 155-162  
Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in critically ill patients  
Probióticos, Prebióticos e Simbióticos em pacientes críticos  
*Manganares William, Alonso Mabel, Biestro Alberto*

- The immunomodulator role of  $\beta$ -D-glucans as co-adjuvant for cancer therapy** 163-168  
Papel imunomodulador das  $\beta$ -D-glucanas na terapia adjuvante do câncer  
El efecto inmunomodulador de las  $\beta$ -D-glucanas en la terapia adjuvante del cancer  
*Renata Costa Fortes, Vanessa Cunha Taveira, Maria Rita Carvalho Garbi Novaes*

RELATO DE CASO

- Reabilitação fonoaudiológica pós-laringectomia subtotal com epiglotectomia parcial: relato de caso** 169-173  
Speech pathological rehabilitation after subtotal laryngectomy with partial epiglottectomy reconstruction: case report  
Rehabilitación fonoaudiológica post laringotomía subtotal con epiglotectomia parcial: relato del caso  
*Carla Maffei, Maria Inês Rebelo Gonçalves, Marçal Motta de Mello, Noemi de Biase*

- Abordagem de adolescentes com anorexia nervosa: relato de caso** 174-177  
Anorexia nervosa approach in adolescents: case report  
Abordage de adolescentes com anorexia nervosa: relato de caso  
*Márcia Takey, Evelyn Eisenstein*

## Estado nutricional e dislipidemias de acordo com o sexo, em adolescentes atendidos em um programa específico de Viçosa - MG

Nutritional state and dyslipidemias by sex in adolescents assisted by a specific program in Viçosa - MG  
Estado nutricional y dislipidemias de acuerdo con el sexo, en adolescentes atendidos en un programa específico de Viçosa - MG

Eliane Rodrigues de Faria<sup>1</sup>, Sylvia do Carmo Castro Franceschini<sup>2</sup>, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio<sup>3</sup>,  
Sílvia Eloiza Priore<sup>4</sup>

### Resumo

**Introdução:** O excesso de peso frequentemente está associado a alterações lipídicas. As dislipidemias estão entre os mais importantes fatores de risco de doença cardiovascular aterosclerótica.

**Objetivo:** Este estudo tem como objetivo analisar a relação existente entre adolescentes com perfil lipídico alterado e estado nutricional, de acordo com o sexo. **Casuística e métodos:** Foram analisados os resultados do primeiro exame lipídico de 136 adolescentes atendidos no Programa de Atenção à Saúde do Adolescente (PROASA). Destes, 73,5% eram do sexo feminino. **Resultados:** Em relação ao estado nutricional, 9%, 40% e 51%, apresentavam, respectivamente, baixo peso -BP, eutrofia -EU e risco de sobrepeso ou sobrepeso -RS/SP, avaliado segundo proposta do CDC (2000). Em relação ao sexo, nota-se que os distróficos (BP + RS/SP) apresentavam maior proporção no sexo masculino (81%). O perfil lipídico foi inadequado em 63% dos adolescentes, sendo o percentual mais elevado para o colesterol total (47,4%). O sexo feminino apresentou valores significantes e maiores para colesterol total ( $p=0,009$ ), c-LDL ( $p=0,02$ ) e o masculino valores menores para c-HDL ( $p=0,0009$ ). Obteve-se colesterol total maior para o grupo de EU em relação ao BP ( $p=0,02$ ), não encontrando diferença significativa entre RS/SP e EU; RS/SP e BP. Para triglicérides alto encontrou-se diferença significativa ( $p=0,038$ ), sendo RS/SP>EU>BP. Para o c-HDL, encontrou-se diferença estatística ( $p=0,009$ ), sendo RS/SP<EU; EU>BP. **Conclusões:** Este estudo vem reforçar que o excesso de gordura corporal, frequentemente, está associado a alterações lipídicas, o que mostra a necessidade de uma intervenção constante junto aos adolescentes, reforçando assim a importância de programas específicos de atenção à saúde do adolescente. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):83-8)

UNITERMOS: Hiperlipidemia, estado nutricional, adolescente.

### Abstract

**Introduction:** Overweight is frequently associated to lipid alterations. Dyslipidemias are among the most important risk factors of atherosclerotic cardiovascular disease. **Objective:** This study aimed to analyze the relation between altered lipid profile of adolescents and nutritional state, based on sex. **Casistic and methods:** The first lipid exam results of 136 adolescents assisted through the Program of Assistance to Adolescent Health (PROASA) were analyzed. Among the adolescents analyzed, 73.5% were female. **Results:** Regarding nutritional state, 9%, 40% and 51% presented, respectively, underweight -UW, eutrophy -EU and overweight risk or overweight- OWR/OW, evaluated according to CDC proposal (2000). With regard to sex, it was observed that the dystrophic profile (UW + OWR/OW) presented a higher proportion among males (81%). The lipid profile was inadequate in 63% of the adolescents, with the highest percentage for total cholesterol (47.45%). The female group showed significant and higher values for total cholesterol ( $p=0.009$ ), c-LDL ( $p=0.02$ ) with the male group showing lower values for c-HDL ( $p=0.0009$ ). Higher total cholesterol was obtained for the EU group in relation to UW ( $p=0.02$ ), with no significant difference between RS/OW and EU, RS/OW and UW. For the high triglycerides a significant difference was found ( $p=0.038$ ), with RS/OW>EU>UW. For oc-HDL, a statistical difference ( $p=0.009$ ) was found, with RS/OW<EU; EU>UW. **Conclusion:** This study emphasizes the concept that body overweight is frequently associated to lipid alterations, pointing to the need of a constant intervention, thus stressing the importance of developing specific adolescent health programs. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):83-8)

KEYWORDS: Hyperlipidemia, nutritional status, adolescent.

1. Bolsista do PET/SESu/MEC - UFV, Estudante de Graduação do Curso de Nutrição da Universidade Federal de Viçosa, 2. Nutricionista, Professora do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, Mestre em Nutrição e Doutora em Ciência pela UNIFESP/EPM, 3. Nutricionista, Professora do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, Mestre em Agroquímica pela Universidade Federal de Viçosa e Doutora em Ciências pela UFMG, 4. Nutricionista, Professora do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, Mestre em Nutrição e Doutora em Ciência pela UNIFESP/EPM, Coordenadora do Programa de Atenção à Saúde do Adolescente (PROASA) da UFV.

Endereço para correspondência: Eliane Rodrigues de Faria - Rua Azevílio Bicalho, 252 - Santa Clara. CEP: 36570-000. Viçosa - MG. E-mail: lilirfaria@yahoo.com.br

Submissão: 22 de abril de 2005

Aceito para publicação: 15 de março de 2006

## Resumen

**Introducción:** El exceso de peso frecuentemente está asociado a alteraciones lipídicas. Las dislipidemias están entre los más importantes factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. **Objetivo:** El objetivo de este estudio ha sido analizar la relación existente entre adolescentes con perfil lipídico alterado y el estado nutricional, de acuerdo con el sexo. **Casuística y métodos:** Han sido analizados los resultados del primer examen lipídico de 136 adolescentes atendidos en el Programa de Atenção à Saúde do Adolescente (PROASA). De estos, el 73,5% eran del sexo femenino. **Resultados:** En relación al estado nutricional, 9%, 40% y 51%, presentaban, respectivamente, bajo peso – BP, eutrofia – EU y riesgo de sobrepeso – RS/SP, evaluado según la propuesta del CDC (2000). En relación al sexo, se ha notado que los distróficos (BP + RS/SP) presentaban mayor proporción en el sexo masculino (81%). El perfil lipídico fue inadecuado en 63% de los adolescentes, siendo el porcentaje más elevado para el colesterol total (47,4%). El sexo femenino presentó valores significantes y mayores para el colesterol total ( $p=0,009$ , c-LDL ( $p=0,02$ ) y el masculino valores más bajos para c-HDL ( $p=0,0009$ ). Se ha obtenido colesterol total mayor para el grupo de EU en relación al BP ( $p=0,02$ ), y no se ha encontrado diferencia significativa entre RS/SP y EU; RS/SP y BP. Para triglicéridos alto se ha encontrado diferencia significativa ( $p=0,038$ ), siendo RS/SP>EU>BP. Para el c-HDL, se ha encontrado diferencia estadística ( $p=0,009$ ), siendo RS/SP<EU; EU>BP. **Conclusión:** Este estudio refuerza que el exceso de grasa corporal, frecuentemente, está asociado a alteraciones lipídicas, lo que muestra la necesidad de una intervención constante junto a los adolescentes, reforzando así la importancia de programas específicos de atención a la salud del adolescente. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):83-8)

UNITÉRMINOS: hiperlipidemia, estado nutricional, adolescentes.

## Introdução

A Organização Mundial de Saúde define a adolescência como o período que vai de 10 a 20 anos e que envolve transformações físicas, psíquicas e sociais, as quais podem se manifestar de formas e em períodos diferentes para cada indivíduo. Nem sempre se define o início e fim de todas as mudanças, além do que também não ocorrem todas ao mesmo tempo, existindo variações entre os indivíduos já que cada um possui suas características genéticas e sofrem influências diversas do meio em que vivem<sup>1,2</sup>.

Estas transformações físicas, psíquicas e sociais também têm efeito sobre o comportamento alimentar do adolescente, sendo que a adolescência é um período de rápido crescimento com a formação de tecidos e modificações que são determinantes de uma maior demanda de energia e nutrientes, resultando na necessidade de uma dieta balanceada<sup>3</sup>. Sabe-se que hábitos alimentares inadequados, principalmente na infância e adolescência, podem ser fatores de risco para a presença de doenças crônicas, tanto na vida atual como à futura<sup>4</sup>.

Entre os principais fatores de risco de doenças cardiovasculares do adulto, cinco já tiveram sua importância comprovada na infância e na adolescência: tabagismo, dislipidemias [colesterol-LDL (*low density lipoprotein* - lipoproteína de baixa densidade) e colesterol total elevados ou colesterol-HDL (*high density lipoprotein* - lipoproteína de alta densidade) baixo], hipertensão arterial, obesidade e sedentarismo<sup>5</sup>.

A obesidade é uma das enfermidades nutricionais que mais tem aumentado em vários países, constituindo uma grande preocupação na área de saúde pública, pois este distúrbio nutricional, já em idades precoces, está geralmente associado ao aparecimento e desenvolvimento de fatores de risco que podem predispor os adultos à maior incidência de distúrbios metabólicos e funcionais<sup>6</sup>.

Escrivão *et al.*<sup>7</sup>, descrevem a obesidade como uma doença de etiologia multifatorial que está associada a alterações

metabólicas importantes, cujas conseqüências ocorrem mais no adulto e são dependentes da duração e da gravidade do processo.

Além destas alterações metabólicas, sabe-se que o sobrepeso e a obesidade também podem interferir no aspecto psicológico e social dos adolescentes. Isolamento social e baixa taxa de aceitação dos colegas são problemas comuns para jovens obesos. Neste momento da vida, quando o indivíduo está desenvolvendo sua auto-imagem, a obesidade pode ser extremamente prejudicial ao seu desenvolvimento psicológico e social<sup>8</sup>.

O aumento no consumo de alimentos gordurosos, com alta densidade energética, e a diminuição na prática de exercícios físicos são os dois principais fatores, ligados ao meio ambiente, que podem colaborar para o aumento da prevalência da obesidade<sup>9</sup>, além de estudos recentes também mostrarem que o gasto de gordura corporal é regulado geneticamente<sup>10</sup>.

Dessa forma, a adolescência, segundo Jacobsen<sup>11</sup>, é o momento privilegiado para se colocar em prática medidas preventivas, uma vez que os hábitos alimentares criados quando o indivíduo afirma sua independência, tornando-se mais responsável por suas próprias ingestões alimentares, aparentemente persistem na vida adulta.

As dislipidemias estão entre os mais importantes fatores de risco da doença cardiovascular aterosclerótica, integrando o conjunto das doenças crônico-degenerativas com história natural prolongada, tais como hipertensão, obesidade e diabetes mellitus<sup>12</sup>.

Estas doenças guardam uma complexa relação, tendo em comum em suas etiologias o estilo de vida (hábito alimentar e prática de atividade física) e a herança genética<sup>13</sup>.

Entre as frações do colesterol total, o c-LDL, tem sido apontado como um dos mais importantes constituintes das diferentes etapas de formação do ateroma. Por outro lado, o c-HDL, atuaria no transporte reverso deste colesterol, diminuindo a evolução da placa<sup>14</sup>. Dietas ricas em gorduras saturadas, apresentam relação direta com o aumento do

colesterol total e c-LDL, já as com gordura insaturada contribuem para uma diminuição do c-LDL e manutenção adequada dos valores de c-HDL<sup>15</sup>.

Mesmo que a morbidade por doenças crônicas relacionadas ao excesso de peso nessa faixa etária não tenha sido ainda bem esclarecida, alterações metabólicas iniciam-se na infância e quanto mais cedo forem diagnosticadas e tratadas, melhor será o prognóstico para morbidades-mortalidades do paciente, visto que quanto mais cedo se inicia a intervenção mais fácil fica a mudança de hábitos e de estilo de vida<sup>16,17</sup>.

Desta forma, este estudo tem como objetivo analisar a relação existente entre adolescentes com perfil lipídico alterado, sexo e estado nutricional.

## Metodologia

### Casuística

A população avaliada foi constituída por 136 adolescentes de 10 a 19 anos atendidos no Programa de Atenção à Saúde do Adolescente (PROASA) da Universidade Federal de Viçosa. Destes, 100 (73,5%) eram do sexo feminino sendo média etária de  $14,84 \pm 2,71$  anos e a mediana 15,03 anos.

### Métodos

Todos os dados foram obtidos dos prontuários de atendimento do PROASA dos adolescentes que apresentavam exame lipídico (colesterol total, triglicérides, c-HDL e c-LDL).

Para classificação do estado nutricional, utilizou-se o IMC (Índice de Massa Corporal) para a idade e o sexo, o qual se baseia na relação peso corporal (kg)/estatura<sup>2</sup>(m). A tabela de referência usada foi a da World Health Organization (WHO, 1995)<sup>18</sup> e os pontos de corte foram os propostos pelo Centers for Disease of Control (CDC, 2000)<sup>19</sup>:

Baixo peso (BP): menor que P5;

Eutrófico (EU): IMC maior ou igual a P5 e menor que P85;

Risco de sobrepeso (RS): IMC maior ou igual a P85 e menor ou igual a P95;

Sobrepeso (SP): IMC acima de P95.

Para avaliação bioquímica, foi analisado o resultado do primeiro exame lipídico (colesterol total, c-HDL, c-LDL e triglicérides) encontrado nos prontuários dos adolescentes. Os pontos de corte utilizados na verificação de dislipidemias, foram os preconizados para adolescentes, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001- III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias<sup>20</sup>:

Colesterol total - CT: acima do desejável- > ou = a 170mg/dL

Triglicérides - TG: acima do desejável- >130mg/dL

c-LDL: acima do desejável- > ou = a 110mg/dL

c-HDL: abaixo do desejável- <35mg/dL

Este é um estudo do tipo transversal e foram utilizados os testes de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) e Teste de Comparação de Dunn's, quando necessá-

rio, sendo o nível de significância menor que 5% ou 0,05. A análise dos dados foi realizada utilizando o *software* EPI INFO, versão 6,04<sup>21</sup>. A comparação entre o estado nutricional, sexo e alterações lipídicas foi realizada através do programa SIGMA STAT<sup>22</sup>.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Viçosa.

## Resultados

Os resultados estão sumarizados nas tabelas 1, 2, 3, 4 e 5 e nos gráficos 1, 2 e 3.

**Tabela 1** - Distribuição dos adolescentes atendidos no PROASA por faixa etária

Sexo	10-14 anos		15-19 anos		Total	
	%	n	%	n	%	n
Feminino	43,0	43	57,0	57	73,5	100
Masculino	52,8	19	47,2	17	26,5	36
Total	45,6	62	54,4	74	100,0	136

Teste Mann-Whitney (p>0,05)

**Tabela 2** - Perfil lipídico dos adolescentes, segundo Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001<sup>19</sup>

Lipídeos	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Colesterol total</b>	99	100,0	36	100,0	135	100,0
Desejável	48	48,5	23	64,0	71	52,6
Acima desejável	51	51,5	13	36,0	64	47,4
<b>Triglicérides</b>	95	100,0	32	100,0	127	100,0
Desejável	74	78,0	25	78,0	99	78,0
Acima desejável	21	22,0	7	22,0	28	22,0
<b>c-HDL</b>	83	100,0	32	100,0	115	100,0
Desejável	73	88,0	19	59,0	92	78,0
Abaixo desejável	10	12,0	13	41,0	23	22,0
<b>c-LDL</b>	76	100,0	30	100,0	106	100,0
Desejável	41	54,0	22	73,4	63	59,4
Acima desejável	35	46,0	8	26,6	43	40,6

Teste do  $\chi^2$  (p<0,05); c-HDL abaixo do desejável masculino > c-HDL abaixo do desejável feminino (p=0,0015)

## Discussão

O maior percentual de mulheres presentes neste estudo (73,5%) talvez possa refletir maior demanda deste sexo aos serviços de atenção à saúde, em função de uma preocupação maior com sua qualidade de vida e com o corpo. Segundo Formigli *et al.*<sup>23</sup>, a preocupação com a imagem corporal é maior entre as meninas, dessa forma elas são mais propensas a procurarem orientação nutricional.

Em relação a faixa etária, nota-se que a maioria dos adolescentes encontram-se entre 15-19 anos, como mostra a tabela 1, não sendo essa diferença estatisticamente significativa (p=0,41).

Analisando-se os dados do gráfico 1, observa-se que 40% encontravam-se eutróficos. Quando se agrupa o risco de sobrepeso e sobrepeso 51% deles apresentam-se com peso acima do recomendado.

**Tabela 3 - Perfil lipídico e estado nutricional dos adolescentes atendidos no PROASA.**

Lipídeos	Baixo peso		Eutrofia		RS/SP		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Colesterol total</b>	12	100,0	53	100,0	70	100,0	135	100,0
Desejável	09	75,0	26	49,1	36	51,4	71	52,6
Acima desejável	03	25,0	27	50,9	34	48,6	64	47,4
<b>Triglicerídeos</b>	12	100,0	52	100,0	63	100,0	127	100,0
Desejável	10	83,3	42	80,8	45	71,4	99	78,0
Acima desejável	02	16,7	10	19,2	18	28,6	28	22,0
<b>c-HDL</b>	09	100,0	44	100,0	62	100,0	115	100,0
Desejável	08	88,9	37	84,1	45	72,6	92	78,0
Abaixo desejável	01	11,1	07	15,9	17	27,4	23	22,0
<b>c-LDL</b>	08	100,0	40	100,0	58	100,0	106	100,0
Desejável	05	62,5	24	60,0	34	58,6	63	59,4
Acima desejável	03	37,5	16	40,0	24	41,4	43	40,6

Teste do  $\chi^2$  ( $p > 0,05$ )

**Tabela 4 - Valor mediano dos níveis sanguíneos lipídicos em relação ao estado nutricional dos adolescentes.**

Lipídio (mg/dL)	Baixo peso (BP)	Eutrofia (EU)	Risco de sobrepeso ou sobrepeso (RS/SP)
Colesterol total	147,500	170,000	168,500
Triglicerídeos	65,350	85,900	100,000
c-HDL	48,600	42,000	41,500
c-LDL	85,150	103,600	102,700

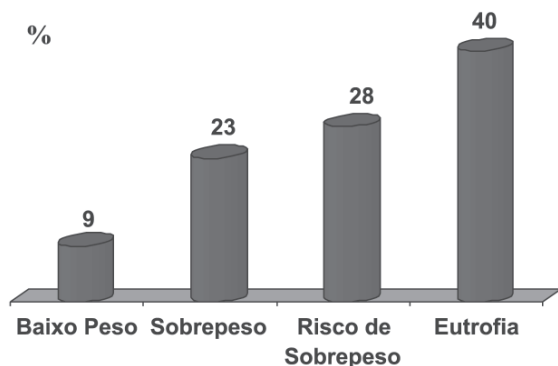
Teste Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ); Teste de comparação de Dunn's; \*c-HDL - RS/SP > EU; EU > BP ( $p = 0,009$ ); \*Triglicerídeos - RS/SP > EU; EU > BP - ( $p = 0,038$ );

\* Colesterol total - EU > BP - ( $p = 0,02$ )

**Tabela 5 - Comparação entre níveis lipídicos, estado nutricional e sexo.**

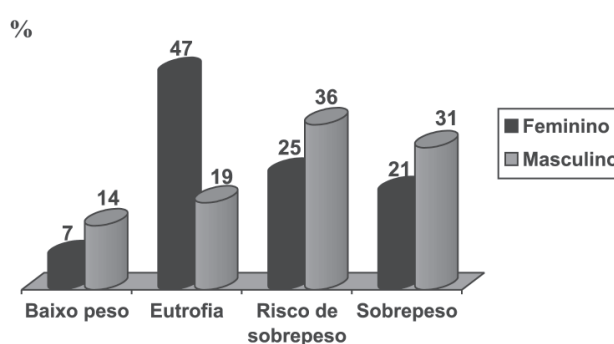
Lipídios	Mediana	BP		EU		RS/SP	
		Valor	Valor de p	Valor	Valor de p	Valor	Valor de p
CT	M	118,0	0,48	158,0	0,131	24,500	<0,001*
	F	151,0		174,0		171,0	
TG	M	77,140	0,940	85,486	0,622	165,229	<0,001*
	F	75,243		94,615		103,765	
c-HDL	M	37,500	0,005*	38,200	0,076	44,371	1,0
	F	55,833		46,526		44,371	
c-LDL	M	83,133	0,554	89,0	0,272	40,700	<0,001*
	F	99,020		106,0		107,100	

\* $p < 0,05$  - Teste Mann-Whitney



**Gráfico 1 - Estado nutricional dos adolescentes atendidos no PROASA independente do sexo.**

O excesso de peso corresponde ao maior percentual dos adolescentes distróficos. É importante lembrar que, em função da idade, possivelmente, alguns ainda não iniciaram o estirão, portanto, o aumento de peso, ou seja, o risco de sobrepeso, em alguns jovens pode ser em função de reservas



Teste do  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ )

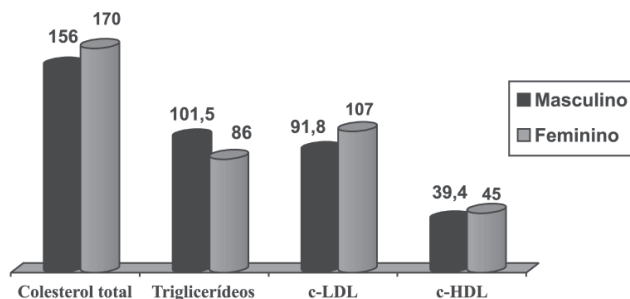
BP + RS/SP masculino > BP + RS/SP feminino ( $p = 0,006$ )

RS/SP masculino > RS/SP feminino ( $p = 0,0012$ )

**Gráfico 2 - Estado nutricional dos adolescentes do sexo feminino e masculino atendidos no PROASA.**

necessárias, pois antes do estirão há aumento da adiposidade<sup>24</sup>. Porém, também vale ressaltar que 54,4% dos adolescen-





Teste Mann-Whitney ( $p < 0,05$ )

Colesterol total feminino > Colesterol total masculino ( $p = 0,009$ )

c-LDL feminino > c-LDL masculino ( $p = 0,02$ )

c-HDL masculino < c-HDL feminino ( $p = 0,0009$ )

**Gráfico 3** - Valor mediano dos níveis lipídicos (mg/dL) em relação ao sexo dos adolescentes.

tes tinham mais de 15 anos e provavelmente já realizaram o estirão. Além disso, considerando que a avaliação do IMC é percentilar, ou seja, é considerado risco de sobrepeso IMC maior ou igual ao percentil 85<sup>19</sup> esperava-se para risco de sobrepeso/sobrepeso no máximo 15% da população estudada e foi encontrado 51%, percentual este 3,4 vezes acima do esperado, o que é motivo de preocupação, mostrando a necessidade de intervenção nesta população.

De acordo com o gráfico 2, nota-se que os distróficos (baixo peso, risco de sobrepeso e sobrepeso) apresentam maior proporção no sexo masculino, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,006$ ). Além disso, ao se fazer o teste do qui-quadrado em relação ao baixo peso e eutrofia; risco de sobrepeso/sobrepeso e eutrofia, nota-se que apenas o excesso de peso é significativamente maior ( $p = 0,0012$ ) no sexo masculino. Esta mesma situação, no sexo masculino, também foi encontrada em um estudo realizado por Priore<sup>25</sup>. Nesse estudo foi encontrado 14% e 15,6% de sobrepeso; 85% e 76,9% de eutrofia; 1% e 7,5% de baixo peso, respectivamente para os sexos feminino e masculino, utilizando para classificação do estado nutricional a proposta da WHO, 1995<sup>18</sup>.

O maior percentual de indivíduos com baixo peso no sexo masculino pode ser devido ao estirão de crescimento que, geralmente neste sexo ocorre entre 12 e 15 anos. Como as faixas etárias estão distribuídas de forma equilibrada nesta população (tabela 1), esta alta porcentagem também pode ser explicada pelo fato de que muitos adolescentes ainda não terminaram o estirão ou não tiveram ainda ganho adequado de massa livre de gordura<sup>26</sup>.

A tabela 2 apresenta o perfil lipídico dos adolescentes e pode-se verificar que este foi inadequado para uma parcela elevada da população, sendo o percentual mais elevado de inadequação para o colesterol total (47,4%). Considerando o sexo, nota-se que o masculino apresentou valores significantes e maiores para o c-HDL abaixo do desejável ( $p = 0,0015$  e  $OR = 0,20$ ), enquanto o feminino apresentou maior porcentagem de colesterol total acima do desejável seguido do c-LDL também acima do desejável. Estes resultados mostram que se deve ter uma maior preocupação com estes distúrbios metabólicos, pois a presença de uma ou mais

alterações lipídicas aumenta o risco de aparecimento de doenças cardiovasculares<sup>20</sup>.

No Brasil, há poucos estudos sobre a prevalência de alterações lipídicas na infância e adolescência. No programa de prevenção primária de doenças das artérias coronárias em desenvolvimento no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foi analisado o perfil lipídico de 104 indivíduos de 2 a 11 anos e de 180 adolescentes de 12 a 19 anos, considerando-se os valores ideais preconizados pelo Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. Observaram-se respectivamente, nas crianças e adolescentes, valores indesejáveis de CT em 57,7% e 42,7%, de c-LDL em 55,4% e 38,3%, de TG em 51,0% e 31,9%, de c-HDL em 13,5% e 14,2%. Essas alterações estiveram relacionados à presença de obesidade e sobrepeso<sup>27</sup>.

Moura *et al.*<sup>28</sup>, em um estudo com escolares de 7 a 14 anos do município de Campinas, São Paulo, encontraram uma prevalência de hipercolesterolemia de 35%, dividida em 15,7% leve, 9,8% moderada e 9,5% grave.

A partir do gráfico 3 observa-se que o sexo feminino apresentou valores significantes e maiores para colesterol total ( $p = 0,009$ ) e c-LDL ( $p = 0,02$ ), enquanto o masculino apresentou valores menores para c-HDL ( $p = 0,0009$ ).

Esse resultado associado ao fato de que 51% da população estudada apresenta risco de sobrepeso/sobrepeso reforça a hipótese do estudo realizado por Zwiauer *et al.*,<sup>29</sup> em que a relação entre alta porcentagem de gordura corporal e lipídios e lipoproteínas em adolescentes obesos é diferente entre os sexos. Adolescentes do sexo feminino com excesso de gordura corporal são mais aptos a terem um aumento nos níveis de triglicerídeos, colesterol total e c-LDL. Já os do sexo masculino, os triglicerídeos são somente levemente aumentados, mas o c-HDL e a relação colesterol total/c-HDL são diminuídos. Entretanto, em ambos os sexos um aumento da gordura abdominal tem conseqüências negativas nos níveis de lipídios e lipoproteínas, potencializando o risco de aparecimento de doenças coronarianas.

A tabela 3 mostra que, tanto adolescentes eutróficos quanto os com excesso de peso apresentam alta porcentagem de colesterol total acima do desejável e todos os três grupos apresentam alta porcentagem de c-LDL elevado. Não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Através da tabela 4, encontrou-se diferença estatística entre os adolescentes com risco de sobrepeso/sobrepeso e eutrofia; eutrofia e baixo peso com c-HDL ( $p = 0,009$ ) e triglicerídeos ( $p = 0,038$ ). Para o colesterol total, somente o eutrófico em relação ao baixo peso teve diferença estatística ( $p = 0,02$ ). Este fato vem reforçando a hipótese de que o excesso de gordura corporal, freqüentemente, está associado a alterações lipídicas, contribuindo também para o risco de doença coronariana<sup>30</sup>.

Através da tabela 5, nota-se que adolescentes com RS/SP do sexo feminino apresentam valores significantes e maiores para colesterol total ( $p < 0,001$ ) e c-LDL ( $p < 0,001$ ), enquanto os do sexo masculino apresentam valores maiores para TG ( $p < 0,001$ ). Os adolescentes do sexo masculino com

baixo peso apresentam valores significantes e menores para c-HDL ( $p=0,005$ ).

## Conclusões

Este estudo vem reforçando que o excesso de peso, frequentemente, está associado a alterações lipídicas e que, este comportamento é diferente entre os sexos, sendo que os adolescentes do sexo feminino apresentaram valores maiores para colesterol total e c-LDL, enquanto o masculino apresentou valores menores para c-HDL.

Portanto, os adolescentes precisam ser orientados para que seus hábitos alimentares e atividade física sejam satisfatórios, pois ajudarão a manter sua saúde e seu estado nutricional ao longo da vida, prevenindo o desenvolvimento de dislipidemias e outros distúrbios metabólicos na vida

atual e futura. Além disso, é necessário mostrar aos pais a importância de apresentarem hábitos adequados diante dos filhos, pois estes também sofrem influência dos amigos e da mídia, que muitas vezes incentivam a adoção de dietas gordurosas e desbalanceadas.

Visto que as dislipidemias estão entre os mais importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares, torna-se importante a realização de estudos mais detalhados a respeito destes distúrbios em idades precoces.

Devido a estes fatos, é importante a adoção de medidas que permitam o diagnóstico precoce das dislipidemias, sendo necessário uma intervenção constante junto aos adolescentes, procurando melhorar o seu estilo de vida, reforçando assim a necessidade de programas específicos de atenção à saúde dos adolescentes.

## Referências bibliográficas

1. Ministério da Saúde. Normas de atenção à saúde integral do adolescente. Brasília: Ministério da Saúde 1993:1.
2. Saito MI. Nutrição. In: Coates V, Franço LA, Beznos GW. *Medicina da adolescente*. São Paulo: Sarvier; 1993. p.37-50.
3. Dunker KLL. Avaliação nutricional e comportamento alimentar de adolescentes com sintomas de anorexia nervosa [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo/ Faculdade de ciências Farmacêuticas da USP/ Faculdade de Economia e Administração da USP/Faculdade de Saúde Pública da USP; 1999.
4. Farthing MC. Current eating patterns of adolescents in the United States. In: *Nutrition Today* 1991; p.35-9.
5. Fisberg M, Rodriguez L. Fatores de risco para a obesidade na adolescência. In: *Obesidade e anemia carencial na adolescência*. Salvador: Instituto Danone; 2000; p.225-6.
6. Guedes DP, Guedes ERP. Controle do Peso Corporal em populações jovens. In: *Controle corporal: composição corporal, atividade física e nutrição*. Londrina, Midiograf; 1998. p.235-79.
7. Escrivão MAMS, Oliveira FLC, Taddei JAAC, Lopez FA. Obesidade exógena na infância e na adolescência. *Jornal de Pediatria* 2000;76.
8. Campos ALR. Aspectos psicológicos da obesidade. In: Fisberg M. *Obesidade na infância e adolescência*. São Paulo: Fundação Byk; 1995. p.71-79.
9. Hill JO, Trowbridge FL. Childhood obesity: future directions and research priorities. *Pediatrics* 1998;101:570-574.
10. Rosenbaum M, Leibel RL. The physiology of body weight regulation: Relevance to the etiology of obesity in children. *Pediatrics* 1998;101:525-539.
11. Jacobson MS. Nutrição na adolescência. In: *Anais Nestlé*. São Paulo; 1998;55:24-33.
12. Grundy SM, et al. The place of HDL cholesterol management: a perspective from the National Cholesterol Education Program. *Arch Intern Med* 1989;149:50-60.
13. Bonaa HK, Thelle SD. Association between blood pressure and lipids in a population: The Tromso Study. *Circulation* 1991; 83:1305-14.
14. Arntzenius AC. Regression of atherosclerosis benefit can be expected from LDL-C and High HDL-C levels. *Acta Cardiologica* 1991;4:431-38.
15. Kanufre V. Dislipidemia na Infância e Adolescência. In: *Simpósio Mineiro de Nutrição Pediátrica*. Revista de Medicina de Minas Gerais 2002;12.
16. Fisberg M. Obesidade na infância e adolescência. In: *Obesidade na infância e adolescência*. São Paulo: Fundação Byk; 1995. p.9-13.
17. Bellizzi MC, Dietz W H. Workshop on childhood obesity, summary of the discussin. *Am J Clin Nutr* 1999;70:173-75.
18. World Health Organization. *Physical Status: The use and interpretation of antropometry*. Geneva; 1995. 452p.
19. National Center for Health Statistics- Advance Data. Center for disease control and prevention 2000;314:27p.
20. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001;77 (supl III):1-48.
21. Centers for Disease Control & Prevention (CDC)- Epi-Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for public health. Geneva, WHO, 1997.
22. Fox E, Kuo J, Tilling L, Ulrich C. – User’s manual – Sigma Stat: statistical software for windows. Germany: Jandel, 1994.
23. Formigli VLA, Costa MCO, Porto LA. Avaliação de um serviço de atenção integral à saúde do adolescente. *Cad. Saúde Pública* 2000;16.
24. Johnson ML, Burke, BS, Mayer, J. – The prevalence e incidence of obesity in a cross-section of elementary and secondary school children. *Am J Clin Nutr* 1956; 4(3):231-8.
25. Priore SE. Composição corporal e hábitos alimentares de adolescentes: uma contribuição à interpretação de indicadores do estado nutricional - São Paulo: [Tese de doutorado]. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM); 1998.
26. Vitolo, M R. A importância do cálcio no combate à osteoporose. *Rev Nutrição em Pauta* 1999. p.41-44.
27. Forti N, Giannini SD, Diamant J, et al. Fatores de risco para doença arterial coronariana em crianças e adolescentes filhos de coronariopatias jovens. *Arq Bras Cardiol* 1996; 66:119-23.
28. Moura EC, Castro CM, Mellin AS, Figueiredo DB. Perfil lipídico em escolares de Campinas, SP, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(5).
29. Zwiauer K, Widhalm K, Kerbl B. Relationship between body fat distribution and blood lipids in obese adolescents. *International Journal of Obesity* 1990;14:271-77.
30. Araújo LMB. Dislipidemias e obesidade. In: Martinez TLR. *Condutas Clínicas nas Dislipidemias*. Belo Horizonte: Ed. Saúde 1997: 261-7.

Publicação oficial  
Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE)  
Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE)

Referenciada no Index Medicus  
Latino Americano (LILACS)

**Assinaturas:**  
A Revista é distribuída gratuitamente a todos os sócios da SBNPE.  
Assinaturas avulsas podem ser feitas por meio da ficha publicada no  
final desta edição

**ISSN 0103-7196**

**Publicidade:**  
Rua Abílio Soares, 233 cj 144  
Paraisópolis - São Paulo - SP  
CEP 04005-000  
Tel/Fax: (011) 3889.9909

Revista Brasileira de  
NUTRIÇÃO CLÍNICA

Brazilian Journal of  
CLINICAL NUTRITION

Revista Brasileña de  
NUTRICIÓN CLÍNICA

**Editor Chefe:** Joel Faintuch

**Editor Associado:** Mário Cícero Falcão

## CORPO EDITORIAL

### Nacional

Antônio Carlos L. Campos - Hospital Universitário do Paraná - Curitiba - PR  
C. Daniel Magnoni - Hospital do Coração - São Paulo - SP  
Celso Cukier - Hospital do Coração - São Paulo - SP  
Dan L. Waitzberg - Faculdade de Medicina da USP - São Paulo - SP  
Eduardo Eiras da Rocha - Hospital Copa D'Or - Clínica São Vicente - Rio de Janeiro - RJ  
Fabio Ancona Lopez - UNIFESP - São Paulo - SP  
Fernando José de Nóbrega - UNIFESP - São Paulo - SP  
Joel Faintuch - Faculdade de Medicina da USP - São Paulo - SP  
Maria Isabel Ceribelli - PUCCAMP - Campinas - SP  
Maria Isabel T. Davisson Correia - Fundação Mário Pena - Hospital das Clínicas - Belo Horizonte - MG  
Mário Cícero Falcão - Faculdade de Medicina da USP - São Paulo - SP  
Nicole O. Machado - Instituto da Criança - Hospital das Clínicas - São Paulo - SP  
Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE  
Roberto Carlos Burini - UNESP - Botucatu - SP  
Rubens Feferbaum - Instituto da Criança - Hospital das Clínicas - São Paulo - SP  
Uenis Tannuri - FMUSP - São Paulo - SP

## CONSELHO EDITORIAL ÍBERO-AMERICANO

**Coordenador:** Ángel G - Espanha

### Membros:

Angarita C - Colombia	García de Lorenzo A - Espanha
Atalah E - Chile	Klaasen J - Chile
Baptista G - Venezuela	Kliger G - Argentina
Camilo ME - Portugal	Mendoza L - Paraguai
Carrasco F - Chile	Sotomayor J - Colombia
Falcão MC - Brasil	Vannucchi H - Brasil
Crivelli A - Argentina	Velásquez Alva C - México
Culebras JM - Espanha	Waitzberg D - Brasil
Faintuch J - Brasil	

**Secretárias:** Simone de Marques Rodrigues  
Renata Almeida da Costa

**Diagramação:** Hermano Matos

# Estresse oxidativo no sangue e na anastomose ileal de ratos submetidos à dieta aprotéica

Oxidative stress in the blood and the ileal anastomosis of rats subjected to a non-protein diet  
Estrés oxidativo en la sangre y en la anastomosis ileal de ratones sometidos a la dieta aprotéica

Mauro de Souza Pantoja<sup>1</sup>, Marcus Vinicius Henriques Brito<sup>2</sup>, Nelson Adami Andreollo<sup>3</sup> Luís Sergio Leonardi<sup>4</sup>  
Marcos de Souza Lopes Freire Filho<sup>5</sup>, Luis Otávio Amaral Duarte Pinto<sup>5</sup>

## Resumo

**Objetivo:** O estudo consistiu em estabelecer a intensidade do estresse oxidativo por meio da dosagem do malondialdeído (MDA) no sangue e na anastomose ileal de animais submetidos à dieta aprotéica. **Métodos:** Foram selecionados 60 ratos Wistar (*Rattus Norvegicus albinus*), machos e pesando entre 100g e 150g, inicialmente distribuídos em três grupos: normonutridos, desnutridos e desnutridos com correção da dieta. Em seguida foram subdivididos em 6 subgrupos: Padrão (P), Anastomose (A), Desnutrido (D), Desnutrido com Anastomose (DA), Desnutrido com correção da dieta (DC) e Desnutrido com anastomose e correção da dieta (DAC). A dieta aprotéica foi biscoito de polvilho. A técnica cirúrgica empregada foi a secção do íleo e anastomose término-terminal extramucosa. As amostras de sangue e tecido contendo a anastomose foram coletadas no 25<sup>o</sup> dia após alimentação e 4<sup>o</sup> pós-operatório. **Resultados:** Os resultados das dosagens foram respectivamente: MDA no sangue ( $\mu\text{M}$ ) - P = 3,43; A = 5,72; D = 2,48; DA = 3,24; DC = 4,37; DAC = 3,56 e MDA no tecido ( $\mu\text{M}$ ) - P = 981,25; A = 760,18; D = 708,63; DA = 534,29; DC = 906,53; DAC = 798,67. A análise dos resultados mostrou que não houve diferença nas dosagens do MDA no sangue ( $p > 0,05$ ), enquanto que nos tecidos o subgrupo P > D; DA e os subgrupos DC; DAC > DA, com diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) (Kruskal Wallis). **Conclusões:** As conclusões foram que o MDA como medidor do estresse oxidativo dosado na região da anastomose ileal no pós-operatório mediato (4<sup>o</sup> dia), apresentou-se diminuído em ratos desnutridos, enquanto que no sangue foi similar entre os grupos. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):89-97)

UNITERMOS: anastomose cirúrgica, estresse oxidativo, desnutrição protéico-energética, cromatografia líquida de alta precisão, rato Wistar.

## Abstract

**Objective:** This study was carried out to establish the intensity of oxidative stress by dosage of malondialdehyde (MDA) in the blood and the ileal anastomosis of animals subjected to a non-protein diet. **Methods:** Were selected sixty Wistar rats (*Rattus norvegicus albinus*), males with their individual weight ranging from 100g to 150g, distributed into three groups as follows: normally nourished, undernourished, and undernourished with dietary correction. These were further divided into the subgroups: standard (P), anastomosis (A), undernourished (D), undernourished with anastomosis (DA), undernourished with corrected diet (DC), and undernourished with anastomosis and dietary correction (DAC). The non-protein diet used was powdered biscuit. The surgical technique consisted of section of the ileum and the terminoterminal extra-mucosa anastomosis. The samples of blood and tissue with anastomosis were collected 25 days after feeding and 4<sup>th</sup> post-operative day. **Results:** The means were: MDA in the blood ( $\mu\text{M}$ ) - P = 3.43; A = 5.72; D = 2.48; DA = 3.24; DC = 4.37; DAC = 3.56 and MDA in the tissue ( $\mu\text{M}$ ) - P = 981.25; A = 760.18; D = 708.63; DA = 534.29; DC = 906.53; DAC = 798.67. From the results it can be seen that among the doses of MDA in the blood appeared  $p > 0.05$ , while in the tissue the subgroup P > D; DA and the subgroups DC; DAC > DA where  $p < 0,05$  (Kruskal Wallis). **Conclusions:** The final conclusion were that the MDA as a measure of oxidative stress in the region of ileal anastomosis at the post-operative mediate (4<sup>th</sup> day) appeared diminished in undernourished rats, whereas the systemic oxidative stress was similar among all the groups. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):89-97)

KEYWORDS: surgical anastomosis, oxidative stress, undernourished energetic protein, High performance liquid chromatography, Wistar rat.

1. Doutor em Cirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Prof Adjunto de Clínica Cirúrgica na Universidade do Estado do Pará - UEPA. 2. Prof Adjunto do Departamento de Saúde Integrada do CCBS - UEPA. Coordenador do Laboratório de Cirurgia Experimental da UEPA. 3. Prof Associado do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP - Campinas - SP. 4. Prof Titular de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP - Campinas - SP. 5. Graduando do Curso de Medicina e Estagiário do Laboratório de Cirurgia Experimental da UEPA

Instituições: UNICAMP - Campinas - SP, Laboratório de Cirurgia Experimental da UEPA e Instituto Evandro Chagas - Belém-PA

Endereço para correspondência: Tv. Rui Barbosa, 840, apto. 12001 CEP-66053-260, Belém - PA - E-mail: nutrir@amazon.com.br

Submissão: 22 de agosto de 2005

Aceito para publicação: 21 de janeiro de 2006

## Resumen

**Objetivo:** El estudio fue realizado para establecer la intensidad del estrés oxidativo por medio de la dosificación del malondialdeído (MDA) en la sangre y en la anastomosis ileal de animales sometidos a la dieta aprotéica. **Métodos:** Fueron seleccionados 60 ratones Wistar (*Rattus Norvegicus albinus*), sanos, machos, jóvenes, pesando entre 100g y 150g, distribuidos en tres grupos: normonutridos, desnutridos y desnutridos con corrección de la dieta. Estos, en subgrupos: Patrón (P), Anastomosis (A), Desnutrido (D), Desnutrido con Anastomosis (DE LA), Desnutrido con corrección de la dieta (DC) y Desnutrido con anastomosis y corrección de la dieta (DAC). La dieta aprotéica fue el bizcocho del polvillo. La técnica quirúrgica fue a sección del íleo y anastomosis término-terminal extramucosa. Las muestras de sangre y tejido con anastomosis fueron colectadas en el 25º día después de la alimentación y 4º posoperatorio. **Resultados:** Las medias del: MDA en la sangre (uM)- P= 3,43; A=5,72; D=2,48; DA=3,24; DC=4,37; DAC= 3,56 y MDA en el tejido (uM)- P=981,25; A=760,18; D=708,63; DA=534,29; DC=906,53; DAC=798,67. Como resultados se observó que las dosificaciones del MDA en la sangre presentaron  $p > 0,05$ , mientras en el tejido el subgrupo  $P > D$ ; DA y los subgrupos DC; DAC  $> DA$  o  $p < 0,05$  (Kruskal Wallis). **Conclusiones:** Se concluye, que la MDA como medidor del estrés oxidativo en la región de la anastomosis ileal en el postoperatorio mediato (4º día), se presentó disminuido en ratones desnutridos, mientras que en la sangre fue similar entre los grupos. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):89-97)

**UNITÉRMINOS:** anastomosis quirúrgica, estrés oxidativo, desnutrición proteico-energética, cromatografía líquida de alta precisión, ratón Wistar.

## Introdução

A evolução das ciências médicas fez o cirurgião adotar uma postura holística, ao deixar de se preocupar apenas com o ato operatório em si, dirigindo a atenção também para outros aspectos que possam interferir e/ou influenciar nos resultados do tratamento. Dentre esses, destaca-se o estado nutricional do paciente o qual vai intervir na recuperação pós-operatória.

A desnutrição protéico-calórica ainda é uma das desordens que mais aflige o cirurgião do aparelho digestivo em decorrência das inúmeras complicações que poderão surgir no pós-operatório de pacientes que se encontram neste estado, considerando que, normalmente, apresentam elevadas taxas de morbi-mortalidade<sup>1</sup>.

Uma das alterações metabólicas que a desnutrição pode provocar é o estresse oxidativo o qual é conceituado como condição biológica onde se formam muitos radicais livres, que são lesivos ao organismo. Estes radicais poderão comprometer a estrutura do DNA, dos carboidratos, das proteínas e lipídios. Dentre os danos que ocasionam destaca-se a peroxidação lipídica como principal responsável pelas alterações da permeabilidade da membrana celular<sup>2</sup>.

A peroxidação lipídica é uma das reações mais estudadas para a avaliação do estresse oxidativo, sendo considerada como um indicador indireto da ação dos radicais livres<sup>3,4,5</sup>. A sua complexidade desencadeia várias reações químicas secundárias e como consequência ocorre a perda da seletividade na troca iônica e liberação do conteúdo de organelas – enzimas hidrolíticas dos lisossomos – e formação de produtos citotóxicos dentre eles o MDA, culminando com a morte celular<sup>6</sup>.

Vários fatores poderão, sistematicamente, prejudicar as anastomoses no tubo digestivo. Dentre estes se identificam como extrínsecos a infecção, a hipotensão, a desnutrição e outros. Já como fatores intrínsecos pode-se considerar a tensão na sutura, a trombose dos pedículos vasculares das alças anastomosadas, a compressão e os hematomas. Todos estes são agressivos e acabam gerando complicações ocasi-

onadas pela intensa formação de radicais livres no local<sup>7</sup>.

Atualmente, observa-se cada vez mais que, com os avanços da biologia molecular, os radicais livres vêm sendo dosados pelas análises bioquímicas tanto para pesquisa científica como também para fins terapêuticos<sup>2</sup>.

Portanto, decidiu-se estudar, experimentalmente, as repercussões do estresse oxidativo por meio das dosagens séricas e teciduais do MDA no pós-operatório mediato – 4º dia<sup>8</sup> – em ratos submetidos à anastomose ileal após terem sido alimentados com dieta aprotéica, avaliando assim o grau do comprometimento que estes teriam durante o processo de cicatrização. Dessa forma, a contribuição futura seria para minimizar o aparecimento das possíveis fístulas na cirurgia digestiva.

## Material e Métodos

### Animais

A presente pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Evandro Chagas (IEC), Belém-PA.

Os experimentos, em diversas etapas, foram realizados nos Laboratórios de Cirurgia Experimental – LCE e Bioquímica do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS da Universidade do Estado do Pará – UEPA e no Laboratório de Toxicologia da Seção de Meio Ambiente – SEMAM / IEC.

Foram utilizados, 60 ratos Wistar (*Rattus Norvegicus albinus*), machos, jovens, sadios, com peso individual variando entre 100 e 150g.

Os animais estudados foram acondicionados em gaiolas plásticas mantidos em sala com refrigeração à temperatura de 22°C e passaram por um período de adaptação de 15 dias, nas mesmas condições de umidade, temperatura, ruído, ração e água *ad libitum*. Inicialmente foram distribuídos aleatoriamente em grupos de 20 animais: os normonutridos; os desnutridos e os desnutridos com correção da dieta. Em seguida, foram sub-divididos em seis

subgrupos com dez ratos, cada: normonutrido(P), desnutrido (D), anastomose (A), desnutrido anastomose (DA), desnutrido com correção (DC), desnutrido com anastomose e correção (DAC) % Figura 1.

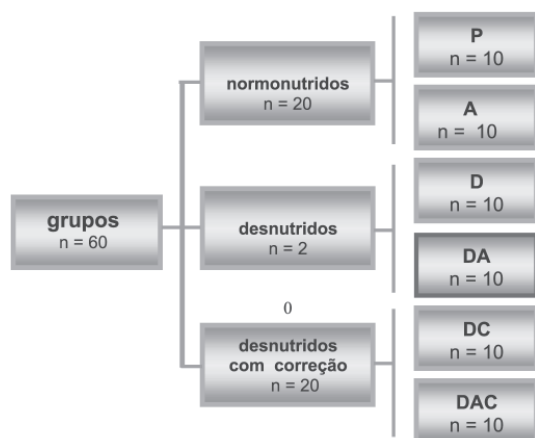


Figura 1 - Distribuição dos animais em grupos e subgrupos

### Normonutridos

a) subgrupo P – determinado como padrão de normalidade, sendo os animais mantidos com dieta composta de 22% de proteína (normoproteica) por período de 25 dias e;

b) subgrupo A – constituído por animais submetidos à secção e anastomose ileal à 3 centímetros (cm) montante da junção ileocecal no 21º dia após o início da dieta normoproteica.

### Desnutridos

a) subgrupo D – animais que foram alimentados com dieta aprotéica por 25 dias; e

b) subgrupo DA – animais desnutridos, submetidos à secção e anastomose ileal à 3cm montante da junção ileocecal no 21º dia após o início da alimentação aprotéica.

### Desnutridos com correção da dieta

a) subgrupo DC – animais desnutridos que foram alimentados com dieta aprotéica por 21 dias, seguidos da correção com alimentação normoproteica por quatro dias; e

b) subgrupo DAC – animais desnutridos que foram alimentados com dieta aprotéica por 21 dias e submetidos à secção com anastomose ileal à 3cm montante da junção ileocecal, também, no 21º dia, seguido da correção alimentar normoproteica por quatro dias.

O estudo consistiu em se trabalhar com um animal de cada subgrupo, perfazendo um total de seis ratos. Portanto, a divisão por gaiola obedeceu a seguinte distribuição: um animal de cada subgrupo foi juntado ao de outro quando pertencente ao mesmo grupo. Após a intervenção cirúrgica cada animal foi isolado em gaiola individual.

## Métodos

### Desnutrição

Os animais induzidos à desnutrição protéico-calórica foram submetidos a dieta aprotéica – biscoito de polvilho

(marca Tia Sula) – *ad libitum*, durante o tempo de 21 dias<sup>9</sup>.

O fundo das gaiolas foi protegido com tela de arame galvanizado.

### Avaliação Nutricional

Os animais foram avaliados utilizando as variáveis: peso e albumina sérica. O controle dos pesos foi em balança eletrônica (Filizola modelo MF3) com unidade em grama (g), no 21º e 25º dias do experimento. A albuminemia foi dosada em grama por decilitro (g/dl) no 25º dia, utilizando-se o kit de albumina - PP Método Verde de Bromocresol (Gold Analisa Diagnóstica).

### Procedimento Operatório

#### Anestesia

No 21º dia do experimento, os animais foram anestesiados por inalação contínua de éter sulfúrico com indução realizada em recipiente saturado tendo sua manutenção sido feita por meio do vaporizador artesanal<sup>10</sup>.

#### Ato cirúrgico

Após epilação na região abdominal, foi realizada laparotomia mediana de 3cm com isolamento da alça ileal à 3cm montante da junção íleocecal (Figura 2). A figura 3 a seguir demonstra a secção transversal total do íleo, e a figura 4 a anastomose extramucosa com pontos separados, tendo sido utilizado fio prolene nº 7-0.

Neste procedimento foi utilizada magnificação de imagem por microscópio cirúrgico (D. F. Vasconcellos M 900).



Figura 2 - Isolamento da alça ileal.

#### Coleta das amostras

Todos os grupos tiveram suas amostras coletadas no 25º dia após o início da alimentação e quarto dia do pós-operatório com a finalidade de dosar:

- no sangue – albumina e o MDA; e
- no tecido – MDA.

Vale ressaltar que o 25º dia acima mencionado corresponde ao quarto dia de pós-operatório dos animais pertencentes aos subgrupos A, DA e DAC.

O esquema do experimento pode ser observado na figura 5.

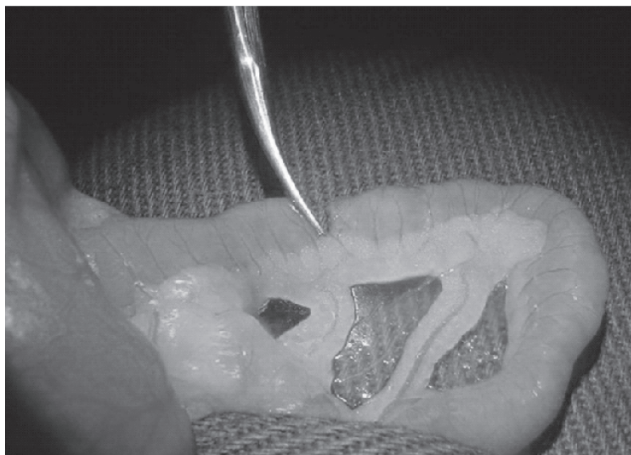


Figura 3 - Secção transversal total da alça ileal.

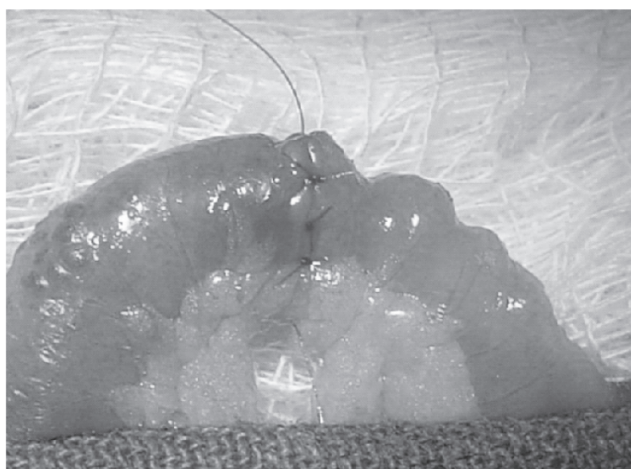
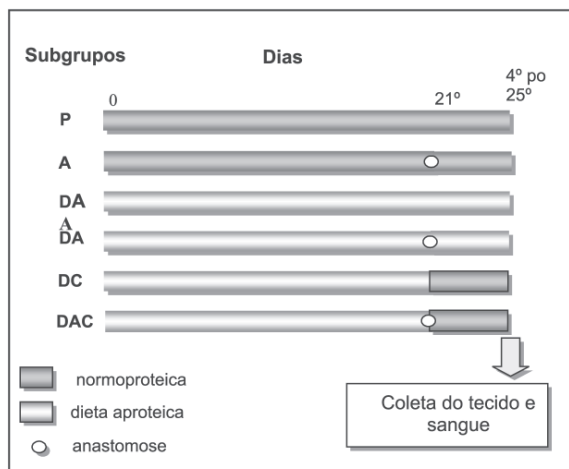


Figura 4 - Anastomose término-terminal extramucosa.



Legenda

- P = padrão
- A = anastomose
- D = desnutrido
- DA = desnutrido com anastomose
- DC = desnutrido com correção da dieta
- DAC = desnutrido com anastomose e correção da dieta

Figura 5 - Padronização do experimento em todos os subgrupos.

Coleta e homogeneização do tecido

O tecido foi coletado à 3cm montante da junção ileocecal, obedecendo as seguintes padronizações:

- a) ressecção transversal total de segmento ileal em animais sem anastomose (Figura 6) e;
- b) ressecção transversal total de segmento do íleo contendo anastomose ileal nos animais operados previamente (Figura 7).

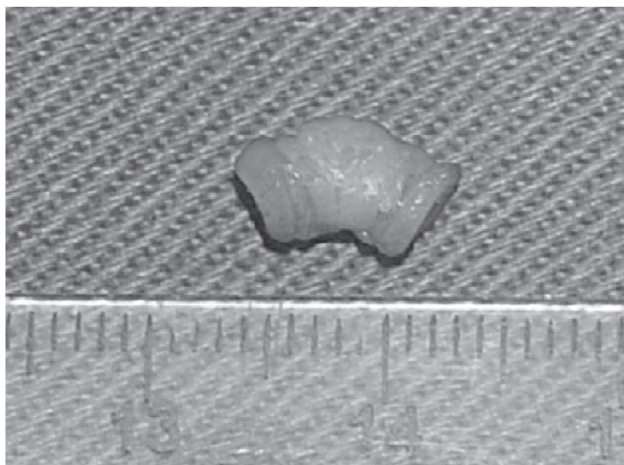


Figura 6 - Segmento ressecado do íleo sem anastomose à 3cm montante da junção ileocecal.

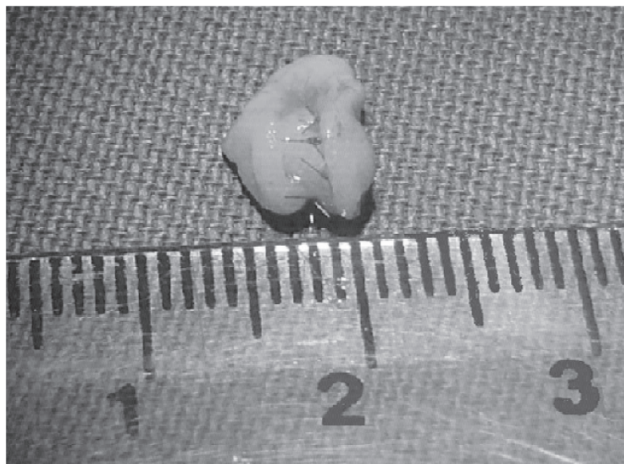


Figura 7 - Segmento ressecado contendo a anastomose ileal à 3cm montante da junção ileocecal.

O tecido coletado foi pesado em balança eletrônica (Gehaka modelo BG 400). O peso do tecido variou entre 78mg a 88mg .

Imediatamente após o tecido coletado cada peça foi introduzida em tubo de ensaio de vidro previamente preparado com 400 microlitros (¼L) da solução tampão e 40¼L da solução de Butil-Hidroxi-Tolueno (BHT), e posteriormente mantida resfriada em isopor com gelo.

Este material foi submetido à homogeneização, pelo tempo de 1min. à 2.500 rotações por minuto (rpm), utilizando homogeneizador portátil mecânico / manual (ULTRA TURRAX T8, modelo S8N5G). Para evitar a contaminação das amostras teciduais subsequentes, o rotor do

homogeneizador passou por processo de higienização pela imersão em água deionizada por meio do sistema de purificação Milli-Q (Millipore, modelo MILLI-Q PLUS ZFMQ05001) e acetonitrila para HPLC /ultravioleta (UV) marca Vetec.

Em seguida, foi adicionado ao homogeneizado 440 µL de acetonitrila para HPLC /UV e centrifugado sobre refrigeração constante à 4°C e 3.500rpm, durante 10min. O sobrenadante foi aspirado com seringa de insulina e filtrado através da unidade filtrante com membrana durapore de 0,22 micrômetros (µm) de poro, 13 milímetros (mm), fêmea.

O homogeneizado foi armazenado em tubo de ensaio tipo Eppendorf de 0,5 mililitro (ml) estocado em freezer com temperatura à -70°C para posterior análise cromatográfica do MDA. Após análise, os valores das dosagens do MDA no tecido, expressos em micromolar (µM) foram corrigidos para o peso em miligrama (mg) de cada segmento tecidual estudado, obedecendo o fator de correção de acordo com a formulação:

$$\frac{\text{MDA tecidual } (\mu\text{M}) \cdot 1000}{\text{Peso do tecido (mg)}}$$

#### Coleta e preparação do sangue

A coleta de sangue foi realizada com o animal anestesiado, por punção cardíaca com seringa de vidro de 5ml e agulha de 25mm x 8mm no 25º dia após o início da dieta, com retirada de 1,5 ml de sangue.

O sangue coletado foi conservado em tubo Vacutainer padrão com gel e centrifugado sobre refrigeração à 4°C e 3.500rpm durante 10min. Em seguida, foi retirado 150 µL do sobrenadante – plasma – e introduzido em tubo de ensaio tipo Eppendorf de 2ml, onde foi adicionado 15 µL de solução de BHT, e 165 µL de acetonitrila para HPLC /UV e posteriormente submetido à centrifugação refrigerada à 4°C e 3.500rpm durante 10min.

O sobrenadante foi aspirado com seringa de insulina e filtrado através da unidade filtrante com membrana durapore de 0,22 µm de poro, 13mm fêmea (Millex / Millipore).

O homogeneizado foi armazenado em tubo de ensaio tipo Eppendorf de 0,5ml e estocado em freezer à temperatura de -70°C a fim de efetuar posteriormente a análise cromatográfica do MDA.

Ao homogeneizado foi em seguida adicionado 440 µL de acetonitrila para HPLC /UV e centrifugado sobre refrigeração constante à 4°C, com 3.500 rpm, durante 10min. O sobrenadante foi aspirado com seringa de insulina e filtrado através da unidade filtrante com membrana durapore de 0,22 µm de poro, 13mm não estéril fêmea.

O homogeneizado foi armazenado em tubo de ensaio tipo Eppendorf de 0,5mL estocado em freezer com temperatura à -70°C para posterior análise cromatográfica do MDA.

#### Cromatografia líquida de alta precisão

Na realização da análise cromatográfica foi necessário

proceder a uma curva de calibração na obtenção do padrão desejado do MDA <sup>11</sup>.

As separações foram feitas em cromatógrafo (Varian Pro Star) com estação de trabalho conectada ao microcomputador na versão 6.0 do programa Workstation (Figura 8), e ao equipamento foi acoplado duas bombas (Varian Pro Star – modelo 210) com detector UV.

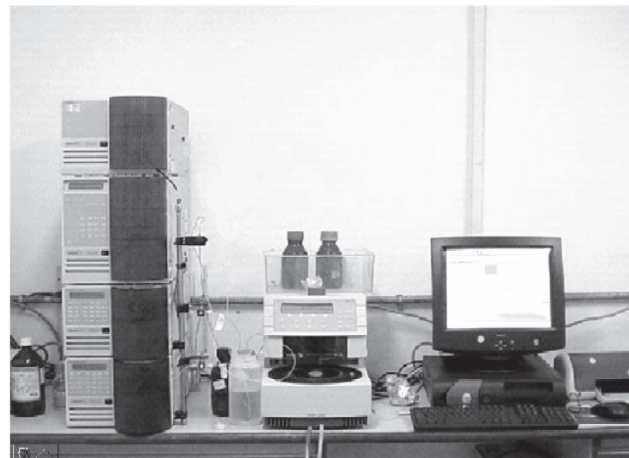


Figura 8 - Cromatógrafo para HPLC.

A coluna utilizada foi do tipo 5C 18 (Varian – modelo Microsorb 100) cujo comprimento é de 250 mm e 4,6 mm de diâmetro interno, equipada com pré-coluna.

A eluição foi feita isocraticamente por meio da mistura das soluções tampão e acetonitrila para HPLC /UV, na proporção 9:1 respectivamente, como fase móvel e as separações cromatográficas foram realizadas a temperatura ambiente em fluxo de 1 ml/ min. O comprimento de onda foi calibrado em 270 nanômetros (nm) e o tempo de retenção de 2 min. e 35 segundos.

Foi utilizado o sistema de injeção automática auto sampler (Varian Pro Star –modelo 410) de 20 µL de cada amostra com tempo de leitura em 7min.

#### Análise Estatística

Os resultados obtidos na pesquisa foram coletados em protocolos pré-estabelecidos no programa Microsoft Excel 2000®.

De acordo com a natureza das variáveis foram aplicados os métodos estatísticos: descritivo e comparativo pela análise de variância, sendo utilizado o teste não paramétrico por postos de Kruskal-Wallis (KW),<sup>12,13</sup> para o qual foi necessário utilizar o Software BioEstat versão 2.0.

Em todos os testes, foi fixado em 0,05% ou 5% (p < ou = 0,05) o nível para a rejeição da hipótese de nulidade.

## Resultados

### Peso no 21º dia após alimentação

Observou-se que não houve diferença estatística entre os postos médios P e A. Entretanto, nas comparações destes com os demais, houve diferenças altamente significantes



( $p < 0,05$ ) com valor de  $H = 39.9190$  sendo os valores de “p” inferiores ao nível de decisão ( $p = 0,00001$ ). Portanto, os animais dos grupos normonutridos tiveram seus pesos mais elevados do que os grupos desnutridos e desnutridos com correção (P e A > D; DA; DC; DAC).

### Peso no 25º dia após alimentação

Não ocorreu também diferença estatística entre os postos médios P e A. Porém, as comparações destes com os outros, mostraram diferenças altamente significantes onde  $p < 0,05$  com valor de  $H = 38.8519$ . Sendo os valores de “p” inferiores ao nível de decisão ( $p = 0,00001$ ). Assim, os animais dos subgrupos P e A apresentaram seus pesos maiores do que os subgrupos D; DA; DAC.

### Dosagem da albumina

Não ocorreu diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ) entre os postos médios P; A; D; DA; DC e DAC. Portanto, os valores de “p” foram superiores ao nível de decisão ( $p = 0,1045$ ) e  $H = 9.1154$ .

### Dosagem do MDA no sangue

Observou-se que não ocorreu diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ) entre os postos médios P; A; D; DA; DC e DAC. Portanto, os valores de “p” foram superiores ao nível de decisão ( $p = 0,2318$ ) e  $H = 6.8529$ .

### Dosagem do MDA no tecido

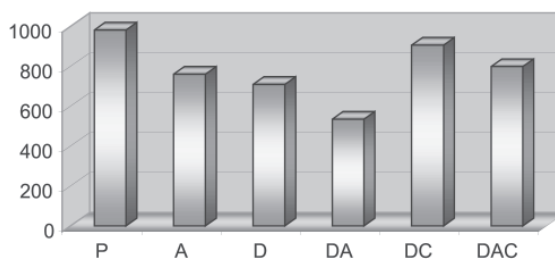
Na tabela 1. podem ser observados os valores do MDA dosado no segmento ileal sem anastomose nos subgrupos dos ratos P; D; DC e no segmento ileal com anastomose nos subgrupos A; DA; DAC nas mesmas condições e método. A variação apresentada foi de 280,62  $\mu\text{M}$  e 1820,98  $\mu\text{M}$ .

Nos gráficos 1 e 2 são demonstradas as diferenças da média e mediana dos valores do MDA respectivamente, dosados no segmento ileal sem anastomose e com anastomose ileal nos subgrupos dos ratos submetidos a dieta normoproteica e apteica no 25º dia após alimentação ou 4º dia de pós-operatório.

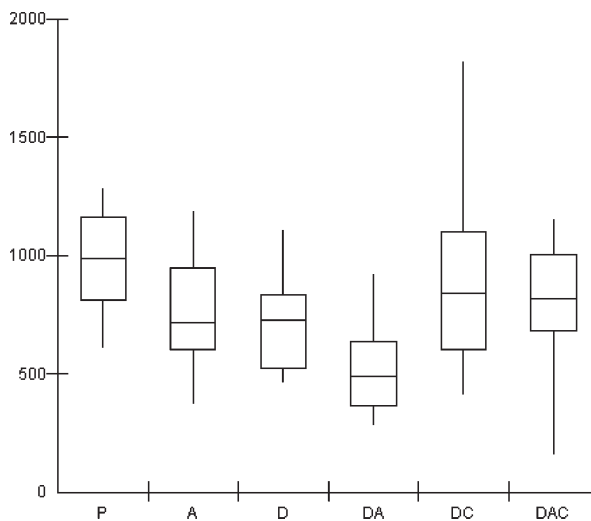
Foi observado que nas comparações entre as médias dos subgrupos P e D; P e DA; DC e DA; DAC e DA, ocorreu diferença estatística significativa onde  $p < 0,05$  com valor de

**Tabela 1 – Valores dosados do MDA nos segmentos ileais dos ratos, em  $\mu\text{M}$  - SEMAM - IEC, 2004**

Normonutridos	Desnutridos		Desnutridos c/ correção		
	P	A	D	DA	DC
608,66	592	701,63	357,26	517,35	610,37
732,44	527,29	463,78	384,53	590,35	156,34
940,80	853,53	478,5	353,57	413	748,4
1083,10	643,57	757,9	652	855,86	1021,13
972	1028,75	837	280,62	1193,57	1052,5
998,86	635,48	578,35	591,92	1101,18	765,75
1283,72	788,82	506	825,93	1820,98	1153,64
766,71	368,59	1104,53	412,87	1094,82	660,9
1187,90	1187,83	818,97	562,84	829,29	870,73
1238,31	975,98	839,62	921,38	648,86	946,93



**Gráfico 1 – Média dos valores do MDA em  $\mu\text{M}$  no segmento ileal sem anastomose e no segmento ileal com anastomose nos diversos subgrupos de ratos.**



**Gráfico 2 – Box-Plot da mediana dos valores do MDA nos segmentos ileais dos ratos, em  $\mu\text{M}$ .**

**Tabela 2 – Estatística descritiva dos valores do MDA na anastomose ileal dos ratos, em  $\mu\text{M}$ , - SEMAM - IEC, 2004.**

Parâmetros	Normonutridos		Desnutridos		Desnutridos c/ correção	
	P	A	D	DA	DC	DAC
Amostra	10	10	10	10	10	10
Valor mínimo	608,66	368,59	463,78	280,62	413,07	156,34
Valor máximo	1283,72	1187,83	1104,53	921,38	1820,98	1153,64
Amplitude total	675,06	819,24	640,75	640,76	1407,91	997,30
Mediana	985,4	716,1	729,7	487,8	842,5	818,2
Média Aritmética	981,25	760,18	708,63	534,29	906,53	798,67
Desvio padrão	225,94	253,01	204,38	215,62	416,58	286,30
Coef. de Variação %	23,03	33,28	28,84	40,36	45,95	35,85

H = 14.7692, portanto, sendo os valores de "p" inferiores ao nível de decisão ( $p = 0,0114$ ). Deste modo, os animais normonutridos do subgrupo P apresentaram as dosagens do MDA tecidual mais elevadas do que o grupo de ratos desnutridos (D; DA). Além disso, o grupo dos animais desnutridos com correção apresentou dosagens de MDA mais elevadas do que o subgrupo DA.

## Discussão

A despeito do avanço da medicina neste último século, a anastomose intestinal ainda representa um procedimento de risco que pode ocasionar diversas complicações, destacando-se neste caso, a possibilidade de fístulas no pós-operatório. Esta complicação ainda representa motivo de apreensão ao cirurgião, principalmente, quando associada ao quadro da desnutrição protéico calórica que impede uma boa evolução da cicatrização. Logo, as anastomoses demandam de estudos biológicos e bioquímicos cada vez mais complexos e criteriosos.

Atualmente, o foco dos trabalhos experimentais está voltado para a biologia molecular com destaque para o estresse oxidativo, os radicais livres e antioxidantes, com objetivo de elucidar parte do processo sobre o que ocorre no interior da célula e no aparecimento das doenças.

Dentre os relatos que se tem conhecimento na literatura, não foram encontrados estudos que comprovassem o acometimento do estresse oxidativo na anastomose do intestino delgado de animais submetidos a desnutrição. A maioria das pesquisas que trata sobre radicais livres está associada a estudos relacionados com isquemia e reperfusão.<sup>14,15,16,17,18,19,20</sup>

Assim, nesta pesquisa foram avaliadas estas repercussões dosando o MDA em anastomoses, com a finalidade de avaliar o grau de comprometimento que os animais teriam durante o processo da desnutrição protéica, e desta forma, colaborar com estudos que possam esclarecer o aparecimento de fístulas na cirurgia digestiva.

Nos grupos dos animais desnutridos, a dieta selecionada foi sem conteúdo protéico - biscoito de polvilho - por ser um produto de fácil aquisição, conforme a sugestão de Simões (comunicação verbal)\*.

Os animais foram avaliados de acordo com o comportamento de cada subgrupo. Os ratos do subgrupo P serviram de controle para estudar os demais subgrupos, e como variáveis utilizou-se: peso, albumina no sangue, dosagem sérica e tecidual do MDA. Vale enfatizar que a pesquisa foi desenvolvida com animais aclimatados às condições ambientais da região Norte do Brasil.

O subgrupo DA representou o principal grupo da pesquisa porque neste foi possível avaliar a ação conjunta das agressões oxidativas representadas pela dieta apteica e anastomose, sobre o íleo terminal. Os animais dos subgrupos D e A, isoladamente, serviram como controles negativos do subgrupo DA permitindo, respectivamente, avaliar a influência da dieta apteica e da anastomose sobre o íleo terminal.

Os subgrupos DC e DAC foram considerados controles positivos do subgrupo DA sendo que nesta fase foi possível observar as alterações ocorridas nos animais quando submetidos à correção da dieta apteica para normoproteica.

A escolha do intestino delgado foi em virtude de sua mucosa ser mais sensível ao estresse oxidativo, conforme demonstrado no trabalho de VAN DER VLIET et al. (1989). Além disso, estudos realizados por outros autores como JONAS et al. (2000) e PÉLISSIER et al. (2002) comprovaram ser o intestino o órgão mais susceptível aos radicais livres quando submetidos à desnutrição protéico-calórica.

Quanto à técnica cirúrgica, optou-se pela secção transversal total da alça intestinal sem a retirada de nenhum segmento, para avaliar o comportamento do estresse na região seccionada e anastomosada onde possivelmente, poderiam ocorrer lesões nas microcirculações do intestino. Essa ocorrência foi referida por MANSON et al.<sup>23</sup> estudando retalhos cutâneos.

O ato operatório obedeceu aos mesmos princípios técnicos em todos os animais cuja anastomose foi extramucosa com oito pontos separados considerando ser esta suficiente para a boa coaptação das bordas

No quarto dia do pós-operatório realizou-se a coleta tecidual por ter sido observado que a região anastomosada apresentava um nível de cicatrização seguro. O tecido coletado foi imediatamente pesado e homogeneizado por 1 min., tempo adequado para se obter uma amostra mais homogênea. Após esta fase, efetuou-se a coleta de sangue mediante punção cardíaca em razão da rapidez na obtenção do volume de sangue necessário e na sua eficácia por não ser registrado nenhum óbito na série pesquisada.

Na análise do peso dos animais submetidos à dieta apteica observou-se que três semanas foi o período suficiente para a sua perda ponderal, oferecendo segurança durante a intervenção cirúrgica sem apresentar complicações no pós-operatório, assim como, favoreceu aos resultados esperados quanto ao retardo do crescimento e perda de peso, conforme estudo piloto realizado anteriormente<sup>9</sup>.

Apesar dos níveis de albuminemia não apresentarem diferenças estatísticas significantes nas suas dosagens, os animais que se submeteram à dieta apteica foram considerados desnutridos em decorrência de um conjunto de dados como: perda de peso, retardo no crescimento, queda fácil do pêlo e diminuição do diâmetro das alças intestinais. Estes achados podem ser justificados pela vida média da albumina variar de 18 a 21 dias, sendo um índice pouco sensível às rápidas variações do estado nutricional<sup>1</sup>.

A dosagem sérica do MDA no pós-operatório mediato (4º dia) não demonstrou variação estatística significativa entre os grupos estudados, provavelmente porque as agressões provocadas pela desnutrição e anastomose não interferiram no estresse oxidativo a nível sistêmico.

Estas observações sugerem que as lesões oxidativas poderão iniciar-se tanto com o agravamento da desnutrição, como em pós-operatório imediato, necessitando que os ní-

\* Notícia fornecida pela Professora Doutora Maria de Lourdes Pessoli Biondo Simões, em maio de 2003.

veis de albuminemia sejam significativamente mais baixos a exemplo de relatos feitos por HUANG et al.<sup>25</sup>, que embora tenham dosado o MDA pela técnica indireta do TBAR, evidenciaram que quanto mais acentuada a perda protéica maior é a elevação dos níveis de MDA. Portanto, na literatura consultada verifica-se que ainda não há consenso quanto ao período adequado para avaliação da dosagem ideal do MDA em modelos experimentais.

Embora o resultado desta dosagem na anastomose ileal em pós-operatório mediato tenha demonstrado diferença estatisticamente significativa, onde  $P > D$ ;  $DA$  e  $DC$ ;  $DAC > DA$ , não foi observado aumento do estresse oxidativo na anastomose em decorrência da desnutrição.

O MDA dosado na anastomose ileal de ratos desnutridos ( $DA$ ) foi mais baixo do que os subgrupos controles, definindo que estas agressões não foram suficientes para elevar o nível de MDA no pós-operatório mediato. Nesta fase, formula-se a hipótese de que os mecanismos de defesa antioxidante possam estar acentuados e que a desnutrição seja o principal responsável pela diminuição da produção do MDA tecidual a semelhança do que ocorrem com os fatores imunológicos protetores, o que necessitaria de estudos posteriores para comprovar tal ocorrência.

Portanto, nesta pesquisa, o grau de desnutrição a que os animais foram submetidos não alterou o MDA sérico, entretanto diminuiu o MDA tecidual. Outros estudos com níveis de desnutrição mais acentuada com hipoalbuminemia significativa serão necessários para melhor avaliar todo este processo.

Finalmente, pode-se concluir que alguns fatores possam ter contribuído para a inversão destes resultados, dentre estes podem ser elencadas como possíveis interferências nestes achados:

a) o grau de desnutrição e o nível não significativo da hipoalbuminemia a que os ratos foram submetidos – para

formulação desta hipótese baseou-se em trabalho experimental com ratos submetidos a seis semanas de alimentação que utilizando diversos tipos de dieta hipoproteica, observaram maior elevação do MDA dosado pelo TBAR no sangue e em vários tecidos orgânicos em animais alimentados com menor teor de proteína<sup>23</sup>.

b) a dosagem do MDA no pós-operatório mediato – esta suposição divergiu de pesquisas que empregaram modelo de isquemia em retalho cutâneo no dorso de ratos, demonstrando elevação do MDA em pós-operatório imediato<sup>16</sup>.

c) o tecido homogeneizado que envolveu, além da mucosa, outras camadas do intestino – nesta proposição obteve-se resultado oposto ao trabalho cuja preparação tecidual relatada envolveu somente a camada da mucosa na dosagem do MDA<sup>26</sup>.

Portanto, não foi possível estabelecer comparação com experimentos envolvendo a anastomose intestinal visto a falta de outros parâmetros no decorrer do estudo, que pudessem elucidar tais respostas diante da biologia molecular.

Estudos futuros das alterações e repercussões do estresse oxidativo na cicatrização tecidual a nível intestinal poderão abrir caminhos para elucidar e explicar as complicações decorrentes de suturas em indivíduos nutridos e desnutridos ou em doenças específicas do trato digestório.

## Conclusões

Os resultados obtidos permitem as seguintes conclusões:

- O estresse oxidativo dosado no sangue não se alterou no pós-operatório mediato da anastomose ileal em ratos induzidos a desnutrição.
- O estresse oxidativo dosado no segmento ileal contendo a anastomose ileal no pós operatório mediato apresentou-se diminuído em ratos desnutridos.

## Referências bibliográficas

1. ORREIA, M. I. T. D. Avaliação Nutricional de pacientes cirúrgicos. In: CAMPOS, A. C. L. (Ed.). Clínica Brasileira de Cirurgia: nutrição em cirurgia. São Paulo: Atheneu, 2001. v. 1, p. 1-13.
2. ERCARIO, S.; VITAL, A. C. C.; JABLONKA, F. Dosagem de malondialdeído (MDA). NewsLab, 2(6): 46-50, 1994.
3. UTTERIDGE, J. M. C.; HALLIWELL, B. The measurement and mechanism of lipid peroxidation in biological systems. Trends Biochem Sci, 15(4): 129-35, 1990.
4. ALLIWELL, B. Mechanisms involved in the generation of free radicals. Path Biol, 44(1): 6-13, 1996.
5. ALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Free radicals in biology and medicine. 2th.ed. Oxford: Clarendon Press, 2000.
6. ERSKOV, C. Mechanism of iron toxicity and its possible role in red cell membrane damage. Semin Hematol, 26(4): 277-85, 1989.
7. ERRIGAN, C. L. Skin flap failure: Pathophysiology. Plast Reconstr Surg, 72(6): 766-77, 1983.
8. ANTOS, N. C. M. Centro cirúrgico e os cuidados de enfermagem. São Paulo, Érica, 2003. 184p.
9. ANTOJA, M. S.; RAMOS, D. T.; PINTO, L. O. A. D.; FREIRE FILHO, M. S. L.; CARVALHO, R. A. Modelo experimental de desnutrição em ratos. Rev Bras Nutr Clin, 18 (suppl): S23, 2003.
10. RITO, M. V. H.; BRITO, N. M. B.; CARVALHO, M. R.; ALMEIDA, A. J. B. Vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em ratos. Acta Cir Bras, 13(1): 1-5, 1998.
11. STERBAUER, H.; LANG, J.; ZADRAVEC, S.; SLATER, T. F. Detection of malonaldehyde by high-performance liquid chromatography. Meth Enzymol, 105: 319-28, 1984.
12. IGEL, S. Estatística no paramétrica. México: Trillas, 1975. 346p.
13. YRES, M. BioEstat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Manaus: Sociedade Civil Mamirauá, 1998.
14. OLDAN, E. J.; KERZBERG, E. M.; HUBERMAN, E. D. Oxidative cellular damage in the digestive system. Acta Gastroenterol Latinoam, 17(1): 51-7, 1987.
15. YMROT, M. Comportamento do estresse oxidativo e da capacidade antioxidante total em ratos submetidos a retalhos cutâneos isquêmicos. São Paulo, 1999. (Tese - Doutorado - Universidade Federal de São Paulo).
16. KAMOTO, R. H. Estresse oxidativo local e sistêmico, na fase aguda, em ratos submetidos a retalhos cutâneos isquêmicos. São Paulo, 2001. (Tese - Doutorado - Universidade Federal de São Paulo).
17. REIRE, S. T. Ácido úrico como monitor do estresse oxidativo precoce, em retalho cutâneo randômico, no rato. São Paulo, 2002. (Dissertação - Mestrado - Universidade Federal de São Paulo).
18. OGACZ, A. C. Óxido nítrico como monitor do estresse oxidativo em retalho cutâneo randômico isquêmico, no rato. São Paulo, 2002. (Dissertação - Mestrado - Universidade Federal de São Paulo).

19. ARDINI, D. M. S.; YOSHIDA, W. B.; NOVELLI, E. L. D.; SEQUEIRA, J. L. Avaliação de dois modelos experimentais de isquemia e reperfusão cerebral em ratos com oclusão temporária carotídea associada ou não à oclusão vertebral. *Acta Cir Bras*, 18(6): 514-17, 2003.
20. BE, T.; UNNO M.; TAKEUCHI H.; KAKITA T.; KATAYOSEY.; RIKIYAMA T.; MORIKAWA T.; SUZUKI M.; MATSUNO S. A new free radical scavenger, edaravone, ameliorates oxidative liver damage due to ischemia-reperfusion in vitro and in vivo. *J Gastrointest Surg*, 8(5): 604-15, 2004.
21. AN DER VLIET, A.; TUINSTRAN, T. J. R.; BAST, A. Modulation of oxidative stress in the gastrointestinal tract and effect on rat intestinal motility. *Biochem Pharmacol*, 38(17): 2807-18, 1989.
22. ONAS, C. R.; FARREL, C. L.; SCULLY, S.; ELI, A.; ESTÍVARIZ, C. F.; GU, L. H.; JONES, D. P.; ZIEGLER, T. R. Enteral nutrition and keratinocyte growth factor regulate expression of glutathione-related enzyme messenger RNAs in rat intestine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 24(2): 67-75, 2000.
23. ANSON, P. N.; ANTHENELLI, R. M.; IM, M. J.; BULKLEY, G. B.; HOOPES, J. E. The role of oxygen-free radicals in ischemic tissue injury in island skin flaps. *Ann Surg*, 198: 87-90, 1983.
24. ANTOJA, M. S.; RAMOS, D. T.; PINTO, L. O. A. D.; FREIRE FILHO, M. S. L.; CARVALHO, R. A. Modelo experimental de desnutrição em ratos. *Rev Bras Nutr Clin*, 18 (suppl): S23, 2003.
25. UANG, C. J.; FWU, M. L. Degree of protein deficiency affects the extent of the depression of the antioxidative enzyme activities and the enhancement of tissue lipid peroxidation in rats. *J Nutr*, 123(5): 803-10, 1993.
26. ARMON, N.; PÉLISSIER, M. A.; HEYMAN, M.; ALBRECHT, R.; DESJEUX, J. F. Oxidative stress may contribute to the intestinal dysfunction of weanling rats fed a low protein diet. *J Nutr*, 123: 1068-75, 1993.

## Aspectos nutricionais em mulheres obesas submetidas à gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux

Nutritional status of obese women subjected to vertical gastroplasty with Roux-en-Y gastric bypass

Estado nutricional de mujeres obesas sometidas a gastroplastía vertical con derivación gastro-ayunales Y de Roux

Luciana Melo de Farias<sup>1</sup>, Maria do Perpetuo Socorro de Sousa Coêlho<sup>2</sup>, Raquel de Freitas Barbosa<sup>2</sup>, Gustavo de Sousa Santos<sup>3</sup>, Dilina do Nascimento Marreiro<sup>4</sup>.

### Resumo

**Introdução:** A cirurgia bariátrica tem sido utilizada para o tratamento da obesidade mórbida. Essa intervenção contribuiu para a redução ou eliminação de comorbidades relacionadas à obesidade. Entretanto, pesquisas têm demonstrado a manifestação de diversas deficiências nutricionais em pacientes submetidos à cirurgia. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi avaliar o estado nutricional de mulheres obesas submetidas à gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal. **Métodos:** Treze pacientes obesas com idade entre 23 a 64 anos, índice de massa corpórea igual 30,5 kg/m<sup>2</sup> foram avaliadas. **Resultados:** O perfil lipídico, a glicemia de jejum e albumina sérica encontravam-se dentro dos valores de normalidade. Observou-se que 15,4% e 8,3% dos pacientes possuíam concentrações séricas de vitamina B<sub>12</sub> e ácido fólico, respectivamente, abaixo do valor recomendado. A análise da dieta revelou ingestão calórica abaixo das necessidades diárias, adequação de macronutrientes, vitamina B<sub>12</sub> e ferro, porém baixa ingestão de ácido fólico (124,4mcg) e cálcio (500,9mg). **Conclusões:** A suplementação nutricional provavelmente pode ter contribuído para a redução dessas deficiências. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):98-103)

UNITERMOS: obesidade mórbida; cirurgia bariátrica; derivação em Y-de-Roux; carências nutricionais.

### Resumen

**Introducción:** La cirugía bariátrica viene siendo utilizada para el tratamiento de la obesidad mórbida. Esa intervención contribuye para la reducción o eliminación de comorbidades relacionadas a la obesidad. Mientras tanto pesquisas han demostrado la manifestación de diversas carencias nutricionales en pacientes sometidos a cirugías. **Objetivo:** El objetivo de ese estudio fue evaluar el estado nutricional de mujeres obesas sometidas a gastroplastía vertical con derivación gastro-ayunal en Teresina – PI. **Métodos:** Fueron evaluadas trece pacientes obesas con edad entre 23 a 64 años y un índice de masa corpórea igual a 30,5 kg/m<sup>2</sup>. **Resultados:** El perfil lipídico, la glicemia de ayuno y albumina sérica se encontraban dentro de los valores de normalidad. Se observó que 15,4% y 8,3% de los pacientes poseían concentraciones séricas de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, respectivamente, debajo del valor recomendado. El análisis de la dieta reveló ingestión calórica debajo de las necesidades diarias, adecuación de macronutrientes, vitamina B<sub>12</sub> y hierro, sin embargo, baja ingestión de ácido fólico (124,4 mg) y calcio (500,9 mg). **Conclusiones:** La suplementación nutricional, probablemente, puede haber contribuído para la reducción de esas carencias. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):98-103)

UNITÉRMINOS: Obesidad mórbida, cirugía geriátrica, derivación en Y-de-Roux; carencias nutricionales.

1.Nutricionista da Associação Nacional de Instrução – ANI – Teresina-PI. 2.Nutricionista – SPCC (Sociedade Piauiense de Combate ao Câncer – Hospital São Marcos – Teresina-PI). 3.Médico, especialista em cirurgia digestiva – SPCC (Sociedade Piauiense de combate ao câncer – Hospital São Marcos – Teresina – PI). 4.Doutora em Ciências dos Alimentos – Departamento de Nutrição – Universidade Federal do Piauí – UFPI.

Endereço para correspondência: Luciana Melo de Farias

Rua Almir Fonseca, 2007 – Pirajá - CEP – 64002-170 Teresina – PI - E-mail: lumefarias@hotmail.com

**Submissão:** 25 de junho de 2005

**Aceito para publicação:** 30 de março de 2006

## Introdução

A obesidade é uma doença crônica metabólica que está relacionada ao aumento do índice de mortalidade e acompanhada de múltiplas complicações, tais como diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemias, doenças cardiovasculares e câncer<sup>1</sup>.

Quanto aos aspectos epidemiológicos, estudos de prevalência realizados nos Estados Unidos demonstraram que 20% dos homens e 25% das mulheres da população adulta são obesos<sup>2</sup>. Dados divulgados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia apontam que 80% da população adulta brasileira é sedentária e que 32% desses são obesos<sup>3</sup>. Esta afecção gera aumento da morbimortalidade, a ponto de, na sua forma mais grave, ser nomeada de obesidade mórbida. Atualmente milhões dos pacientes obesos são classificados como mórbidos<sup>4</sup>.

Nos últimos anos a obesidade mórbida tem despertado grande interesse por parte de um grande número de pesquisadores, particularmente no que diz respeito as alterações metabólicas e nutricionais normalmente presentes nesses pacientes. Essa forma de obesidade está associada a várias morbidades quais sejam: hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, dentre outras<sup>4,5</sup>.

Dentro dessa abordagem, diversas pesquisas têm sido conduzidas visando o desenvolvimento de modalidades terapêuticas que tenham impacto na redução do peso desses pacientes. Nesse sentido, a intervenção cirúrgica é considerada a técnica de maior repercussão na evolução desses pacientes. Esse tipo de intervenção apesar de ser invasivo, tem alcançado resultados satisfatórios. Observa-se a redução de mais de 50% do excesso de peso nos pacientes submetidos à cirurgia com manutenção em longo prazo dos resultados obtidos.

Por outro lado, é oportuno ressaltar que o pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de emagrecimento exige o consumo de dietas com restrição calórica, que em uso por períodos prolongados, podem causar vários distúrbios metabólicos quais sejam: desidratação, desequilíbrio hidroeletrólítico, hipotensão ortostática e aumento da concentração de ácido úrico<sup>7</sup>. Associado à isso, investigações têm demonstrado alterações no estado nutricional de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, que vão desde carências vitamínicas-minerais até a manifestação da desnutrição energética-protéica<sup>8</sup>.

Embora vários trabalhos na literatura já tenham demonstrado modificações no consumo de alimentos em pacientes submetidos à cirurgia de emagrecimento, dados sobre as repercussões no estado nutricional desses pacientes, particularmente em se tratando de alterações nutricionais manifestadas nos primeiros meses de pós-operatório, ainda são bastante escassos.

Os objetivos do presente estudo foram: caracterizar as mulheres obesas por meio da avaliação da composição; verificar a adequação de dietas consumidas pelas participantes do estudo em relação a macronutrientes, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, ferro e cálcio; avaliar o estado nutricional de pacientes obesas mórbidas submetidas a cirurgia bariátrica

por meio de parâmetros bioquímicos e analisar as concentrações séricas de micronutrientes, como biomarcadores do estado nutricional de pacientes obesas mórbidas submetidas a cirurgia bariátrica.

## Casuística e métodos

Foi realizado um estudo de natureza transversal com 13 mulheres obesas mórbidas, com faixa etária entre 23 a 64 anos, que faziam parte da demanda espontânea da Clínica de Tratamento de Obesidade - CLINOBESEI, Teresina - Pi. Foram incluídos no estudo pacientes com 8 meses de cirurgia. Aplicou-se um formulário para obtenção de dados identificatórios e uso de suplementos nutricionais (tipo e dose dos suplementos utilizados após a realização da cirurgia).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí. Os indivíduos interessados em participar do estudo assinaram um formulário que se refere ao consentimento esclarecido e descritivo do estudo ao qual este grupo foi submetido, de acordo com a "Declaração de Helsinque III", capítulo 50, parágrafo 50.20/27, que trata da proteção dos participantes, e orienta procedimentos referentes às pesquisas que necessitam de experiências com humanos.

As participantes do estudo foram selecionadas de acordo com os seguintes critérios de inclusão: pacientes com 8 meses de cirurgia bariátrica, faixa etária entre 20 a 65 anos, alfabetizadas, não apresentavam doenças tais como: psiquiátricas graves, lesões do miocárdio, cirrose hepática, insuficiência renal, pneumopatias graves ou dependência de álcool ou drogas.

Para a determinação da composição corporal, foram realizadas medidas antropométricas, tais como: peso, altura e circunferência da cintura. A obesidade foi definida pelo "índice de Quetelet" ou índice de massa corpórea (IMC) e classificada de acordo com a WHO<sup>9</sup>. Foram considerados risco de complicações metabólicas associadas à obesidade, valores da circunferência da cintura iguais ou superiores a 88 cm para o sexo feminino<sup>2</sup>.

A determinação do ácido fólico e vitamina B<sub>12</sub> séricas foram realizadas segundo o método de quimioluminescência automático, com valores de referência de 6ng/ml e 150pg/mL<sup>5</sup>, respectivamente.

A albumina sérica foi determinada segundo o método de verde de bromocresol, cujos valores de normalidade considerados foi de 3,5g/100mL<sup>10</sup>.

A determinação da glicemia de jejum foi realizada por meio do método enzimático automatizado, sendo considerados normais aqueles que apresentavam glicemia de jejum entre 70 – 110 mg/dL<sup>11</sup>.

Para avaliação do consumo alimentar foi utilizado o *registro alimentar* de três dias, sendo dois dias na semana e um dia no final de semana (sábado ou domingo). Os inquéritos alimentares foram analisados pelo *software* "Virtual Nutri" da faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo<sup>12</sup> e complementados pelas tabelas de composição química do alimentos<sup>13, 14, 15</sup>.

Para a estatística, recorreu-se a análise descritiva unidimensional das variáveis observadas através de tabelas e gráficos, utilizando-se o banco de dados do programa Microsoft Office Excel 2003.

## Resultados

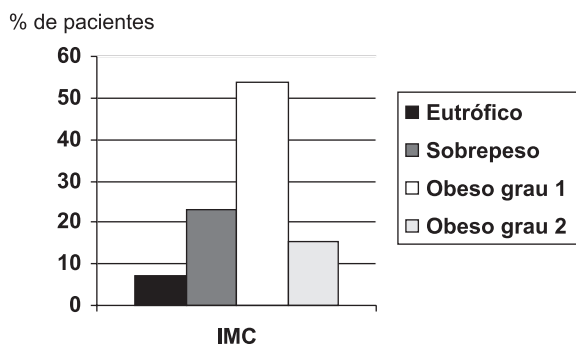
Foram avaliadas 13 mulheres obesas submetidas à gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux, com idade entre 23 a 64 anos. A mediana de peso, altura, IMC e circunferência da cintura foram de 71,0kg, 153,5cm, 30,5kg/m<sup>2</sup> e 95,5cm respectivamente, como mostra a tabela 1.

**Tabela 1 - Avaliação antropométrica de pacientes obesas submetidas a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux oito meses pós-cirúrgico**

PARÂMETROS	Pacientes Obesas <sup>13</sup>	
	MEDIANA	(MÍN-MÁX)
Peso (kg)	71,0	58,5 - 93,3
Altura (cm)	153,5	143,0 - 162,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30,5	24,5 - 37,1
CC (cm)	95,0	80,0 - 110,0

IMC= Índice de Massa Corpórea; CC= Circunferência da Cintura

O gráfico 1 apresenta a classificação das pacientes obesas avaliadas, segundo o IMC. Observou-se que 53,8% e 15,4% apresentavam obesidade grau 1 e grau 2, respectivamente, 23,1% possuíam sobrepeso e apenas 7,7% estavam eutróficas.



**Gráfico 1 -** Percentagem das pacientes segundo o estado nutricional, oito meses após a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux.

A mediana da glicemia de jejum e da albumina sérica encontrada nas pacientes avaliadas foi de 73 mg/dl e 4,1g/100mL, respectivamente (tabela 2).

Em nosso estudo observou-se que as medianas das vitaminas B<sub>12</sub> e ácido fólico estavam de acordo com as recomendações para estas vitaminas, conforme mostra a tabela 3.

Os gráficos 2 e 3 apresentam a percentagem de pacientes com concentrações séricas de vitamina B<sub>12</sub> e ácido fólico atendendo aos valores de referência, sendo que 15,4% e 8,3% das pacientes estavam abaixo da recomendação para estas vitaminas, respectivamente.

A análise da dieta revelou um consumo energético de

**Tabela 2 -** Concentrações de glicemia de jejum e albumina sérica de pacientes obesas submetidas a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux após oito meses de cirurgia

PARÂMETROS	Pacientes Obesas	
	MEDIANA	(MÍN-MÁX)
GLICEMIA * <sup>9</sup>	73,0	70,0 - 102,0
ALBUMINA** <sup>8</sup>	4,1	3,0-4,5

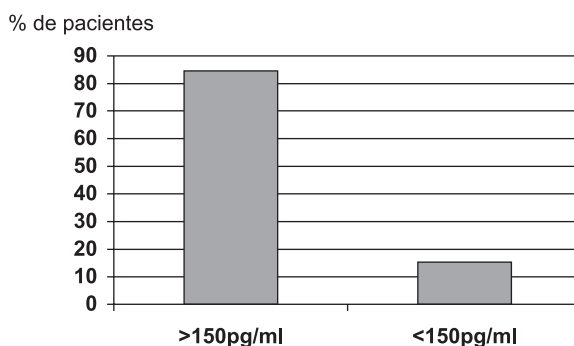
\* Valores de referência: 70 – 110 mg/dL (SBD, 2002)<sup>11</sup>

\*\* Valores de referência: 3,5-5,0 g/100mL (Santos et al, 2004)<sup>10</sup>

**Tabela 3 -** Concentrações séricas de vitamina B<sub>12</sub> e de ácido fólico em pacientes obesas submetidas a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux, no período de oito meses pós-cirúrgico

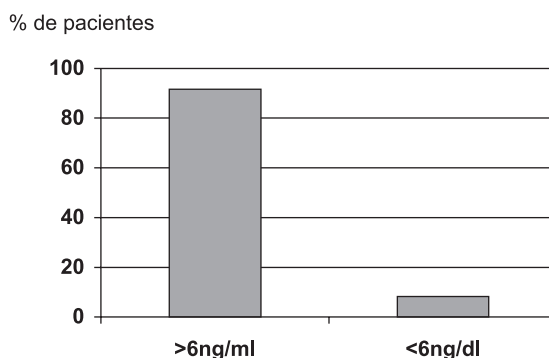
VITAMINAS	MEDIANA	(MÍN-MÁX)
VITAMINA B <sub>12</sub> <sup>13</sup>	333,5	45,0 - 572,0
ÁC.FÓLICO <sup>12</sup>	16,7	4,1 - 24,0

\*Valor de referência: > 150pg/ml ; \*\*Valor de referência: > 6ng/ml (Garrido, 2003)<sup>5</sup>.



Vitamina B12: > 150pg/ml (Garrido, 2003)<sup>5</sup>

**Gráfico 2 -** Percentual de pacientes obesas com concentrações de vitamina B12 dentro dos valores de referência, oito meses após a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux.



Ácido fólico: > 6ng/ml (Garrido, 2003)<sup>5</sup>

**Gráfico 3 -** Percentual de pacientes obesas com concentrações de ácido fólico que atendem ao padrão de normalidade, oito meses após a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux.

1.157,37 kcal/dia, mostrando-se abaixo das necessidades diárias, segundo o peso teórico. O percentual de macronutrientes ingerido estava dentro dos valores indicados pelas

Dietary Reference Intake (DRIs)<sup>16</sup>. Os valores de proteína, carboidrato e lipídio foram de 18,74%; 51,89% e 28,91%, respectivamente (tabela 4).

**Tabela 4** - Valor energético e percentual de macronutrientes presentes nas dietas consumidas pelas pacientes obesas submetidas a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux no período de oito meses pós-cirúrgico

ENERGIA/NUTRIENTES	Consumido		Recomendado
	Mediana	Mín-Máx	
Energia(kcal/dia)*	1157,4	694,4-2280,8	1287,5
Proteína(%)**	18,7	13,2-37,8	10,0 - 35,0
Carboidrato(%)**	51,9	30,3-64,1	45,0 - 65,0
Lipídio(%)**	28,9	18,6-41,3	20,0 - 35,0

\*25 kcal/peso teórico.; \*\*DRIs (2001)<sup>16</sup>.

Na tabela 5 compararam-se os valores de micronutrientes ingeridos na dieta com os valores recomendados pelas DRIs<sup>23</sup>. A mediana de ingestão alimentar da vitamina B<sub>12</sub> e ferro foi de 3,10mcg/dia e 7,1mg/dia, respectivamente. Já a concentração de ácido fólico e cálcio estavam abaixo de suas recomendações dietéticas diárias. A mediana da concentração de ácido fólico e cálcio verificada na dieta foi de 124,4mcg e 500,9mg, respectivamente, estando abaixo dos valores recomendados.

Todas as pacientes estudadas relataram fazer uso diário de uma drágea do suplemento nutricional materna<sup>17</sup> (tabela 5).

## Discussão

As cirurgias para o tratamento da obesidade são classificadas em restritivas, disabsortivas e mistas. A técnica de Fobi e Capella é utilizada em todo mundo, sendo considerada padrão ouro em cirurgia bariátrica. É uma técnica mista, onde associa os princípios de gastroplastia vertical com bandagem de Mason aos das derivações gastro-jejunal em Y de Roux. Consiste num procedimento seguro, que oferece baixa mortalidade e possibilita perdas médias de 35% a 40% do peso inicial entre o 12<sup>o</sup> e 24<sup>o</sup> mês da realização da cirurgia<sup>5</sup>.

De acordo com Herrera<sup>18</sup>, a cirurgia bariátrica realizada pela técnica de Fobi-Capella favorece uma redução de 75% do excesso de peso durante um período de um ano da realização da cirurgia. Para alguns pesquisadores, o resultado mais expressivo obtido por meio desse tipo de cirurgia, consiste numa perda em torno de 50% do excesso de peso<sup>19</sup>.

Israel et al<sup>20</sup>, em seu estudo com 69 pacientes após seis meses de cirurgia bariátrica encontraram valores médios do índice de massa corpórea de 30,3kg/m<sup>2</sup>. Nesse estudo, os resultados obtidos deste índice apresentaram semelhantes.

No estudo de Giuste et al<sup>21</sup>, foi avaliado o perfil nutricional e metabólico de 31 mulheres durante os períodos de 1, 3, 6, 9 e 12 meses após a cirurgia bariátrica e encontraram uma diminuição de 23,3 % da gordura corporal. Numa avaliação de 200 casos foi verificada uma redução de peso da ordem de 43,5% num período de 12 meses<sup>22</sup>.

Mais da metade das pacientes participantes deste estudo apresentou obesidade tipo I após oito meses da cirurgia. Chama a atenção o índice de massa corporal (IMC) ainda bastante elevado. Portanto, embora apresentando uma redução do peso, a maioria dos pacientes não atingiu o peso ideal.

Quanto à circunferência da cintura, verifica-se que essa medida se encontrava acima dos valores limítrofes recomendados pela OMS<sup>2</sup>, permanecendo ainda com valores considerados de risco para as complicações metabólicas associada à obesidade. Estudos recentes têm recomendado a medida isolada da circunferência da cintura para esse fim, pela sua elevada correlação com as comorbidades associadas à obesidade<sup>23</sup>.

Todas as pacientes do nosso estudo apresentavam concentrações de glicemia dentro dos valores recomendados, oito meses após a cirurgia. Segundo Garrido Júnior<sup>5</sup>, a perda de peso progressiva, leva a uma diminuição do uso de insulina pelos pacientes diabéticos tipo 2, favorecendo um melhor controle glicêmico. De acordo com Bouchard<sup>24</sup>, a redução do peso corporal, mesmo que para um nível ainda considerado de sobrepeso, normalmente é acompanhada da melhora da lipólise induzida pelas catecolaminas, bem como da sensibilidade à ação da insulina.

Os resultados referentes à concentração de albumina sérica mostram um percentual de 12,5% das pacientes apresentando um quadro de hipoalbuminemia. Estes resultados estão de acordo com aqueles encontrados no estudo de por Skroubis<sup>25</sup>, quando foram avaliados 243 pacientes obesos mórbidos e demonstrada uma baixa incidência de hipoalbuminemia após a realização da bypass gástrico em Y-de-Roux. Nesse estudo apenas um paciente apresentou albumina sérica abaixo de 3g/dL<sup>25</sup>.

A maioria dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica apresentam alteração no processos de absorção de nutrientes, manifestando algum tipo de deficiência nutricional. Sendo assim, é justificada o uso de suplementação com

**Tabela 5** - Concentrações medianas de micronutrientes e de suplemento nutricional consumidos pelas pacientes obesas submetidas a gastroplastia vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de-Roux.

MICRONUTRIENTE	DietaMediana (mín-máx)	CONSUMIDO		RECOMENDADO
		Suplemento*	Total	
Vitamina B <sub>12</sub> (mcg)**	3,1 (1,2 - 55,7)	12,0	15,1	2,0
Ácido fólico (mcg)**	124,4 (48,8 - 298,9)	1000,0	1124,4	320,0
Cálcio (mg)***	500,9 (200,7 - 1110,5)	25,0	525,9	1000,0-1200,0
Ferro (mg)****	7,1 (3,5 - 25,3)	60,0	67,1	6,0-8,1

\*Fonte: DEF (2001)<sup>17</sup>; \*\* DRIs (2000)<sup>23</sup>; \*\*\*DRIs (1997)<sup>23</sup>; Recomendação de cálcio: 19-50 anos: 1000mg; >51 anos: 1200mg; \*\*\*\*DRIs (2001)<sup>23</sup>; Recomendação de ferro: 19-50 anos: 8,1mg; 50-70>: 6mg



minerais e multivitamínicos para todos os pacientes durante o período pós-operatório. A literatura mostra baixos níveis de ferro, vitamina B<sub>12</sub> e cálcio em pacientes submetidos à *bypass* gástrico em Y-de-Roux<sup>26</sup>.

Diversas investigações têm demonstrado alterações do estado nutricional relativo à vitamina B<sub>12</sub>, ferro e ácido fólico após a cirurgia bariátrica<sup>27</sup>. De acordo com Cambi<sup>7</sup> a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> ocorre em todos os pacientes não tratados profilaticamente após o *bypass* gástrico.

Num estudo de Amaral et al. foi demonstrada uma prevalência de anemia de 37% durante um período de vinte meses após a cirurgia, sendo mais freqüente entre as mulheres. Neste mesmo estudo, a deficiência de ferro, vitamina B<sub>12</sub> e de ácido fólico ocorreu em 47%, 40% e 18%, respectivamente<sup>28</sup>.

Brolin et al<sup>29</sup>, observaram que a suplementação de multivitamínicos reduziu a incidência de deficiência de ácido fólico, mas não preveniu a deficiência de ferro e vitamina B<sub>12</sub>. Estes mesmo autor também encontrou apenas 12% de deficiência de vitamina B<sub>12</sub> em pacientes submetidos ao *bypass* gástrico em Y-de-Roux<sup>30</sup>. Nesse estudo foi demonstrada deficiência de vitamina B12 em 15,4% das pacientes após oito meses da realização da cirurgia.

Pacientes submetidos à *bypass* gástrico são vulneráveis a má absorção de cobalamina, tendo em vista a exclusão do duodeno e vários segmentos do jejuno do trânsito digestivo normal. A absorção de cobalamina e ácido fólico é gravemente limitada pela acloridria, devido à secreção de ácido gástrico vindo de uma pequena região do estômago. Outros estudos mostram que a deficiência de cobalamina pode também está relacionada à ingestão insuficiente de proteínas e cobalamina<sup>5</sup>.

Após a cirurgia bariátrica os pacientes mantêm uma ingestão alimentar entre 600 e 900 kcal, o que pode promover deficiências nutricionais graves, se não forem bem monitoradas<sup>7</sup>.

As pacientes avaliadas neste estudo, após oito meses de cirurgia bariátrica, apresentaram um consumo energético abaixo do recomendado. A adequação da ingestão protéica entre as pacientes estudadas, pode ter favorecido os níveis de albumina sérica encontrados.

Os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica normalmente apresentam restrição à ingestão de proteína de alto valor biológico<sup>7</sup>. A carne vermelha não é bem tolerada devido à falta de mastigação apropriada, bem como à diminuição das secreções gástricas, restringindo assim as opções protéicas nas dietas consumidas por estes pacientes. Nesse sentido, durante o processo de reeducação nutricional, deve ser estimulado o consumo de alimentos fonte desse nutriente. A recomendação de proteína para estes pacientes é da ordem de 40g a 60g/dia.

Em relação ao estado nutricional relativo à vitamina B<sub>12</sub>, após a realização da gastroplastia, Provenzale et al<sup>31</sup> avaliaram um grupo de 20 pacientes e verificaram uma redução da concentração de vitamina B<sub>12</sub> na dieta destes pacientes de 2,6 para 1,2 µg/dia após 6 meses da realização da cirurgia.

A literatura não tem evidenciado alterações na concentração de cálcio sérico em pacientes submetidos à técnica da *bypass* gástrico. Contudo, alguns estudos têm demonstrado aumento da atividade da enzima fosfatase alcalina da ordem de 34%, permanecendo elevada em 15% dos pacientes<sup>31</sup>. Manson chama a atenção para doença óssea decorrente da deficiência da absorção de cálcio e de vitamina D, pois à semelhança dos gastrectomizados, os pacientes bariátricos, que derivam o trânsito alimentar do duodeno ou ingerem dietas deficientes em cálcio, podem manifestar deficiência desses nutrientes<sup>5</sup>.

Em nosso estudo a ingestão média de vitamina B<sub>12</sub> e ferro (dieta + suplementação) foi de 15,1mcg/dia e 67,1mg/dia, respectivamente. A ingestão de ácido fólico aumentou para 1124,4mcg/dia com a adição do suplemento oral, tornando-se adequada à sua recomendação diária. A ingestão de cálcio permaneceu abaixo da recomendação, mesmo com o uso do suplemento, visto que esse contém apenas 25mcg de cálcio.

O uso de suplemento nutricional provavelmente foi um fator contribuinte para redução da manifestação de deficiências de micronutrientes. Sendo assim, faz-se necessária a manutenção da suplementação oral e a monitorização nutricional, a fim de se evitar deficiências nutricionais em longo prazo.

## Conclusões

- A avaliação da composição corporal mostrou valores de índices antropométricos, tais como o índice de massa corpórea e a medida da circunferência da cintura superiores aos padrões de normalidade, após oito meses da realização da cirurgia bariátrica;
- A avaliação bioquímica de mulheres obesas após oito meses da realização da gastroplastia, demonstrou valores da glicemia de jejum e da albumina sérica dentro dos valores de normalidade.
- A análise das concentrações séricas de vitamina B<sub>12</sub> e de ácido fólico, mostrou que esses micronutrientes encontravam-se adequados, após oito meses da realização da gastroplastia.
- A dieta consumida pelas mulheres obesas avaliadas nesse estudo, apresentava-se com quantidades de calorias abaixo das necessidades diárias, adequada em relação a ingestão de macronutrientes, vitamina B12 e ferro, com concentrações reduzidas de ácido fólico e cálcio.

## Referências bibliográficas

1. Coutinho W. Consenso Latino-Americano de Obesidade. Arq Bras Endocrinol Metab 1999; 43:21-67.
2. World health organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1998. p.5-13.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Programa nacional de prevenção e epidemiologia. [on line] 1999 [citado em 14/04/99]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>
4. Zilberstein B, Galvão Neto M, Ramos AC, Cardoso A. O papel da cirurgia no tratamento da obesidade. Rev Bras Med, 2002;59(4):258-64.

5. Garrido Júnior AB, Ferraz EM, Barroso FL, Marchesini JB, Szego T. Cirurgia em obesidade. São Paulo: Atheneu; 2003.
6. Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, Sarr MG. Bariatric Surgery: Surgery for weight control in patients with morbid obesity. *Med Clin North Amer* 2000;84(2):477-89.
7. Cambi MPC, Michels G, Marchesini JB. Aspectos Nutricionais e de qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Rev Bras Nutr Clin* 2003; 18(1):8-15.
8. Faintuch J, Oliveira CPMS, Rascoviski A, Matsuda M, Bresciani CJC, Cruz MELF et al. Considerações nutricionais sobre cirurgia bariátrica. *Rev Bras Nutr Clin* 2003;18(3):119-122.
9. World Health Organization. Reinvention Status: the use interpretation of antropometry. Geneva, 1995. p. 263-307. [Tecnical Reports Seveis n, 854]
10. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev Nutr* 2004; 17(3).
11. Sociedade Brasileira de Diabetes. Exames de rotina para diagnosticar o diabetes. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/diabetes/exames/exarotina.php>
12. Philippi ST, Szarfarc SC, Latterza AR. *Virtual Nutri Software*, versão 1.0 for Windows. Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública -FSP- USP. São Paulo, 1996.
13. Franco G. Tabela de composição química dos alimentos. 9 ed. São Paulo: Atheneu, 1999. p.109-74.
14. Estudo Nacional de Despesa Familiar: tabelas de composição dos alimentos - IBGE. 5 ed. Rio de Janeiro, 1999. p. 24-127.
15. Tabela Brasileira de Composição dos alimentos – Núcleo de Estudos e Pesquisa de Alimentos – UNICAMP, 2004. p.44
16. Dietary Reference Intake: Application in dietary planning 2003.
17. Dicionário de Especialidades Farmacêuticas. 29 ed. Ed especial. Rio de Janeiro: 2001. p. 577.
18. Herrera MF, Lozano-Salazar RR, Gonzáles-Barranco J, Rull JA. IN: Deitel, M, Cowan Jr, G. S. M. Update: Surgery for the morbidly obese patient. Canadá: FD Communications; 2000; p.55-62.
19. Cruz M R R, Morimoto I M I. Intervenção nutricional no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida: resultados de um protocolo diferenciado. *Rev Nutr* 2004;17(2).
20. Israel A, Sebbag G, Fraser D, Levy I. Nutritional behavior as a predictor of early success after vertical gastropasty. *Obes Surg* 2005;15(1):88-94.
21. Guisti V, Suter M, Heraief E, Gaillard RC, Burckhardt P. effects of laparoscopic gastric banding on body composition, metabolic profile and nutritional status of obese women; 12-months follow-up. *Obes Surg* 2004; 14(2):239-45.
22. Valezi AC, Brito E M., Souza JCL., Liberatti M, Marson AC, Bocardo SD. Cirurgia de Capella – experiência de 200 casos. *Bol. Cirur. Obes* 2001 2:4.
23. Cuppari L. Guia de nutrição: nutrição no adulto. São Paulo, Manole; 2002. p.12-25.
24. Bouchard C. Atividade física e obesidade. Manole; 2003. p. 215-16.
25. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Kalfarentzos F. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic division with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002; 12(4):551-8.
26. Alvarez-L. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7(5):569-75.
27. Avinoah E, Ovnat A, Charuzi I. Nutritional status seven years after Roux-en- y gastric bypass surgery. *Surgery* 1992;111:137-42.
28. Rhode BM, Mcleav LD. Vitamin and mineral supplementation after gastric bypass. In Deitel, M, Cowan Jr. G.S.M: Update: Surgery for the morbidly obese patient. Toronto: FD-Communication: 2000. p. 161-70.
29. Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LJ, Keler HÁ, Cody RP. Are vitamin B12 ad folate deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass?. *J Gastrointest Surg* 1998;2(5):436-42.
30. Brolin RE, Leung M. Survery of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg* 1999;9 (2):150-4.
31. Provenzale D, Reinhold RB, Golner B, Irwin V, Dallal GE, Parathanasopoulos N et al. Evidence for diminished B12 absorption after gastric bypass: Oral supplementation does not prevent low plasma B12 levels in bypass patients. *Am J Coll Nutr* 1992; 11(1):29-35.

# O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico

*The interference degree of the gastrointestinal symptoms in the nutritional state of the patient with cancer in chemotherapy*

*El grado de interferencia de los síntomas gastrointestinales en el estado alimenticio del paciente con cáncer sometido a quimioterapia*

Viviane Monteiro Dias<sup>1</sup>, Simone Côrtes Coelho<sup>2</sup>, Fernanda Marques B. Ferreira<sup>3</sup>, Gizelli Borba S. Vieira<sup>4</sup>, Michele Medeiros Cláudio<sup>5</sup>, Priscila Domiciano G. da Silva<sup>6</sup>.

## Resumo

**Introdução:** O câncer é caracterizado pelo crescimento descontrolado e pela disseminação de células anormais. Pode ocorrer em vários sítios e requer diferentes métodos de controle, tais como: radioterapia, quimioterapia e cirurgia. A quimioterapia causa sintomas gastrintestinais, que favorecem o comprometimento do estado nutricional. **Objetivo:** avaliar os prejuízos nutricionais em pacientes que estão recebendo tratamento quimioterápico, em decorrência das manifestações gastrintestinais. **Casística e método:** Avaliaram-se vinte pacientes, com idade média de 66,2 anos, de ambos os sexos. Utilizaram-se dois protocolos com o objetivo de avaliar a influência no tratamento de quimioterapia com o estado nutricional dos pacientes, de forma exclusiva. A maioria dos pacientes se apresentava no tratamento por menos de seis meses e não se submeteu a tratamento clínico prévio. **Resultados:** Estes mostraram depleção leve com percentual de perda ponderal expressivo, apesar de terem o IMC dentro da normalidade e, segundo o protocolo de semiologia nutricional, não apresentarem edema. Esta perda de peso acometeu principalmente, os pacientes com sintomas gastrintestinais, favorecendo a diminuição da ingestão alimentar. **Conclusão:** Pode-se concluir que nem sempre o tipo de câncer, o tratamento e as manifestações gastrintestinais estarão diretamente relacionados com a perda ponderal. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):104-10) UNITERMOS: oncologia, sintomas gastrintestinais, quimioterapia, perda ponderal, semiologia nutricional.

## Resumen

**Introducción:** El cáncer es caracterizado por el crecimiento desenfrenado y la disseminación de células anormales. Puede ocurrir en varios sítios y pide métodos de control diferentes, tales como, la radioterapia, quimioterapia y cirugía. La quimioterapia causa síntomas gastrintestinales, que favorecen el comprometimiento del estado nutritivo. **Objetivo:** evaluar los daños nutricionales en paci-

## Abstract

**Introduction:** Cancer is characterized by uncontrolled growth and dissemination of abnormal cells. It may occur in several areas and it requests different control methods, such as: radiotherapy, chemotherapy and surgery. Chemotherapy causes gastrointestinal symptoms, which may damage nutritional system. **Objective:** to evaluate the nutritional damages in patients who are under chemotherapy, due to gastrointestinal manifestations. **Casistic and methods:** Twenty patients, about 66,2 years old of both sexes were evaluated. Two protocols were used, aiming to evaluate the influence of the patients' nutritional state on the chemotherapy treatment, in an exclusive way. **Results:** Most of the patients took part of the treatment for less than six months and they were not submitted to previous clinical treatment. They presented light depletion with a percentage of expressive weight loss, despite presenting the CMI within the range of normality the protocol of nutritional semiology, they present no edema. This weight loss attacked mainly those patients with gastrointestinal symptoms, favoring the decrease of food intake. **Conclusions:** It can be concluded that not always may the cancer type, the treatment and the gastrointestinal manifestations be directly related to the weight loss. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):104-10) KEYWORDS: oncology, gastrointestinal symptoms, chemotherapy, weight loss, nutritional semiology.

1. Acadêmica de Nutrição, estagiária da Casa de Saúde São José e do Hospital Central do Exército; 2. Nutricionista especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, especialista em Nutrição Clínica pelo Instituto de Nutrição da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, mestranda em Atenção à Saúde e as Doenças Ligadas ao Processo de Desenvolvimento Humano pela Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, docente do Curso de Pós Graduação em Nutrologia e Terapia Nutricional da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro; 3-4-5-6 Acadêmicas de Nutrição, estagiárias do Hospital Central do Exército.

Sessão de Nutrição e Dietética do Hospital Central do Exército - Rua Francisco Manuel, 126 - Benfica - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20911-270 - Tel: (21) 38917157 Endereço para correspondência: Viviane Monteiro Dias, Av. Dr. Carvalhães nº 156, Centro Belford-Roxo, Rio de Janeiro - RJ. - CEP: 26130-010. Tel: (21) 27611366 / 81698671. Fax: 21 27158290. e-mail: vica\_20@uol.com.br

**Submissão:** 13 de janeiro de 2005

**Aceito para publicação:** 18 de fevereiro de 2006

entes que están recibiendo tratamiento quimioterápico, debido a las manifestaciones gastrointestinales. **Casuística y métodos:** Veinte pacientes, con promedio de edad de 66,2 años, de ambos los sexos fueron evaluados. Se usó dos protocolos con el objetivo de evaluar la influencia en el tratamiento de la quimioterapia con el estado nutricional de los pacientes, de una manera exclusiva. **Resultados:** La mayoría de los pacientes entró el tratamiento por menos de seis meses y ellos no fueron sometidos a tratamiento clínico anterior. Éstos presentaron vaciamiento ligero con el percentil de pérdida ponderal expresivo, a pesar de ellos presentaren ICM dentro de la normalidad y ellos no presentaren edema. Esta pérdida de peso atacó principalmente, los pacientes con síntomas gastrointestinales, favoreciendo la disminución de la ingestión alimentaria. **Conclusión:** Si puede concluir que ni siempre el tipo de cáncer, el tratamiento y las manifestaciones gastrointestinales están directamente relacionadas a la pérdida ponderal. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):104-10) **UNITÉRMINOS:** oncología, síntomas gastrointestinales, quimioterapia, pérdida ponderal, semiología nutricional.

## Introdução

Segundo Peckenpaugh<sup>1</sup>, o câncer é caracterizado pelo crescimento descontrolado e pela disseminação de células anormais, que continuam a se reproduzir até que formem uma massa de tecido conhecida como tumor. Um tumor maligno interrompe as funções do corpo e desvia o alimento e suprimento sanguíneo de células normais. O câncer pode ocorrer em vários sítios e requer diferentes métodos de controle. Ele é usualmente tratado por radiação, quimioterapia e cirurgia utilizadas de forma exclusiva ou em combinação. Cada forma de terapia impõe riscos nutricionais para o paciente.

Um dos tratamentos utilizados, como a quimioterapia, é o uso de medicamentos para controlar ou curar o câncer. É sistêmico, o que significa que pode afetar o corpo inteiro, ao invés de apenas uma parte dele.

A maioria dos agentes quimioterápicos habitualmente empregados causam anorexia, náuseas, vômitos, estomatite, diarreia e necrose da mucosa do cólon<sup>2</sup>, ou seja, sintomas gastrointestinais favorecendo o comprometimento do estado nutricional.

Medicamentos comuns usados em protocolos de quimioterapia, como o blenoxane causa anorexia, perda de peso e estomatite, e a ciclofosfamida, causa diarreia, boca seca, dor abdominal, entre outros<sup>3</sup>.

Existem outras condições que podem alterar os processos digestórios e, conseqüentemente, os absorptivos, tais como aquelas que alteram a motilidade intestinal. Algumas drogas produzem alterações de trato alimentar, portanto, são importantes as orientações dietéticas que visam minimizar o desconforto do paciente<sup>4</sup>.

O resultado da diminuição da ingestão de alimentos e de anormalidades hormonais e metabólicas decorrentes da interação tumor-hospedeiro é conhecido como a caquexia do câncer, que se manifesta como desnutrição grave<sup>5</sup>. Tem como manifestações clínicas anorexia, perda tecidual, atrofia da musculatura esquelética, miopatia, perda rápida de tecido gorduroso, atrofia de órgãos viscerais e anergia<sup>6</sup>. Em suma, diversos fatores contribuem para a anorexia dos pacientes com câncer, levando-os a diminuir sensivelmente a ingestão de alimentos, perder peso e entrar em caquexia. São eles: a dose e a freqüência das aplicações; a ocorrência de náuseas, vômitos e estomatite; as alterações de paladar; o estado geral do paciente; a presença da dor; fatores psicológicos, ansiedade, medo e depressão; outras medicações associadas ao tratamento quimioterápico, por exemplo, os

corticóides estimulam e os antibióticos inibem o apetite<sup>7</sup>, dentre outros já citados.

Alguns estudos relatam que para pacientes internados, quando possuem sua função gastrointestinal e com ingestão oral deficiente, deveria ser indicada a nutrição enteral, a fim de alcançar os requerimentos nutricionais desejados<sup>8</sup>.

Na neoplasia maligna, ocorre o comprometimento multifatorial do sistema imune, em conseqüência do próprio tumor, da caquexia, da menor ingestão alimentar, lesão cirúrgica e do tratamento multimodal. Sendo assim, o estado nutricional fica muito suscetível a possíveis depleções, e os sintomas gastrointestinais tendem a influenciar cada vez mais no quadro de desnutrição. Dessa forma, a terapia nutricional é de suma importância em um período de grandes deteriorações em pacientes cancerosos.

A melhoria do estado nutricional aumenta a resposta do paciente à terapia e tende a reduzir os efeitos colaterais do tratamento. Pacientes que recebem um ótimo atendimento nutricional têm taxa de sobrevida aumentada e se adaptam melhor aos programas de reabilitação<sup>2</sup>.

## Metodologia

O estudo, de caráter transversal, foi realizado no setor de quimioterapia, de um hospital militar da zona norte, na cidade do Rio de Janeiro.

Para a realização dessa pesquisa foram utilizados dois protocolos. O primeiro foi aplicado uma única vez, em uma data aleatória, relacionada ao dia em que o paciente se dirigiu ao setor de quimioterapia para realizar o tratamento, com exceção da aferição do peso que foi realizada em dois momentos distintos com intervalo de, aproximadamente, 30 dias. Este protocolo obteve: a identificação do paciente; informações sobre a doença; dados antropométricos; as intercorrências gastrointestinais manifestadas em virtude do tratamento; história alimentar; bioquímica. Para este protocolo, os dados de identificação, assim como os resultados de exames hematólogicos e bioquímicos, foram coletados diretamente dos prontuários dos pacientes e transcritos. Os valores encontrados nos exames bioquímicos foram comparados com os valores de referência da Unidade Hospitalar. Valores de referência de albumina sérica foram comparados com os valores de referência, assim como os resultados de linfocitometria.

Para aferir o peso atual do paciente, foi utilizada uma balança da marca Lightex modelo LHX – 2016, com capacidade para até 120kg. O percentual de perda ponderal foi empregado para avaliar o grau de comprometimento do

estado nutricional de um indivíduo em um determinado espaço de tempo<sup>9</sup>.

Para a aferição da estatura, utilizou-se o método da chanfradura, que usa uma fita métrica inelástica medindo a distância entre o manúbrio do esterno e o dedo do meio (maior) da mão, com o braço estendido lateralmente nivelando os ombros<sup>10</sup>. Para o cálculo do IMC (Índice de Massa Corporal) utilizou-se a divisão do peso (massa corporal em quilos) pelo quadrado da altura (em metros). Os pontos de corte foram os determinados pela OMS<sup>11</sup>.

O segundo protocolo empregado no estudo foi o de Semiologia Nutricional<sup>12</sup>, que foi aplicado uma única vez e que identificou os seguintes parâmetros: fáceis (atrofia da musculatura temporal, perda da bola gordurosa), mãos (atrofia das mãos, atrofia do adutor polegar), pele (palidez cutânea, coloração amarelada, pele murcha e prega cutânea desfeita lentamente), olhos (palidez conjuntival, coloração amarelada, sem brilho, encovados, com edema palpebral), lábios (palidez), língua (coloração amarelada na mucosa sublingual, parte inferior da língua ressecada), boca (ausência de salivação), abdome (distendido, escavado, com dor na contração e na distensão), umbigo (em chapéu, em cálice), membros inferiores (atrofia da musculatura das panturrilhas, atrofia da musculatura das coxas, edema de membros inferiores), todo o corpo (anasarca), tronco (atrofia da região supraclavicular, atrofia da região infraclavicular, atrofia das musculaturas paravertebrais) e retração intercostal e subcostal), estado de humor (triste, o paciente parece exausto, o paciente parece deprimido, o paciente não esboça sorriso, o paciente não faz sinal de positivo). Ao final da aplicação deste protocolo, o paciente foi classificado como: sem depleção do seu estado nutricional, depleção leve, depleção moderada e depleção grave, de acordo com um escore nutricional. Antes da aplicação deste protocolo, os investigadores foram devidamente treinados.

Todos os dados colhidos nos protocolos citados foram confrontados e descritos estatisticamente através de média, desvio padrão e teste "t" de Student. Para isso, foi utilizado o programa de Excel 2002, Microsoft Office XP.

## Resultados

No presente estudo, o percentual por sexo da amostra estudada foi de 50% para homens e outros 50% para mulher, o que demonstra que 10 eram homens e 10 eram mulheres totalizando um número amostral de 20 pacientes estudados. (Figura 1).

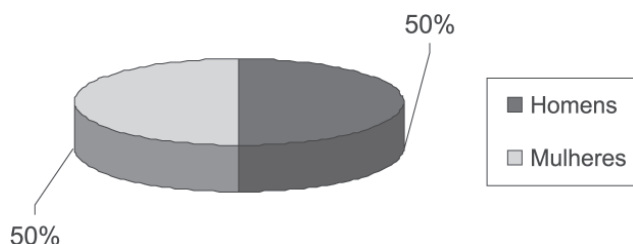


Figura 1 - Gráfico da distribuição do grupo de pacientes estudado segundo o sexo.

Foram apresentados nove tipos de câncer, entre eles seis (30%) pacientes apresentaram tumores localizados no sistema gastrointestinal, sendo três (50%) no reto, dois (33,33%) no intestino e um (16%) no estômago. Cinco pacientes (25%), apresentaram câncer relacionados à mulher, sendo um (20%) de útero, um (20%) de endométrio e três (60%) de mama. Outros cinco pacientes (25%), apresentaram câncer localizado no trato urinário, dois pacientes (10%) apresentaram câncer de pulmão e dois (10%) apresentaram linfoma (Figura 2).

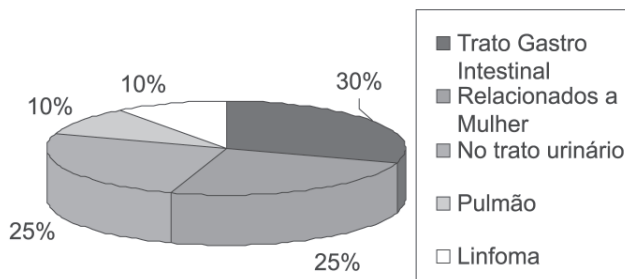


Figura 2 - Gráfico com os tipos de câncer estudados

Dentre os protocolos de quimioterapia mais utilizados destacaram-se a gencitabina, aplicado em quatro pacientes (20% da amostra), o taxotere em quatro pacientes (20%), o fluorouracil em três pacientes (15%) e o taxol em dois pacientes (10%). Para o coquetel de adriblastina +ciclofosfamida+oncorin+mabithera, somente um paciente (5%) fez uso, assim como para a ciclofosfamida+ciplastina +ciplastina+gencitabina e para o fluorouracil+etoposídeo +kytril+genzar+zoladex. Quatro pacientes (20%) fizeram uso de protocolos distintos.

A metade da amostra estudada (50%) se submeteu ao tratamento de quimioterapia uma vez por semana, a outra metade realizou o tratamento uma vez por mês.

A duração do tratamento de quimioterapia, no momento da aplicação do protocolo, estava em período inferior a 6 meses para 11 pacientes (55% da amostra); três pacientes (15%) estavam em um espaço de período delimitado de 6 meses a 1 ano e em mais de 1 ano encontravam-se seis pacientes (30%). O tempo médio de tratamento foi de 7,5 ± 3 meses.

Dos medicamentos utilizados junto à quimioterapia, observou-se uma maior incidência da combinação de dexametossana com zofran, em um total de seis pacientes (30%), seguido da combinação de dexametossana com zofran e leucoverin em apenas dois pacientes (10%). O restante dos pacientes utilizou medicamentos distintos, sendo que dois pacientes (10%) não faziam uso de nenhum medicamento junto à quimioterapia.

Seis pacientes (30%) realizaram tratamento prévio a radioterapia e os outros 14 pacientes (70%) não fizeram tratamento clínico prévio.

Cerca de 50% da amostra (10) já havia realizado alguma cirurgia para a retirada do tumor, enquanto que a outra metade não precisou realizar cirurgia para tratar a neoplasia.

O edema foi evidenciado em 15% dos pacientes equi-

valendo a três pacientes, enquanto 17 pacientes (85%) não apresentaram esta manifestação.

Quanto aos sintomas gastrintestinais, 14 pacientes (70%) apresentaram de forma exclusiva ou associada a constipação, vômitos, náuseas, diarreia e anorexia, mucosite, desconforto abdominal e azia. Seis pacientes (30%) não apresentaram estas manifestações. Doze pacientes (85,71%) relataram tais manifestações após o tratamento de quimioterapia em momentos distintos, enquanto quatro pacientes (33,33%) não souberam relatar o período.

A tabela 1 apresenta as características do tratamento quimioterápico de cada paciente do estudo, relacionando as manifestações gastrintestinais.

A duração da manifestação nestes 12 pacientes foi variável. Em três casos (25%), esses sintomas duraram uma semana; em três pacientes (25%) duraram em torno de três dias e em dois pacientes (16,66%) duraram aproximadamente 10 dias. Quatro (33,33%) pacientes não souberam relatar por quanto tempo se manifestaram os sintomas.

A diminuição na ingestão alimentar ocorreu em 50% dos pacientes estudados, independentemente de esses pacientes apresentarem, ou não, sintomas gastrintestinais. A alteração no paladar foi evidenciada em 12 pacientes (60%) e a alteração na consistência alimentar foi observada em cinco pacientes (25%).

A tabela 2 apresenta a relação entre as manifestações gastrintestinais e as alterações alimentares da população estudada.

O primeiro peso mensurado apresentou média de 70,05 ± 0,77kg, enquanto que o segundo peso apresentou média de 66,53 ± 17,26kg. A variação de peso no período mensurado não foi significativa.

A primeira análise do IMC apresentou uma média de 24,30 ± 7,27kg/m<sup>2</sup> e o segundo, uma média de 23,15 ± 6,43 kg/m<sup>2</sup>.

O percentual de perda ponderal durante o período de um mês foi evidenciado em 11 pacientes (55%), enquanto que houve ganho ponderal em sete pacientes (35%), e dois pacientes (10%) mantiveram o peso. Do total de pacientes do estudo 10 pacientes (50%) perderam peso e apresentaram junto à perda de peso, manifestações gastrintestinais e diminuição da ingestão alimentar.

A semiologia nutricional demonstrou que dois pacientes (10%) se apresentaram sem depleção, 13 pacientes (65%) apresentaram depleção leve, cinco pacientes (25%) apresentaram depleção moderada e nenhum paciente apresentou depleção grave do estado nutricional.

A tabela 3 apresenta a relação entre a antropometria e a semiologia nutricional por paciente estudado.

Quanto aos exames bioquímicos, três pacientes (15%) não se obtiveram dados. Dos outros pacientes, a hemoglobina apresentou média de 11,80 ± 1,19 g/dL, o hematócrito média de 34,68 ± 3,7%, as plaquetas média de 215,72 ± 75,51mm<sup>3</sup>, os linfócitos média de 27,33 ± 9,55%, os leucócitos média de 4,29 ± 1,95 mm<sup>3</sup>, glicose média de 114 ± 41,20 mg/dL, creatinina média de 5,34 ± 9,06 mg/dL, e a uréia média de 22,275 ± 11,99 mg/dL.

## Discussão

Dentre o número amostral estudado há um maior número para cânceres como o de próstata e mama. Tal dado é confirmado por Thun,<sup>13</sup> que estima que aproximadamente 563 mil americanos irão morrer de câncer no ano de 2004. Cânceres de pulmão e mama, cólon e reto em mulheres continuam a ser a mais comum causa de morte, enquanto em homens são os de pulmão, cólon, próstata e reto.

Estratificando a prevalência de câncer por sexo, o INCA<sup>14</sup> afirma que para o sexo masculino o câncer de pulmão é o mais prevalente e àqueles mais relacionados aos

**Tabela 1** - Características do tratamento quimioterápico de cada paciente, relacionando manifestações do sistema gastrintestinais

	Tipo de câncer	Protocolo	Frequência do tratamento	Tempo de tratamento	Tratamento prévio	Manifestações Gastrointestinais
1	Reto	Fluorouracil	1 x semana	6m - 1 ano	Radioterapia e cirurgia	-
2	Reto	Taxotere	1 x mês	6 m	-	V
3	Reto	Fluorouracil	1 x semana	6m- 1 ano	Radioterapia e cirurgia	-
4	Intestino	Fluorouracil	1 x semana	< 6 m	Cirurgia	A,N,D
5	Prost/Óssea	Taxotere	1 x mês	> 1 ano	Radioterapia e cirurgia	M
6	Endom/Pulmão	Taxol	1 x mês	< 6 m	Radioterapia e cirurgia	A,C,N,V
7	Bexiga/Pulmão	Genzar	1 x semana	> 1 ano	-	A
8	Pulmão	Cisplatina	1 x mês	> 1 ano	-	-
9	Mama	Taxotere	1 x mês	> 1 ano	-	C,N,V
10	C. útero	Gencitabina	1 x semana	< 6 m	Radioterapia	-
11	Próstata	Zoladex	1 x semana	<6 m	-	-
12	Bexiga	Gencitabina	1 x semana	< 6m	-	-
13	Mama	Taxol	1 x mês	> 1 não	Cirurgia	C, D.B.
14	Linfoma	Ciclofosfamida	1 x mês	< 6 m	-	C
15	Mama/Óssea	Taxotere	1 x mês	6m- 1 ano	-	V
16	Bexiga	Gencitabina	1 x semana	< 6 m	Radioterapia e cirurgia	C
17	Pulmão	Cisplatina	1 x semana	< 6 m	-	A,N,D,V, D.B.
18	Estômago	Fluorouracil/Kytril/Etoposídeo	1 x mês	< 6 m	Cirurgia	D
19	Intestino	Gencitabina	1 x semana	< 6 m	Cirurgia	D,M
20	Linfoma	Ciclofosfamida	1 x mês	> 1 ano	Cirurgia	N

A = anorexia; C = constipação; D = diarreia; D.M. = desconforto abdominal; M = mucosite; N = náuseas; V = vômitos.

**Tabela 2 - Relação entre as manifestações gastrointestinais e as alterações alimentares**

	Manifestações Gastrointestinais	Momento	Duração	Diminuição da ingestão	Alteração do paladar	Alteração da consistência
1	-	-	-	Não	Não	Não
2	V	Após	1 semana	Sim	Não	Não
3	-	-	-	Sim	Não	Não
4	A,N,D	Após	Não relatou	Não	Sim	Não
5	M	Após	10 dias	Não	Sim	Não
6	A,C,N,V	Após	10 dias	Sim	Sim	Não
7	A	Após	1 semana	Não	Sim	Não
8	-	-	-	Não	Sim	Sim
9	C,N,V	Após	1 semana	Sim	Sim	Sim
10	-	-	-	Não	Não	Não
11	-	-	-	Não	Não	Não
12	-	-	-	Não	Não	Não
13	C, D.B.	Após	Não relatou	Sim	Sim	Não
14	C	-	-	Sim	Não	Não
15	V	Após	Não relatou	Sim	Sim	Sim
16	C	Após	3 dias	Sim	Não	Não
17	A,N,D,V, D.B.	Após	3 dias	Sim	Sim	Sim
18	D	Após	Não relatou	Sim	Sim	Sim
19	D,M	Após	3 dias	Não	Sim	Não
20	N	-	-	Não	Sim	Não

A = anorexia; C = constipação; D = diarreia; D.M.= desconforto abdominal; M = mucosite; N = náuseas; V = vômitos.

**Tabela 3 - Relação entre antropometria e semiologia nutricional**

	Paq kg	PH kg	PI kg	P2 kg	IMC1 kg/m <sup>2</sup>	IMC2 kg/m <sup>2</sup>	%GP (P1/P2) 1 mês	%PP (P1/P2) 1 mês	Semiologia
1	64	64	59	62	19,94	20,95	4,8	0	D. leve
2*	81	81	78	80	25,18	25,8	2,5	0	D. moderada
3*	84	84	60	61,5	26,67	27,33	2,4	0	D. leve
4	70	71	74	74	30,41	30,41	0	0	D. leve
5	70	73	73	70	23,03	22,08	0	4,2	D. leve
6	80	80	75	68	23,7	21,5	0	10,29	D. moderada
7	64	69	64	61	22,15	21,1	0	4,9	D. leve
8	68	68	68	68	25	25	0	0	Sem depleção
9	75	74	75	74	31,65	31,2	0	1,3	D. moderada
10	64	65	81	62	27,1	21	0	30,64	D. leve
11	68	68	65	66	19,62	20	1,5	0	D. leve
12	68	61	61	65	20,62	21,96	6,1	0	Sem depleção
13*	80	88	90	89	35,16	34,77	0	1,1	D. leve
14	76	76	76	54	30,4	21,6	0	40,74	D. moderada
15	104,5	90	75	73	31,63	30,8	0	2,7	D. leve
16	48	55	44	43	17,19	16,8	0	2,3	D. moderada
17	62	62	62	56	26,16	23,63	0	10,7	D. leve
18	63	65	61	62	19,7	20	1,6	0	D. leve
19	78	78	73	75	22,04	22,65	2,6	0	D. leve
20	87	87	87	67	32	24,6	0	29,85	D. leve

\* Edema; Paq = peso antes da quimioterapia; PH = peso habitual

óbitos. Já para o sexo feminino, o câncer de mama prevalece. De acordo com Gonzalez<sup>15</sup> o risco individual de câncer específico depende de vários fatores, dentre eles destacam-se o sexo e a idade. No presente estudo não foi observada a prevalência de câncer relacionada ao sexo.

Em relação ao tratamento de quimioterapia, segundo Novaes<sup>16</sup> a frequência da desnutrição depende do tipo de câncer, do órgão envolvido e da quimioterapia, envolvendo a frequência que se submete ao tratamento e o tempo de tratamento. Dois pacientes (10%) mantiveram o seu peso,

um (5%) estava em tratamento por menos de seis meses, se submetendo ao tratamento uma vez por semana, apresentando câncer no trato digestório. E o outro por mais de um ano, se submetendo ao tratamento uma vez ao ano. Sete pacientes (35%) ganharam peso, cinco (71%) estavam em tratamento por menos de seis meses, a maioria com câncer localizado no trato digestório, com três (60%) se submetendo ao tratamento uma vez por semana e dois (40%) realizando o tratamento em um intervalo de tempo de seis meses a um ano, com câncer localizado no trato digestório, todos se

submetendo ao tratamento uma vez por semana. Onze pacientes (55%) perderam peso, cinco pacientes (45%) realizaram tratamento por menos de seis meses, com câncer localizado fora do trato digestório, 3 (60%) que se submeteram ao tratamento uma vez por semana e dois (40%) que se submeteram ao tratamento uma vez no mês. Um paciente (5%) realizou tratamento um intervalo de tempo de seis meses a um ano com uma frequência mensal e tumor localizado fora do trato digestório. Cinco pacientes (50%) se submeteram ao tratamento mais de um ano, todos com tumor localizado fora do trato digestório, dois (40%) com frequência semanal e três (60%) com frequência mensal.

A radioterapia foi realizada como tratamento clínico prévio em seis pacientes (30%), quatro (66,66%) apresentaram diminuição da ingestão e/ou alteração de paladar e três (49,99%) perderam peso, todos possuíam câncer que não se localizava no trato digestório, dessa forma não sendo considerado como hipermetabólico. Dos pacientes que mantiveram o peso nenhum deles havia realizado como tratamento clínico prévio à radioterapia. E um paciente (5%) realizou radioterapia, diminuiu a ingestão alimentar e ainda assim apresentou ganho ponderal, esse fato pode ser explicado por este paciente possuir edema. De acordo com Padilha<sup>17</sup> a radioterapia está associada com seqüelas agudas e tardias que afetam o estado nutricional, podendo estar associada com alteração de paladar, e diminuição do apetite.

A cirurgia utilizada no tratamento de câncer num esforço para remover tumores ou aliviar sintomas, segundo Peckenpaugh<sup>1</sup>, pode desenvolver problemas nutricionais dependentes do tipo de procedimento executado, para isso o paciente deve modificar sua dieta quanto à habilidade para consumir, digerir e absorver nutrientes. Um paciente (5%) realizou cirurgia, diminuiu sua ingestão alimentar e ganhou peso, sendo este o mesmo paciente que ganhou peso na radioterapia.

Ao analisar a situação nutricional da amostra, de acordo com o parâmetro antropométrico de índice de massa corporal verificou-se que apenas 1 paciente apresentou baixo peso, não podendo ser levado em consideração como critério exclusivo de diagnóstico nutricional. Além disso, muitos pacientes apresentaram perda ponderal expressiva. Segundo a FAO/OMS<sup>11</sup>, o IMC é um indicador nutricional para diagnosticar principalmente a obesidade, por tanto deve ser interpretado com cuidado, e não deve se basear apenas neste parâmetro, e sim utilizar outros indicadores.

Grande parte da perda de peso está associada ao diagnóstico de câncer gastrointestinal como tumores de pâncreas, língua, esôfago, faringe e estômago, que podem causar obstrução e diminuição da ingestão de alimentos<sup>16</sup>. Sendo que dos seis pacientes (30%) que apresentaram o tumor localizado no trato gastrointestinal, cinco (83,33%) apresentaram ganho de peso e um (16,66%) manteve seu peso inalterado o que pode ser justificado pelo fato de que alguns pacientes estavam sendo submetidos ao tratamento por um período menor do que um ano e outros por menos do que seis meses.

De acordo com Williams<sup>18</sup>, avaliar a perda de peso é muito importante, pois o paciente pode apresentar-se

eutrófico, porém uma perda de peso recente pode demonstrar um risco para a desnutrição. O tratamento de câncer pode exigir uma demanda extra do organismo do paciente. Pacientes em quimioterapia estão sujeitos à mudanças como uma perda de peso não intencional e de massa muscular.

Segundo Inui<sup>19</sup>, pacientes com câncer com perda de peso involuntária de 5% ou mais, em um mês, têm menor chance de sobreviver do que aqueles com o peso estável (5 pacientes, 45,45% dos que perderam peso, apresentaram um percentual de perda ponderal expressivo).

Um fator importante a ser destacado para o ganho ponderal é que dois pacientes (10%) que apresentaram aumento de peso apresentaram edema, o que pode ter interferido na mensuração.

Em relação aos sintomas gastrintestinais, os mais representativos no presente estudo foram náuseas, vômitos, anorexia e constipação. A anorexia está presente em 15 a 25% de todos os pacientes com câncer no momento do diagnóstico e é quase universal em pacientes com metástase, sendo a causa mais comum da diminuição da ingestão de nutrientes<sup>17</sup>. Ela está presente em 28,57% dos pacientes estudados e normalmente não se apresenta como um sintoma isolado. A anorexia pode vir a ocorrer como resultado da náusea. Assim como a náusea e o vômito estão intimamente correlacionados<sup>20</sup>.

Os sintomas gastrintestinais podem induzir à perda de peso, especialmente se persistirem por mais de duas semanas, a droga quimioterápica utilizada pode induzir esses sintomas e acabarem afetando o estado nutricional<sup>17</sup>. Dos 14 pacientes (70%) que manifestaram sintomas gastrointestinais, 10 (71,42%) apresentaram perda de peso. Segundo Novaes<sup>16</sup>, a terapia antineoplásica é também uma das causas de anorexia e perda de peso, além de outros efeitos colaterais como náuseas, vômitos, dor abdominal e má absorção. No presente estudo os fármacos quimioterápicos que mais se destacaram foram a gencitabina, o taxotere seguido do fluorouracil e do taxol.

A gencitabina, outro quimioterápico, foi utilizado principalmente em caso de tumores localizados na bexiga. A maioria dos relatos foi sobre ausência de sintomas, porém apresentando uma ligeira perda de peso. De acordo com Daniel<sup>20</sup>, os pacientes mais jovens com menos de 30 anos e aqueles com câncer avançado apresentaram os sintomas com maior intensidade do que os mais velhos. Essa afirmação pode ser confirmada tendo em vista que grande parte dos pacientes fazendo uso dessa medicação apresentaram em média  $71 \pm 9,3$  anos e câncer no estágio pós- retirada do tumor.

Três pacientes do presente estudo (75%) que fizeram uso do medicamento Taxotere apresentaram perda de peso, fato esse que pode ser evidenciado pelos sintomas gastrintestinais apresentados, como náuseas e vômitos, e ainda alteração do paladar e da consistência alimentar. Segundo Bonassa<sup>7</sup>, as alterações de paladar podem ocorrer com a quimioterapia e conseqüentemente levar à uma perda de peso.

O Fluorouracil empregado em câncer de reto e intestino, apresenta um potencial hemético baixo<sup>7</sup>. Dos pacientes



que usaram essa droga, a maioria não apresentou sintomatologia alguma, principalmente em relação à vômitos, e dessa forma não apresentaram alteração de peso, e até mesmo ganharam peso.

O Taxol medicamento utilizado em pacientes com tumor localizado no endométrio e também no câncer de mama, provocou sintomas gastrintestinais diversificados sendo que cada paciente apresentou de 3 a 5 sintomas, dentre eles, constipação, anorexia, náuseas, vômitos, e/ou desconforto abdominal. Houve diminuição da ingestão alimentar em vista dos sintomas apresentados, alteração de paladar e conseqüentemente perda de peso. O tratamento de câncer pode interferir na capacidade de se alimentar, digerir e absorver, dado pelos sintomas gastrintestinais.<sup>18</sup>

O exame físico nutricional conforme afirma Waitzberg<sup>9</sup> é realizado da cabeça aos pés, com o objetivo de determinar as condições nutricionais do paciente e, juntamente com a antropometria, fornece muitas informações valiosas. A avaliação semiológica do presente estudo classificou de maneira contraditória o estado nutricional dos pacientes em relação à perda ponderal, pois pacientes com perda de peso acima de 4% foram classificados com depleção leve. Dos sete pacientes que ganharam peso (35%) apenas um (5%) se classificou de acordo com a semiologia nutricional, enquanto que cinco (25%) apresentaram depleção leve do seu estado nutricional e um (5%) apresentou depleção moderada do seu estado nutricional. Em três casos (15%) o possível ganho de peso pode ter ocorrido pela descoberta do câncer recentemente, sem realização de radioterapia, devido a este fato a semiologia já pode estar acusando uma depleção leve. Nenhum método de avaliação nutricional pode ser considerado como padrão-ouro. Todos apresentam limitações como o fato de serem influenciados por fatores independentes do estado nutricional.<sup>21</sup>

Os parâmetros bioquímicos não foram utilizados para avaliar evolutivamente os pacientes, visto a não realização dos exames laboratoriais de forma unificada para a população estudada.

Este grupo de pacientes merece uma atenção especial na Unidade Hospitalar, mesmo recebendo atendimento ambulatorial, pois o tratamento oncológico pode originar sérios problemas na história nutricional do paciente e os efeitos colaterais podem ser minimizados através de um constante monitoramento dietoterápico, evitando perdas irreversíveis.

## Conclusões

Avaliou-se que as manifestações gastrintestinais em pacientes que estão em tratamento de quimioterapia como um parâmetro isolado não interferem no estado nutricional.

Observou-se, que os protocolos quimioterápicos estão relacionados com os sintomas gastrintestinais, porém sintomas não expressam perda ponderal, junto a eles é necessário correlacionar o tipo de câncer, a diminuição na ingestão e/ou alteração de paladar.

Verificou-se que as dosagens quimioterápicas relacionadas com os sintomas gastrintestinais pouco interferiam e que outros parâmetros como o tempo de tratamento, a frequência de realização da quimioterapia e o tratamento clínico prévio refletiam melhor a perda ponderal.

Identificou-se os métodos de avaliação pela análise do IMC (os pacientes apresentaram dentro do padrão de normalidade de 18,5 à 24.9 kg/m<sup>2</sup>), pela semiologia nutricional (a maioria dos pacientes apresentaram depleção leve), pelo percentual de perda ponderal (a maioria dos pacientes perderam peso) e edema (a maioria dos pacientes não apresentaram edema). Sendo o mais expressivo e fidedigno o percentual de perda ponderal.

## Referências bibliográficas

1. Peckenpaugh NJ; Poleman CM. Nutrição Essência e Dietoterapia. 7ª ed., São Paulo: Editora Roca, 1997.
2. Bodinsk LH. Dietoterapia: Princípios e Práticas. São Paulo: Atheneu, 2001.
3. Pierosan SC; Martins, CC. Interações Droga-Nutriente. Paraná, [s.e.], [s.ed.], 1998.
4. Programa de Nutrição Oncológica. [editorial]. Boletim Informativo do INCA. Rio de Janeiro, 2000.
5. Ikemore EH; Oliveira TC; Serralheiro IF et al. Nutrição em Oncologia. 1ª ed., São Paulo: Editora Tecmedd, 2003.
6. Cuppari LC. Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar – Nutrição Clínica no Adulto. São Paulo: Manole, 2002.
7. Bonassa EM. Enfermagem em Quimioterapia. São Paulo: Atheneu, 2000.
8. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in and Pediatric Patients. [editorial]. JPEN 2002;26(1):82-84.
9. Waitzberg, D. L. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.
10. Silva DO; Barros DC; Zaborowski EL; Monteiro KA. SISVAN: Instrumento para o Combate aos Distúrbios Nutricionais em Serviços de Saúde. 2ª ed. Rio de Janeiro, [s.ed.], 2002.
11. OMS. Organização Mundial de Saúde. Management off severe malnutrition. [editorial]. Manual for physicians and other servitor health workers. Geneva: who 1998.
12. Duarte AC.; Castellani FR. Semiologia Nutricional. 1ª ed. Rio de Janeiro, [s.ed.] 2002.
13. Thun, M.J.; Feuer, J.E.; Ward, E.S., Samuels, A.; Ghafoor, A.; Twari, R.C. et al. Cancer Statistics 2004. CA: A Journal for Clinicians 2004;54:8-29.
14. MS/INCA. Estimativa da incidência de câncer no Brasil. [editorial].
15. Gonzalez GA. Transtornos médicos Frecuentes en Oncologia. Chile, [s.e.], [s.ed.], 2002.
16. Novaes MR.; Pantaleão CM. Efeitos farmacológicos da suplementação nutricional de arginina em pacientes com câncer gastrointestinal. Revista Brasileira de Nutrição Clínica 2004;19(1):26-31.
17. Padilha MO. Nutrición. Revista del Cáncer. Santiago, v. 52, n.2, 2002.
18. Willians, M.A.; Doyle C.M., Eldridge, B.S.; Byers, T.; Brown, J. Nutrition During and after Treatment: A Guide for Informed Choices by Cancer Survivors. CA: A Journal for Clinicians 2001;51:153-181.
19. Inui A M. Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. CA: A Journal for Clinicians 2002;52:145-162.
20. Daniel MC.; Roxanne ES.; Rhodes VA. Nausea, Vomiting, and Retching: Complex Problems in Palliative Care. CA: A Journal for Clinicians. Boston 2001;51:232-248.
21. Shils ME; Olson JA; Shike M; Ross AC. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. São Paulo: Manole, 2003.

# Precisão de métodos de estimativa do peso e altura na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer

Precision of estimated body weight and height for nutritional assessment in patients with cancer  
 Precisión de métodos de estimativa del peso y altura para la evaluación nutricional en pacientes con cáncer

Diana Borges Dock-Nascimento<sup>1</sup>, José Eduardo de Aguiar-Nascimento<sup>2</sup>, Haracelli Christina B. A. L da Costa<sup>3</sup>,  
 Haidee Victorette do Vale<sup>4</sup>, Marcela Maria Gava<sup>4</sup>

## Resumo

**Introdução:** Muitos pacientes com câncer não podem ser pesados e medidos. As medidas estimadas de peso e altura são rotineiramente utilizadas, mas a acurácia dessas medidas é pouco conhecida. **Objetivo:** Este estudo teve como primeiro objetivo correlacionar as medidas estimadas com as reais e como segundo, verificar se o percentual de desnutrição obtido altera-se com medidas estimadas ou reais. **Métodos:** Foram estudados prospectivamente 150 pacientes (82 F, 54,7%; 68 M, 45,3%) portadores de câncer (idade mediana = 55 [17-85] anos). Os pacientes foram avaliados através da avaliação subjetiva global (ASG), do índice de massa corporal (IMC) e da relação com peso habitual (PH), utilizando-se peso real (PR) e peso estimado (PE). O PE foi obtido pela fórmula de Chumlea (1988) e a altura estimada, pelas fórmulas da altura do joelho (Chumlea, 1985) e extensão do braço (Kwok & Whitelaw, 1999). **Resultados:** A altura estimada pelas duas técnicas apresentou boa correlação com a real ( $r=0,75$ ;  $p<0,01$ ). Houve também boa correlação entre PE e PR ( $r=0,87$ ;  $p<0,001$ ). O percentual de desnutridos foi maior com as medidas estimadas em relação a real tanto com o IMC (30,7% versus 22%;  $p<0,01$ ) como as relações com PH (PE/PH=47% versus PR/PH=26,6%;  $p<0,01$ ). O percentual de desnutrição com IMC com medidas estimadas (30,7%) ou reais (22%) foi menor ( $p<0,01$ ) em relação a ASG (46%) e PE/PH (47%). **Conclusão:** As medidas estimadas são confiáveis e podem ser aplicadas para a avaliação nutricional de pacientes acamados com câncer. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):111-6)

UNITERMOS: antropometria, avaliação nutricional, desnutrição, neoplasias.

## Resumen

**Introducción:** Muchos pacientes con neoplasmas no pueden ser pesados y medidos. Las medidas de la estimación de peso y altura son utilizadas rutinariamente, pero la acuracia de estas medidas es poco conocida. **Objetivo:** El propósito de este estudio en primer lugar para correlacionar medidas estimadas y reales en pacientes con neoplasias malignas, y en segundo lugar verificar si la tasa de la desnutrición puede alterarse con medidas estimadas o reales. **Casística y métodos:** Fueran estudiados 150 pacientes consecutivos (82 hembras [54,7 %]; 68 varones [45,3 %]) con neoplasias malignas (edad mediana de 55 [17-85] años). El estado nutricional

## Abstract

**Introduction:** Many patients with malignancies are inaccessible to be either weighed or measured. The estimation of both weight and height in these cases are routinely used, but the accuracy is poorly known. **Objective:** The purpose of this study was firstly to correlate estimated and real measures in patients with malignancies, and secondly to investigate whether the malnutrition rate may alter with either estimated or real measures. **Methods:** 150 consecutive patients (82 [54,7%] females; 68 [45,3%] males) with malignancies (median age = 55 [17-85] years-old) entered the study. Nutritional status was assessed by subjective global assessment (ASG), body mass index (IMC), and the ratio usual weight (PH)/actual weight using either real (PR) or estimated weight (PE). PE was calculated according to the Chumlea (1988) formula and the estimated height by using both the knee (Chumlea, 1985) and arm (Kwok & Whitelaw, 1999) equations. **Results:** Estimated height obtained by both measures showed good correlation with real height ( $r=0,75$ ;  $p<0,01$ ). PE showed also good correlation to PR ( $r=87\%$ ;  $p<0,001$ ). Malnutrition rate was higher with estimated than real measures with both IMC (30,7% versus 22%;  $p<0,01$ ) and PE/PH ratio (PE/PH=47% versus PR/PH=26,6%;  $p<0,01$ ). The number of malnourished patients identified by IMC with either estimated (30,7%) or real (22%) measures was significantly lower ( $p<0,01$ ) than by ASG (46%) and the PE/PH (47%). **Conclusion:** Estimated body measurements are accurate and can be applied to assess nutritional status to cancer patients confined to bed. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):111-6)

KEYWORDS: anthropometry, nutritional assessment, malnutrition, neoplasms.

1.Professora Assistente do Departamento de Alimentos e Nutrição da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso. 2. Professor Titular do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso. 3.Especialista em Nutrição Hospitalar. 4.Aluno do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso.

Endereço para correspondência: Diana B. Dock Nascimento - Rua Estevão de Mendonça 81, pto 801 - 78045-200 Cuiabá - MT - Brasil - E-mail: aguiar@terra.com.br

Submissão: 12 de março de 2006

Aceito para publicação: 4 de junho de 2006

fue obtenido por la evaluación global subjetiva (ASG), el índice de masa corporal (IMC) y el cociente usando el peso habitual (PH), peso corporal real (PR) y el peso estimado (PE). El PE fue calculado según Chumlea (1988) y la estatura estimada usando ecuaciones con la altura de la rodilla (Chumlea, 1985) y del brazo (Kwok y Whitelaw, 1999). **Resultados:** La altura estimada obtenida tanto por la rodilla como por la medida del brazo mostraron buena correlación con la real ( $r=0,75$ ;  $p<0,01$ ). El PE mostró también buena correlación con el PR ( $r=0,87$ ;  $p<0,001$ ). La tasa de desnutridos fue más alta con las medidas estimadas en relación as reales tanto con el IMC (30,7% versus 22%;  $p<0,01$ ) como con las relaciones con el PH (PE/PH=47% versus PR/PH=26,6%;  $p<0,01$ ). El número de pacientes desnutridos identificados por el IMC con medidas estimadas (30,7%) o real (22%) fue significativamente menor ( $p<0,01$ ) que por la ASG (46%) y la relación PE/PH (47%). **Conclusion:** Las medidas estimadas son confiáveis y pueden ser aplicadas para o diagnóstico del estado nutricional en pacientes acamados con câncer. (Rev Bras Nutr Clin 2005; 21(2):111-6)  
UNITÉRMINOS: antropometría, avaliação nutricional, desnutrición, neoplasmas.

## Introdução

A prevalência de desnutrição hospitalar é alta, atinge cerca de 30% a 50% dos pacientes internados, sendo maior em pacientes portadores de neoplasias malignas<sup>1,2</sup>. Pacientes desnutridos apresentam um maior tempo de internação, gerando maiores custos com conseqüente aumento da morbimortalidade<sup>3,4</sup>. Para avaliar a desnutrição em pacientes com câncer, têm-se usado vários métodos tais como antropometria, dados bioquímicos, avaliação clínica e subjetiva e métodos bio-físicos<sup>5,6</sup>. A avaliação nutricional através do índice de massa corporal (IMC) é muito utilizada na prática clínica, porém este índice pode subestimar o diagnóstico da desnutrição em pacientes cirúrgicos<sup>7</sup>. A relação peso real com o peso habitual (PR/PH) tem mostrado melhores resultados para diagnosticar a desnutrição, pois informa a perda de peso ocorrida após o surgimento da doença. Nos últimos anos, a avaliação subjetiva global (ASG) vem ganhando adeptos, na medida em que favorece a avaliação dos riscos nutricionais em pacientes hospitalizados através de uma abordagem ampla e não invasiva<sup>8</sup>.

Para o paciente acamado, todavia, medidas simples como a de peso e altura, que são os mais utilizados para o diagnóstico nutricional, não são possíveis de serem aferidas. Nessa situação, o uso de formulas para estimar o peso e altura do paciente<sup>9-11</sup> foram criadas com o objetivo de fornecer esses dados de modo indireto. A OMS (1999)<sup>12</sup> recomenda o uso de medidas estimativas para pacientes acamados ou com alguma amputação de membros. Outros autores também recomendam o uso dessas medidas<sup>13</sup>. As medidas estimadas de peso e altura são rotineiramente utilizadas, na prática clínica para a avaliação nutricional, entretanto a acurácia e a precisão, delas são pouco conhecidas para os pacientes internados. Os trabalhos que utilizam medidas estimadas, na maioria são estudos populacionais, geralmente com idosos, ou de grupos étnicos ou ainda, com pacientes com membros amputados. Grande parte desses estudos investigou a altura estimada e não o peso estimado e mesmo assim, poucos estudos, até o momento, foram realizados com pacientes internados<sup>14,15</sup>. Nenhum estudo investigou a correlação do peso e da altura estimados com o peso e a altura real de paciente com câncer, ou utilizou essas medidas para avaliar o estado nutricional. Nesse contexto, um estudo que investigasse a correlação das medidas de peso e altura reais com os estimados em pacientes com câncer muito contribuiria. Desta

forma, este trabalho teve como objetivo calcular as medidas estimadas, avaliar a correlação dessas medidas com as reais e identificar o estado nutricional utilizando tanto as medidas estimadas como as reais de pacientes internados em tratamento de câncer.

## Casística e métodos

Foram estudados prospectivamente 150 pacientes adultos portadores de câncer, cuja idade variou de 17 a 85 anos com mediana de 55 anos. Desses pacientes, 82 (54,7%) eram do sexo feminino e 68 (45,3%) do sexo masculino. De acordo com a atividade física, um total de 106 pacientes (73,6%) desenvolviam atividade profissional moderada a intensa. Cinquenta e oito pacientes (38,7%) foram submetidos a tratamento clínico e 92 (61,3%) ao cirúrgico. Foram excluídos pacientes internados na unidade de terapia intensiva, os terminais ou os que possuíam membros amputados. Na tabela 1, encontram-se os dados demográficos dos pacientes estudados.

**Tabela 1 - Estudo demográfico dos pacientes estudados.**

Variável	Casística n (%)
Sexo	
Masculino	68 (45,3)
Feminino	82 (54,7)
Idade (mediana e variação)	55 [17 – 85]
Tipo de tratamento	
Cirúrgico	92 (61,3)
Clínico	58 (38,7)
Profissão (atividade)	
Leve	38 (26,4)
Moderada	65 (45,1)
Intensa	41 (28,5)

Foram realizadas as correlações das medidas estimadas de peso e altura com as reais. Os pacientes foram avaliados nutricionalmente através da ASG (considerado neste estudo como padrão ouro), do IMC com peso real e estimado, da relação peso real/peso habitual (PR/PH) e peso estimado/peso habitual (PE/PH). Peso real foi obtido utilizando balança plataforma com capacidade para 120 kg, graduada em 100g. Peso habitual foi obtido através da informação colhida do paciente através da pergunta: “qual era seu peso habitual antes de ficar doente?”. Foram realizadas medidas

da circunferência da panturrilha (CP), da altura do joelho (ALTJ), da circunferência do braço (CB) e da prega cutânea subescapular (PCS) para obtenção do peso estimado por meio da equação de Chumlea et al. (1988)<sup>10</sup>: Homem =  $[(0,98 \times CP) + (1,16 \times ALTJ)] + (1,73 \times CB) + (0,37 \times PCS) - 81,69$ ; Mulher =  $[(1,27 \times CP) + (0,87 \times AJ)] + (0,98 \times CB) + (0,4 \times PCS) - 62,35$ . Para a altura real utilizou-se uma fita métrica inelástica acoplada a uma haste de madeira, com variação de 0,1 cm. Para a estimativa da altura foram utilizadas duas medidas, a ALTJ obtida através da fórmula de Chumlea, Roche, Steinbaugh (1985)<sup>9</sup>: homens =  $[64,19 - (0,04 \times idade) + (2,02 \times ALTJ \text{ cm})]$ ; mulheres =  $[84,88 (0,24 \times idade) + (1,83 \times ALTJ \text{ e cm})]$  e da altura do braço. A medida da extensão do braço foi feita com o membro estendido, formando um ângulo de 90° com o corpo. Mediu-se a distância entre a fúrcula até a ponta do dedo médio da mão utilizando-se uma fita métrica flexível. A altura estimada foi obtida através da equação (Kwok & Whitelaw, 1999)<sup>11</sup>: altura estimada pela altura do braço = distância da fúrcula até o braço (cm) x 2.

Para classificação do estado nutricional pelo IMC, foi utilizado parâmetro da OMS (1995)<sup>12</sup>. Para a relação PR/PH e PE/PH utilizou-se à adequação de GRANT et al. (1981)<sup>16</sup>: Eutrófico = 100 a 90%; desnutrido leve = 90 a 85%; desnutrido moderado = 85 a 75% e desnutrido grave < 75%. Considerou-se desnutrido paciente com IMC menor que 20Kg/m<sup>2</sup>; para as relações com peso habitual, pacientes com índice menor que 90% e para a ASG, pacientes classificados como B ou C.

Para a análise estatística foi aplicado o teste Qui-quadrado ou teste de Fischer. Para averiguar a correlação utilizou-se o teste de Pearson. Foi estabelecido um nível de significância para rejeição da hipótese de nulidade de 5% ( $p < 0,05$ ). Todas as análises foram desenvolvidas pelo Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 9,0.

## Resultados

Na tabela 2 encontram-se os dados antropométricos dos pacientes estudados. Os demais dados antropométricos (PCT, PCS, CB, CP) foram aferidos apenas para obtenção do peso e ou da altura estimados dos pacientes estudados.

**Tabela 2** - Parâmetros antropométricos dos pacientes estudados.

Variável (n)	Mediana e Variação
PCT (mm) (n = 149)	12,1 [2,5 - 56,7]
PCS (mm) (n = 143)	13,8 [4,6 - 38,6]
CB (cm) (n = 150)	27,2 [19,3 - 48,4]
CP (cm) (n = 150)	33,9 [25,6 - 48,2]
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) (n = 132)	23,4 [14,9 - 47]

PCT: Prega cutânea triptal; PCS: Prega cutânea subescapular  
CB: Circunferência do braço; CMB: Circunferência muscular do braço  
CP: Circunferência de panturrilha; IMC: Índice de massa corporal

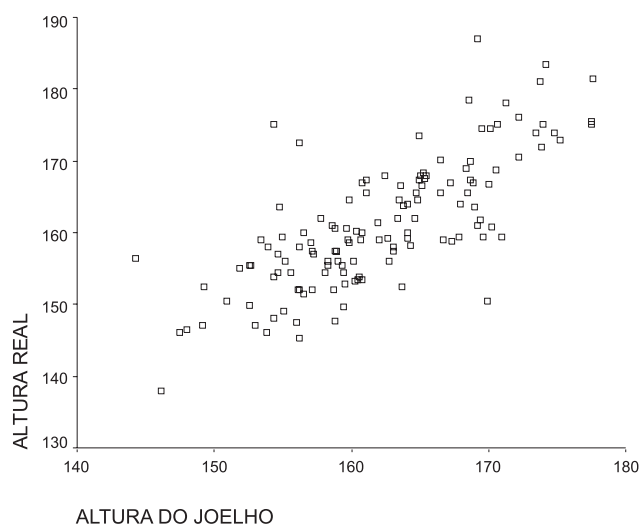
As medidas de peso e altura real e estimados encontram-se na tabela 3. Tanto a altura obtida pela fórmula de ALTJ quanto à obtida pela medida da altura do braço apre-

sentaram boa correlação com a altura medida ( $p < 0,001$ ). Em média, a diferença entre as medidas estimadas com a real foi de 0,5 cm para a altura do joelho e 5,0 cm para altura do braço (figura 1 e 2)

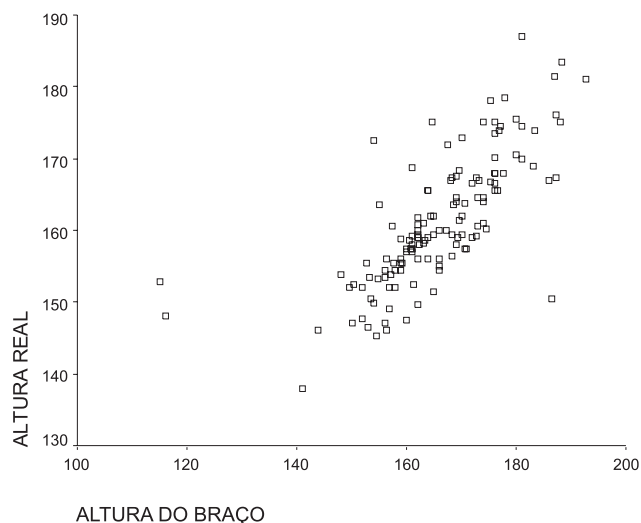
O peso real e o peso estimado pela fórmula de Chumlea et al., (1988)<sup>10</sup> também apresentaram boa correlação ( $p < 0,001$ ). A diferença entre o peso real e estimado, em

**Tabela 3** - Variação do peso e altura dos pacientes estudados.

Variável (n)	Mediana e Variação
Peso real (Kg)	60,4 [36,9 - 117,6]
Peso estimado (Kg)	55,9 [33,5 - 88,3]
Peso habitual (Kg)	64 [42 - 125]
Altura real (cm)	159,5 [138 - 187]
Altura estimada pela altura do joelho (cm)	160 [144,26 - 177,6]
Altura estimada pelo braço (cm)	164,5 [115 - 192,6]

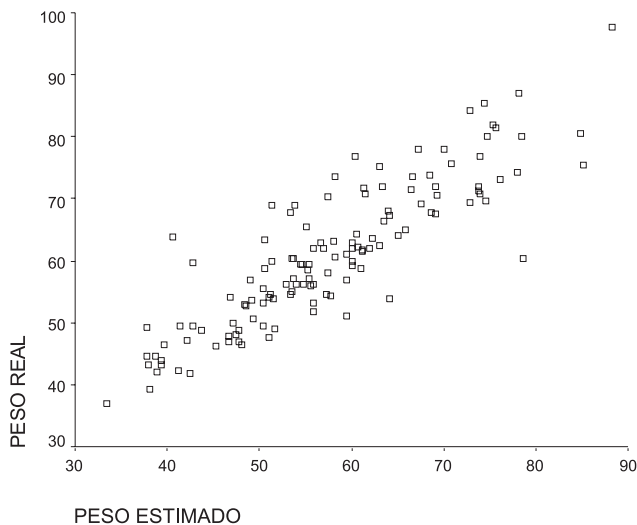


**Figura 1** - Correlação entre a altura real e altura estimada pela ALTJ pela fórmula de Chumlea (1985)<sup>9</sup>. (Teste de Pearson,  $r=0,76$ ;  $p < 0,001$ ).



**Figura 2** - Correlação entre altura real e altura estimada pela medida do braço ao quadrado (Kwok & Whitelaw, 1999)<sup>11</sup> (Teste de Pearson;  $r=0,74$ ;  $p < 0,001$ ).

média, foi de 4,5 kg, ou seja, menos 7,4% do peso real do paciente (figura 3).



**Figura 3** - Correlação entre peso real e peso estimado pela fórmula de Chumlea (1988)<sup>10</sup> (Teste de Pearson; r=0,87; p<0,001).

O percentual de pacientes desnutridos foi diferente para cada método utilizado (Tabela 4). O uso de medidas estimadas em relação as reais apresentou maior percentual de pacientes desnutridos tanto para o cálculo do IMC (30,7% versus 22%; p<0,01) como para a relação com PH (47% versus 26,6%; p<0,01). O número de pacientes desnutridos foi maior quando se empregou a ASG (p<0,01) em relação aos demais índices, com exceção para a relação PE/PH cujo percentual foi estatisticamente maior que a ASG (p<0,01).

**Tabela 4** - Incidência da desnutrição protéico-energética (DPE) por diferentes métodos.

Método (m)	Desnutrição - n (%)
ASG (n = 150)	69 (46,0) *
IMC peso real (Kg/m <sup>2</sup> ) (n = 132)	29 (22,0) †
IMC peso estimado (Kg/m <sup>2</sup> ) (n=127)	39 (30,7)
PA/PH (Kg) (n = 128)	34 (26,6) ‡
PE/PH (Kg) (n = 134)	63 (47,0)

\*= p< 0.01 vs demais; †= p<0.01 vs. IMC peso estimado; ‡ = p<0.01 vs. PE/PH; ASG= Avaliação subjetiva global; IMC= Índice de massa corporal; PR/PH= Relação peso real peso habitual; PE/PR= Relação peso estimado peso habitual.

Dos 125 pacientes que apresentaram modificação no peso corporal após a ocorrência do câncer, 56,8% (71 pacientes) apresentaram perda de peso e 43,2% (54 pacientes)

ganharam peso. A perda ponderal média foi de 11,73% e o ganho médio de peso foi de 5,3%. Dez pacientes (6,6%) não souberam informar o peso habitual.

Conforme observado na tabela 5, independente do tipo de métodos de avaliação do estado nutricional utilizado, o percentual de desnutridos entre pacientes em tratamento clínico foi maior que os pacientes em tratamento cirúrgico.

## Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que, tanto a altura quanto o peso estimado foram semelhantes à medida real. A obtenção de medidas estimadas é muito útil para avaliar pacientes acamados. Dois trabalhos recentes<sup>14,15</sup> mostraram que a diferença entre as alturas estimada e real foi semelhante às encontradas no nosso trabalho. Esses resultados são importantes, pois em muitas unidades, a medida real de peso e altura dos pacientes não é possível de ser obtida. Em muitos momentos da avaliação clínica, o desconhecimento do peso e altura do paciente acamado é um entrave que dificulta a rotina e a avaliação nutricional. Tanto para os nutricionistas quanto para os médicos e enfermeiros, o peso corporal é uma medida utilizada rotineiramente nos cálculos dietéticos e de medicamentos. Nesse contexto o uso de medidas estimativas pode ser uma solução. Assim, o uso do peso estimado pela fórmula de Chumlea et al. (1988)<sup>10</sup> para cálculo das calorias e proteínas, que devem ser administrados ao paciente é confiável e de fato poderiam auxiliar no cálculo das necessidades nutricionais.

O uso do peso e da altura estimada, para determinar o diagnóstico nutricional dos pacientes estudados, levou a um aumento no percentual de pacientes desnutridos. Tanto para o cálculo do IMC quanto para a relação envolvendo peso habitual (PE/PH), o número de pacientes desnutridos foi maior do que quando o peso e a altura real foram utilizados. Embora as medidas estimadas de peso e altura apresentem uma boa correlação com as reais, quando utilizadas para avaliar o estado nutricional se diferem, mesmo quando o mesmo método é empregado. A relação PE/PH foi a que mais se aproximou do percentual encontrado pela ASG. Nesse contexto, pode-se especular que essa proximidade se deve ao fato dos dois métodos utilizarem dados subjetivos como a perda de peso que ocorreu após o surgimento do câncer. Assim, o uso do peso estimado pode ser utilizado também, com segurança, para o diagnóstico nutricional de pacientes acamados.

É importante salientar que muitos pacientes não sabem informar o peso habitual. No presente estudo cerca de 6,5%

**Tabela 5** - Diagnóstico de DPE por diferentes métodos segundo o tipo de tratamento.

	DESNUTRIÇÃO PROTÉICO ENERGÉTICA			
	Tratamento clínico (%)	Tratamento cirúrgico (%)	Totaln (%)	p
ASG	51 (87,9)	18 (19,6)	69 (46)	< 0.001
IMC peso real (Kg/m <sup>2</sup> )	15 (31,2)	14 (16,7)	29 (22)	0.05
IMC peso estimado (Kg/m <sup>2</sup> )	24 (50)	15 (19)	39 (30,7)	< 0.001
PR/PH (Kg)	23 (50)	11 (13,4)	34 (26,6)	< 0.001
PE/PH (Kg)	35 (67,3)	28 (34,1)	63 (47)	< 0.001

ASG= Avaliação Subjetiva Global; IMC= Índice de Massa Corporal; PA/PH= Relação peso real/peso habitual; PE/PH= Relação peso estimado peso habitual.

dos casos desconheciam o peso antes do surgimento do câncer. Nessas situações em que tanto o peso real quanto o habitual não podem ser obtidos, o uso do peso estimado poderia ser uma solução. Recentemente, vários autores têm utilizado a ASG como ferramenta para investigação nutricional<sup>17-20</sup>. Tanto a ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) quanto a ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) recomendam o uso da ASG para identificar o estado nutricional. A ASG foi proposta inicialmente por Detsky et al (1987)<sup>6</sup> para avaliar pacientes cirúrgicos. Trata-se de um método rápido, não invasivo, simples, realizada com pacientes acamados, a beira do leito, que fornece um perfil nutricional obtido através de um maior número de dados, permitindo uma conclusão nutricional mais abrangente. No presente estudo o percentual de pacientes desnutridos pela ASG foi semelhante a vários estudos multicentricos latinos como o brasileiro IBRANUTRI e ao realizado na Argentina nos quais 47 a 48% respectivamente dos pacientes apresentavam algum grau de desnutrição<sup>21,22</sup>. Um estudo Espanhol, com 781 pacientes oncológicos, utilizando a ASG, mostrou uma desnutrição de 52%<sup>23</sup>. A ASG é também um bom preditor de desnutrição e de complicações no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de grande porte do aparelho digestivo<sup>24</sup>.

Um outro enfoque importante é que o IMC subestima o percentual de pacientes desnutridos em pacientes hospitalizados. Os resultados deste trabalho estão de acordo com

os resultados recentes de um trabalho no nosso serviço<sup>7</sup>. Um outro trabalho utilizando o IMC, mostrou que a prevalência da desnutrição foi de 6,5%, embora, nesse mesmo estudo, 70,4% dos pacientes apresentavam perda de peso<sup>23</sup>. SANTOSO et al., (2004)<sup>25</sup> mostraram que apenas 9% dos pacientes apresentavam desnutrição quando o IMC foi utilizado versus 80% com o uso da ASG.

No presente estudo, a proporção de desnutridos foi maior entre pacientes em tratamento clínico, que em tratamento cirúrgico. Esses pacientes em tratamento clínico, muitas vezes já foram submetidos a intervenções cirúrgicas e estão em tratamento quimioterápico e ou radioterápico, o que contribui para a piora do estado clínico e nutricional. A prevalência da desnutrição aumenta de acordo com o estágio do tumor<sup>26</sup>. De fato, a desnutrição está presente entre 50 a 80% dos pacientes internados para tratamento clínico em diferentes fases da doença neoplásica<sup>27,28</sup>.

## Conclusões

Ao avaliar os resultados, julgamos poder concluir que as medidas estimadas de peso e altura podem ser utilizadas com confiabilidade para avaliar o paciente acamado com doenças malignas, pois apresentam uma boa correlação com as medidas reais. O percentual de desnutridos obtidos com medidas estimadas foi maior do que o obtido com as reais e foi o que mais se aproximou do encontrado pela ASG.

## Referencias bibliográficas

- Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Avaliação Nutricional Subjetiva. Parte I – Revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arq Gastroenterol* 2002; 39:181-186.
- Nursal TZ, Noyan T, Tarim A, Karakayali H. A New weighted scoring system for Subjective Global Assessment. *Nutrition* 2005; 21:666-671.
- Penié JB. State of malnutrition in Cuba hospital. *Nutrition* 2005; 21:487-497.
- Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-239.
- Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitwell J. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Méd.* 1982; 306: 969-972.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional states? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
- Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Balster MM. Índice de massa corporal e peso teórico subestimam o diagnóstico de desnutrição em pacientes cirúrgicos. *Rev Bras Nutr Clin* 2005; 20:251-254.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutrition status of the elderly: the mini nutritional assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition* 1996; 1: 59-65.
- Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:116-120.
- Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc* 1988; 88:564-568.
- Kwok T, Whitelaw MN. The use of armspan in nutritional assessment of the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39:492-496.
- OMS – Organización Mundial de la Salud. El Estado Físico: Uso e Interpretación de la Antropometria. OMS Serie de Informes Técnicos 854. Geneva: OMS, 1995.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.
- Hickson M, Frost G. A comparison of three methods for estimating height in the acutely ill elderly population. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16: 13-20.
- Beghetto MG, Fink J, Luft VC, Mello ED. Estimates of body height in adult inpatients. *Clin Nutr* 2005; 20:1-6 (in press).
- Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North* 1981; 61(3):437-463.
- Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DRH, Mason BR. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Austr Radiol* 1999; 43:325-327.
- Acuna K, Portela M, Costa-Matos A, Bora L, Rosa TM, Waitzberg DL, Cruz T. Nutritional assessment of adult patients admitted to a hospital of the amazon region. *Nutr Hosp* 2003; 18:138-146.
- Alvares-Da-Silva MR, Silveira TR. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21:113-117.
- Norman K, Schütz T, Kemps M, Lübke JH, Lochs H, Pirlich M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr* 2005; 24: 143-150.
- Waitzberg DL, Caiffa WT, Correia ITD. Hospital malnutrition: The brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17:573-580.
- Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: Preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19:115-119.
- Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, Penas R, Garcia-Cabrera E, Azura ML, Casado J, Gómez-Candela C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24:801-814.

24. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr* 2004; 23:227-232.
25. Santoso JT, Cannada T, O'Farrel B, Alladi K, Colemans RL. Subjective versus objective nutritional assessment study in women with gynecological cancer: a prospective cohort trial. *Int. Gynecol. Cancer* 2004; 14:220-223.
26. Ravasco P, Grillo-Monteiro I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: The role of disease and diet. *Clin Oncol* 2003; 15:443-450.
27. Songur N, Kuru B, Kalkan F, Ozdilekcan C, Cakmak K, Hizel N. Serum interleukin-6 levels correlate with malnutrition and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Tumori* 2004; 90:196-200.
28. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur. J. Clin Nutr* 2005; 59:35-40.

## ○ impacto da modernização na transição nutricional e obesidade

*The impact of the modernization in the nutritional transition and obesity*

*El impacto de la modernización en la transición nutricional y obesidad*

Ana Paula Tardido<sup>1</sup>, Mário Cícero Falcão<sup>2</sup>

### Resumo

O excesso de peso é uma condição que desperta interesse desde a Antigüidade. Várias modalidades terapêuticas vêm sendo implementadas, porém, pouco se avançou em direção à melhor terapia para a obesidade. O presente estudo teve como objetivo observar como as mudanças de hábitos alimentares, que vêm ocorrendo ao longo dos últimos anos, têm relação com o aumento da epidemia mundial de obesidade e, como a modernidade e hábitos trazidos com ela incidem no sedentarismo e conseqüentemente, na obesidade. O estudo foi realizado com base em levantamento bibliográfico, sendo consultados livros técnicos, periódicos e revistas especializadas. A prevalência da obesidade está em ascensão e um dos fatores que contribui para isto é a transição nutricional, com aumento do fornecimento de energia pela dieta e redução da atividade física, o que se pode chamar de estilo de vida ocidental contemporâneo. A industrialização e urbanização trouxeram aumento da ingestão de calorias e diminuição da atividade física. A industrialização provocou modificações importantes no quadro distributivo da mão de obra, com redução das ocupações nos setores extrativos e da agricultura. Deve-se ainda acrescentar que a televisão contribui para a delimitação do estilo de vida ocidental, mediante aumento do consumo difundido pelo marketing. A urbanização induziu uma mudança nos padrões de vida e comportamentos alimentares das populações. A intervenção nutricional é necessária, pois se sabe que a obesidade causa diversos danos à saúde, além de favorecer o aparecimento de doenças associadas, como dislipidemia e diabetes. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):117-24)

UNITERMOS: Transição nutricional, modernização, obesidade.

### Resumen

El exceso de peso es una condición que despierta interés desde la Antigüedad. Varias modalidades terapéuticas han sido puestas en ejecución, sin embargo, poco fue lo que se avanzó en dirección a la que sería la mejor terapia para la obesidad. Este estudio tiene como objetivo observar como los cambios de los hábitos alimenticios, que vienen ocurriendo a través de los años, tienen relación con el aumento de la epidemia de obesidad y como la modernidad y los hábitos traídos con ella, como el sedentarismo inciden consecuentemente en este disturbio. El estudio se desarrolló con base en levantamiento bibliográfico, siendo que fueron consultados libros técnicos y periódicos especializados. El predominio de la obesidad está aumentando, algunos de los factores que contribuyen para la ascensión de esta epidemia son la transición nutricional con el aumento de la energía en la dieta y reducción de la actividad física, lo que se puede

### Abstract

The weight excess is a condition that has been showed interest since the Antiquity. Some therapeutically modalities have being implemented, however, few was advanced to the best obesity therapy. The present study aims to observe as the changes of alimentary habits, occurred in the last years, have relation with the increase of the worldwide epidemic obesity and, as modernity and its habits improve the obesity. The study was carried out through technical books, periodic and specialized magazine consultations. The prevalence of obesity is rising and a factor that contributes for that is the nutritional transition, with increase of the energy supply from the diet and physical activity reduction, called occidental contemporary life style. Industrialization and urbanization promote an increase of the caloric ingestion and physical activity reduction. Industrialization provoked important modifications in the workmanship hand distribution, with reduction in the extractives sectors and agriculture occupations. It must still be added that the television contributes for the determination of the occidental life style, and the marketing increases the consumption. The urbanization induced a change in the standards of living and alimentary habits of the populations. The nutritional intervention is necessary, because the obesity causes several damages to the health, beyond favoring the appearance of associated illnesses, as dyslipidemia and diabetes. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):117-24)

KEYWORDS: Nutritional transition, modernization, obesity.

1. Nutricionista graduada pelo Centro Universitário Nove de Julho – UNINOVE; Especialista em Obesidade pelo Instituto de Pesquisa, Capacitação e Ensino – IPCE, São Paulo. 2. Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Professor Colaborador da Disciplina de Neonatologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Médico Encarregado da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal (UCINE) do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Docente do Curso de Nutrição da Universidade Anhembi Morumbi / Instituto Laureate (São Paulo). Endereço para correspondência: Mário Cícero Falcão - Rua Vieira de Moraes, 45 apto 51 – São Paulo, SP – CEP 04617-010 - E-mail: profmariofalcao@best.com.br

Submissão: 22 de janeiro de 2006

Aceito para publicação: 20 de abril de 2006



llamar un estilo de vida contemporáneo occidental. La industrialización y la urbanización trajeron el aumento de la ingestión de calorías y la reducción de la actividad física. La industrialización hizo modificaciones importantes en el cuadro distributivo de la mano obrera, con reducción de las ocupaciones en los sectores estrativos y de la agricultura. Debe, todavía, ser agregado que la televisión contribuye para la delimitación del estilo de vida occidental, por aumento del consumo difundido por el "marketing". La urbanización indujo un cambio en los patrones de vida y en los comportamientos alimenticios de las poblaciones. La intervención nutricional es necesaria, una vez que la obesidad causa daño a la salud, y favorece el surgimiento de enfermedades asociadas, como la hipercolesterolemia y la diabetes. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):117-24)

UNITÉRMINOS: Transición nutricional, modernización, obesidad.

## Introdução

Os danos para a saúde que podem decorrer do consumo insuficiente ou excessivo de alimentos são há muito tempo conhecidos pelos seres humanos, mas recentemente surgem evidências de que características qualitativas da dieta sejam importantes na definição do estado de saúde, principalmente no que diz respeito às doenças crônicas degenerativas da idade adulta<sup>1</sup>.

O excesso de peso é uma condição que desperta interesse desde a Antiguidade. Infinitas modalidades terapêuticas vêm sendo implementadas, porém, pouco se avançou em direção a melhor terapia para a obesidade.

A obesidade pode ser definida, simplificadamente, como uma doença caracterizada pelo aumento excessivo de gordura corporal, em consequência do balanço energético positivo que repercute na saúde do indivíduo, com perda considerável, tanto na quantidade como na qualidade de vida<sup>2,3</sup>.

A prevalência da obesidade está sempre aumentando, e alguns dos fatores que contribuem para ascensão desta epidemia é a transição nutricional, com aumento do fornecimento de energia pela dieta, e redução da atividade física, o que podemos chamar de estilo de vida ocidental contemporâneo<sup>4</sup>.

A industrialização e urbanização trouxeram aumento da ingestão de calorías e diminuição da atividade física, estabelecendo o princípio do sobrepeso, ou seja, maior ingestão calórica e menor gasto energético, com acúmulo de gordura. Na população infante-juvenil, outros fatores agravam o problema, como o desmame precoce e introdução de alimentos altamente calóricos desde o início da vida. Crianças e jovens tem cada vez menos espaços gratuitos para praticar atividades físicas e incorporam formas de lazer sedentárias, como computadores e televisão. As refeições rápidas e fora de casa com refrigerantes, salgadinhos, sanduíches e biscoitos substituíram o arroz, feijão, carne e verdura, até mesmo a merenda escolar.

A obesidade é hoje a terceira doença nutricional do Brasil, apenas superada pela anemia e desnutrição. Cerca de 32% dos adultos brasileiros apresentam algum grau de excesso de peso; compreender e analisar as dietas de diferentes populações pode trazer valiosas contribuições para o entendimento da prevalência de doenças relacionadas com a alimentação, como hipercolesterolemia, diabetes mellitus e obesidade.

Com base neste panorama, os objetivos do presente estudo foram observar como as mudanças de hábitos alimen-

tares, que vêm ocorrendo ao longo dos últimos anos, têm relação com o aumento da epidemia mundial de obesidade e também observar como a modernidade e hábitos trazidos com ela incidem no sedentarismo e, conseqüentemente, na obesidade.

## Material e métodos

### Material

O presente estudo se deu com base em levantamento bibliográfico, para tal foram consultados livros técnicos, periódicos e revistas especializadas, entre outros.

### Métodos

O levantamento bibliográfico aconteceu em bases de dados Medline, Lilacs e Pubmed, no período de janeiro a julho de 2005.

## Discussão

### Conceito de modernização/ modernidade

Modernização é a passagem de uma sociedade tradicional, onde predominam relações familiares, particularísticas, difusas com grupos locais estáveis, limitada mobilidade social e pouca diferenciação ocupacional, a uma sociedade moderna, caracterizada por normas universalísticas, pela valorização do desempenho, pela alta mobilidade social, pelo desenvolvimento do sistema ocupacional, pelo sistema de classes menos rígido, entre outros laços. Há uma correlação positiva entre vários aspectos envolvidos na idéia de modernização – econômicos, sociais, demográficos, culturais e políticos<sup>5</sup>.

### Conceito de transição nutricional

Segundo Popkin e colaboradores (1993)<sup>6</sup>, o conceito de transição nutricional corresponde às mudanças dos padrões nutricionais, modificando a dieta das pessoas e se correlacionando com mudanças sociais, econômicas, demográficas e relacionadas à saúde. Aspectos diferentes de nutrição e economia de um país ou região podem determinar diferenças no processo de transição. Entretanto, a característica básica foi de crescimento da dieta rica em gorduras, açúcares, alimentos refinados e redução em carboidratos complexos e fibras. Normalmente, o aumento da obesidade está

associado a esta dieta, conjuntamente com a diminuição da atividade física. Ela ocorre em regiões urbanas, mas pode acontecer também com a população das regiões rurais<sup>1</sup>.

### Definição, classificação e aspectos epidemiológicos da obesidade no Brasil

Obesidade e sobrepeso, que na maioria das vezes são utilizados como sinônimos, são conceitos distintos. Sobrepeso significa um aumento exclusivo de peso, enquanto obesidade representa o aumento da adiposidade corporal, ou seja, obesidade é uma doença crônica, que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura com comprometimento da saúde<sup>7</sup>.

A Organização Mundial da Saúde classifica a obesidade de acordo com as faixas de Índice de Massa Corporal (IMC), que é uma forma prática de avaliar a obesidade, calculado pela divisão do peso (em quilogramas) pela estatura ao quadrado (em metros), mas tem o inconveniente de não informar a distribuição de gordura corporal.

**Tabela 1** - Classificação do estado nutricional de acordo com a OMS<sup>8</sup>

IMC	Classificação
< 18,5	Baixo Peso
18,5 – 24,9	Eutrofia
≥ 25,0	Excesso de Peso
25,0 – 29,9	Pré Obesidade
30,0 – 34,9	Obesidade Classe I
35,0 – 39,9	Obesidade Classe II
≥ 40,0	Obesidade Classe III

A obesidade é considerada uma doença do grupo de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), as quais são de difícil conceituação, gerando aspectos polêmicos quanto a sua própria denominação, seja como doença não infecciosa, crônica degenerativa ou como crônica não transmissível, sendo esta última a conceituação atualmente mais utilizada. As DCNT podem ser caracterizadas por doenças com história natural prolongada, múltiplos fatores de risco, interação de fatores etiológicos desconhecidos, causa necessária desconhecida, especificidade de causa desconhecida, ausência de participação ou participação polêmica de microorganismos entre os determinantes, longo período de latência, longo curso assintomático, curso clínico em geral lento, prolongado e permanente, manifestações clínicas com períodos de remissão e de exacerbação, lesões celulares irreversíveis e evolução para diferentes graus de incapacidade ou para a morte<sup>9</sup>.

No Brasil, a obesidade como problema de saúde pública é um evento recente. Apesar da existência de relatos a partir da Era Paleolítica sobre “homens corpulentos”, a prevalência da obesidade nunca apresentou um grau epidêmico como na atualidade<sup>8</sup>. Ao mesmo tempo em que declina a ocorrência da desnutrição em crianças e adultos num ritmo bem acelerado, aumenta a prevalência de sobrepeso e obesidade na população brasileira. A projeção dos resultados de estudos efetuados nas últimas três décadas é indicativa de um comportamento claramente epidêmico do

problema. Estabelece-se desta forma, um antagonismo de tendências temporais entre desnutrição e obesidade, definindo uma das características marcantes do processo de transição nutricional do país<sup>10</sup>.

Embora dados sobre a Tendência Secular do IMC sejam escassos em países em desenvolvimento, e nem sempre tenham representatividade nacional, admite-se que a obesidade na população adulta desses países esteja aumentando de modo alarmante. No Brasil, o principal suporte empírico para esta previsão é resultante da análise de dois inquéritos nacionais, realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 1974/1975 e em 1989<sup>11</sup>.

Dados do Ministério da Saúde-Brasil informam que a população adulta vem apresentando aumento da prevalência de excesso de peso. De acordo com os dados do inquérito nacional de 1989, cerca de 32% dos adultos brasileiros tinham algum grau de excesso de peso. Destes, 6,8 milhões de indivíduos (8%) apresentavam obesidade, com predomínio entre as mulheres (70%). A prevalência ainda se acentuava com a idade, atingindo um valor maior na faixa etária de 45 a 54 anos (37% entre homens e 55% entre mulheres)<sup>12</sup>.

Quando comparados com o Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF) 1974/1975, uma situação preocupante é relevada: no período compreendido entre os dois inquéritos nacionais (1975-1989), houve um aumento de 100% na prevalência de obesidade entre os homens e de 70% entre as mulheres, abrangendo todas as faixas etárias<sup>12</sup>.

Em todas as regiões do país, parcelas significativas da população adulta apresentam sobrepeso e obesidade. Em termos relativos, a situação mais crítica é verificada na região Sul, onde 34% dos homens e 43% das mulheres apresentam algum grau de excesso de peso, totalizando aproximadamente 5 milhões de adultos. No entanto, ao se verificar dados absolutos, situa-se na região Sudeste do país, a maior quantidade de adultos com excesso de peso, totalizando mais de 10 milhões de adultos com sobrepeso e cerca de 3,5 milhões com obesidade<sup>13</sup>.

Vários estudos com adultos têm comprovado a mudança das prevalências de sobrepeso (IMC 25-29,9 Kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>) na população brasileira<sup>14</sup>. Lollo e colaboradores<sup>14</sup> encontraram 26,9% e 27,7% de sobrepeso para homens e mulheres e, 10,2% e 14,7% de obesidade para homens e mulheres, respectivamente. Na população adulta do sul do país, Gigante e colaboradores, em 1997<sup>15</sup>, encontraram 21% de obesidade e 40% de sobrepeso. Ell e colaboradores, em 1999<sup>16</sup>, mostraram 6,4% de obesidade e 27,8% de sobrepeso. Apesar de estes estudos terem sido realizados em diferentes períodos, foram encontrados resultados semelhantes, que sugerem uma inversão nas prevalências de sobrepeso/ obesidade e baixo peso nas últimas décadas.

O aumento da prevalência da obesidade no Brasil torna-se ainda mais relevante, ao se verificar que este aumento, apesar de estar distribuído em todas as regiões do país e nos diferentes extratos socioeconômicos da população, é proporcionalmente mais elevado entre as famílias de baixa renda<sup>11</sup>.

Na idade adulta, portanto, a freqüência de excesso de peso supera largamente a freqüência do seu déficit, em oito vezes na população feminina e em quinze vezes, na masculina. A prevalência do excesso de peso tende aumentar com a idade, de modo mais rápido para os homens e mais lento, porém mais prolongado, para as mulheres. A partir de 55 anos, para homens, e de 65 anos, para mulheres, observa-se tendência de declínio na prevalência de excesso de peso. Dos 20 aos 44 anos de idade, o excesso de peso é mais freqüente em homens do que em mulheres, invertendo-se a situação nas faixas etárias posteriores.

Entre homens, a prevalência do excesso de peso é maior nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste do que nas regiões Norte e Nordeste, sendo maior nas áreas rurais do que nas áreas urbanas, exceto na região Nordeste.

### O processo de modernização determinando mudanças econômicas e sociais

Após a Segunda Guerra Mundial, mudanças no perfil epidemiológico nos países do hemisfério norte, com aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e obesidade), propiciaram a ampliação das correlações causais com a alimentação, redução da atividade física e outros aspectos vinculados à vida urbana. Atualmente, estas doenças também são entendidas como problema de saúde pública nos países do hemisfério sul<sup>16</sup>.

Em termos econômicos, o período após 1945 caracterizou-se como “os anos dourados do capitalismo”, marcados pela criação de novos mercados e repetidos ganhos de produtividade industrial. Neste período, privilegiava-se o atendimento do mercado de massas com produtos padronizados produzidos em grandes quantidades, e garantindo ganhos em escala e redução de custos, configurando assim, o modelo econômico chamado “fordista”. Neste período, sobretudo na Europa Ocidental e América do Norte, verificou-se ampliação na produção industrial de bens de consumo duráveis e aumento acelerado do setor de serviços, além de um crescimento do espaço urbano.

No final dos anos 60, os ganhos de produtividade decresceram e a sociedade requiritava produtos cada vez mais segmentados, levando à crise do modelo econômico estabelecido. No âmbito da indústria agroalimentar, as mudanças também foram sentidas, e a partir da década de 80, a diversificação da produção e do consumo permitiu o lançamento de produtos semi-prontos, étnicos, dietéticos, saudáveis e naturais.

Na economia brasileira, embora o processo de industrialização tenha-se iniciado a partir da década de 30, com um significativo desenvolvimento a partir dos anos 50, somente a partir da década de 70 é que se verificou crescimento expressivo da indústria de bens duráveis, em conjunto com o progressivo processo de industrialização do setor primário e aumento significativo, em diversidade e volume, na produção de bens de consumo não duráveis<sup>18,19</sup>.

A industrialização do país fez com que ocorressem modificações importantes no quadro distributivo da mão de

obra, com redução das ocupações nos setores extrativos e da agricultura em toda a população que, no caso das mulheres, foi acompanhada de aumento nos setores do comércio e sociais. Esse processo expandiu a migração interna, pois em 1970, os moradores das áreas urbanas representavam 58% da população, já em 2000, 81% da população residia nos aglomerados urbanos<sup>19</sup>.

Acompanhando este deslocamento, os dados sobre sobrepeso e obesidade na população brasileira vêm mostrando crescimento entre as décadas de 70 e 90, segundo análises comparativas entre vários inquéritos antropométricos nacionais, com aumento da prevalência, chegando em 1997 a ser o dobro da de 1975<sup>20</sup>.

As alterações na estrutura da dieta, associadas a mudanças econômicas, sociais e demográficas e suas repercussões na saúde populacional, vêm sendo observadas em diversos países em desenvolvimento<sup>6</sup>.

A urbanização induziu uma mudança nos padrões de vida e comportamentos alimentares das populações. Em países em desenvolvimento, o tipo de alimento consumido na zona rural apresenta-se diferente daquele consumido na zona urbana, numa relação diretamente proporcional ao poder aquisitivo ou ao nível socioeconômico. Estudos demonstram que a população urbana de baixa renda apresenta uma ingestão calórica inferior, se comparada à população rural, apesar de a primeira consumir proporcionalmente mais proteína e gordura animal do que a segunda. A população urbana consome maior quantidade de alimentos processados, em relação à população rural, onde a ingestão de cereais, raízes e tubérculos é mais elevada<sup>14</sup>.

Ao se focalizar a obesidade pelos aspectos vinculados à alteração na dieta, cabe destacar que o aumento da ingestão energética pode ser decorrente tanto de elevação quantitativa do consumo de alimentos como de mudanças na dieta que se caracterizam pela ingestão de alimentos com maior densidade energética, ou pela combinação dos dois. O processo de industrialização dos alimentos tem sido apontado como um dos principais responsáveis pelo crescimento energético da dieta da maioria das populações do Ocidente<sup>21</sup>.

Análises empreendidas com base em dados de pesquisas apontam tendência de crescimento na aquisição de alimentos ricos em lipídios e em carboidratos simples, acompanhada da redução na aquisição de alimentos fonte de carboidratos complexos. Este quadro configura-se por conta do aumento no consumo de carnes, leite e seus derivados, de açúcar e refrigerantes e do declínio de leguminosas, hortaliças e frutas<sup>1</sup>.

Embora a concentração de renda no Brasil não permita falar em mercado homogêneo, nas duas últimas décadas houve predomínio no consumo de alimentos industrializados comprados em supermercados em todas as classes de rendas<sup>21</sup>. As mudanças verificadas pelas pesquisas de orçamento familiares indicam incremento na aquisição de produtos industrializados e redução de alimentos *in natura* por parte das famílias, pois as carnes, especialmente o frango, e os laticínios têm tido uma enorme ampliação na oferta de produtos processados e os refrigerantes constituem em si, a representação máxima da industrialização. Castro e Peliano

(1985)<sup>23</sup> apontam que o preço, paladar e nutrição aparecem como critérios de decisão para a inclusão de alimentos no cardápio, sempre intermediados por um filtro cultural. Hoje, nos supermercados da maioria das cidades brasileiras, é possível adquirir alimentos resfriados, congelados, temperados, preparados, empanados, recheados, etc, onde a maior parte dos produtos tem como indicação de cozimento a fritura. Dessa forma, o aumento da concentração energética pode-se dar por recheios, molhos e temperos acrescentados aos produtos e pelo modo de preparo. Cyrillo e colaboradores (1997)<sup>22</sup> destacam o crescimento acentuado na comercialização de mistura para bolo, iogurte, queijos *petit suisse*, sobremesas prontas geleificadas, suco de frutas concentrado ou pronto para o consumo, na maioria das vezes adoçado.

No setor industrial agroalimentar brasileiro, mudanças começaram a ocorrer nos anos 70 e se consolidaram nos anos 80, potencializando um mercado urbano jovem, que pode ser exemplificado pelo crescimento das despesas com alimentação fora de casa, particularmente em restaurantes tipo *fast food* e com a alimentação em locais de trabalho ou em bares e restaurantes com utilização de vale-refeição<sup>24</sup>. Uma rede internacional de alimentação rápida se vangloria de ter o Brasil, entre os oito maiores mercados internacionais da corporação, com 570 restaurantes, cerca de 640 quiosques e 17 cafeterias. A introdução desses hábitos importados, além de comprometer o padrão tradicional alimentar no país, faz com que ele seja alterado com substituição de refeições.

Para Mendonça e colaboradores (2004)<sup>20</sup> vários são os fatores associados à dieta contribuem para o aumento de sobrepeso e obesidade dos brasileiros, por acarretarem mudanças importantes nos padrões alimentares: 1) migração interna; 2) alimentação fora de casa; 3) crescimento na oferta de refeições rápidas; 4) ampliação do uso de alimentos industrializados e processados. Estes aspectos vinculam-se diretamente à renda das famílias e às possibilidades de gasto com alimentação, em particular, associado ao valor sociocultural que os alimentos representam em cada grupo social.

Observou-se uma redução da energia diária *per capita* disponível entre os dois levantamentos do IBGE (1988 e 1996), quando o valor energético passou de 1919 Kcal para 1711,2 Kcal/dia nas regiões metropolitanas brasileiras<sup>1</sup>. Aparentemente, o consumo estaria na contramão do aumento na prevalência da obesidade, no entanto, convém lembrar que algumas questões importantes na estimativa do consumo alimentar não foram levantadas nestas pesquisas. Primeiro os fluxos não monetários não foram avaliados e, portanto, não incluídos nos indicadores de compra, fato que acarreta subestimativa do consumo alimentar dependendo do grau de monetização da região em estudo. Além disso, a estimativa do consumo energético feito em refeições fora de casa pode comprometer o cálculo final do consumo energético, dependendo da importância relativa desse consumo em relação ao consumo energético total. Em estudo realizado nos Estados Unidos, entre 1977 e 1995, observou-se que a energia da dieta vinda da alimentação feita fora de

casa aumentou de 18% em 1977 para 34% em 1995, confirmando a observação de que a alimentação preparada fora do domicílio contém maior densidade energética. A avaliação do consumo realizado fora de casa ganha destaque maior quando a preocupação está no avanço acelerado na prevalência da obesidade<sup>21</sup>.

Segundo Mondini e colaboradores (1998)<sup>25</sup>, entre 1962 e 1988 o consumo de margarina no Brasil subiu de 0,4 para 2,5% do total de calorias. Observou-se também, um incremento da densidade energética, favorecido pelo maior consumo de carnes, leite e derivados ricos em gorduras.

A crescente substituição dos alimentos *in natura* ricos em fibras, vitaminas e minerais, por produtos industrializados, compõem um dos principais fatores etiológicos da obesidade.

Ainda temos como agravante a falta de tempo para o preparo das refeições em casa, e a crescente preocupação com a saúde e qualidade de vida, que motiva essa situação. Os grandes centros urbanos estão seguindo as mesmas tendências de países industrializados, diversificando sua cesta alimentar e preferindo alimentos semi-prontos a produtos que exijam tempo e trabalho para o preparo. Além do mais, do ponto de vista cultural, a substituição crescente da refeição familiar, mais completa e balanceada, pelo "fast food" das ruas caracterizada mais pelo sabor (adocicado e gorduroso) que pela qualidade dos seus constituintes, com determinante incentivo da mídia (muito comercial e pouco científica), vem confundindo o comportamento nutricional dos adolescentes e jovens, aumentando o consumo de ácidos graxos saturados, açúcares e refrigerantes, em detrimento da redução do consumo de carboidratos complexos, frutas e hortaliças, nas regiões metropolitanas do Brasil<sup>1</sup>.

A modificação do padrão alimentar das regiões metropolitanas baseou-se em<sup>11</sup>:

- 1) redução do consumo de cereais, feijão, frutas, raízes e tubérculos;
- 2) aumento do consumo de ovos, leite e derivados;
- 3) substituição do consumo de banha, toucinho e manteiga por margarina e óleos vegetais;
- 4) utilização da soja e seus derivados (óleo, margarina, queijo, etc.);
- 5) relativo aumento do consumo de carnes, principalmente frango.

A indústria alimentícia investe forte na divulgação de produtos de alto teor calórico para crianças e adolescentes que tendem a se manter fiéis a esses hábitos de consumo. Embora sejam alimentos potencialmente causadores de obesidade, esses produtos surgem nas propagandas associados à saúde, beleza, bem estar, juventude, energia e prazer. Isso tudo permite concluir que os brasileiros nascidos após os anos 80 estão sendo mais expostos aos efeitos nocivos da transição nutricional. Por isso, tem maior chance de apresentar doenças associadas à obesidade e ao sedentarismo, como hipertensão, diabetes, infarto, acidente vascular cerebral, câncer de intestino e mama.

Além disso, hábitos e práticas alimentares são construídos com base em determinações socioculturais e que no mundo contemporâneo, a mídia desempenha papel

estruturador na construção e desconstrução de procedimentos alimentares. Deve-se ainda acrescentar que a televisão contribui para a delimitação do estilo de vida ocidental mediante ampliação do incentivo ao consumo difundido pelo marketing. Nos Estados Unidos, os restaurantes fast foods gastam 95% de suas verbas publicitárias com propagandas na televisão<sup>21</sup>.

### Atividade física e o aumento do peso corporal

Os hábitos alimentares e a prática de atividades físicas exercem influência sobre o balanço energético, sendo considerados os principais fatores, passíveis de modificação, determinantes da obesidade. Dietas com alta densidade energética, associadas a um estilo de vida sedentário, são apontadas como os principais fatores etiológicos do aumento da prevalência da obesidade no mundo<sup>8</sup>.

O gasto energético, a outra parcela da equação de balanço energético, é resultado de: taxa metabólica basal (TMB), que é o gasto para manter em funcionamento as atividades vitais do organismo; ação dinâmica específica dos alimentos, que corresponde ao gasto energético necessário para a digestão, absorção e utilização dos alimentos; atividade física, que pode ser entendida como qualquer movimento corporal produzido pela contração da musculatura esquelética que implique em gasto energético. A atividade física, então, compreende uma gama de dimensões que incluem todas as atividades voluntárias, como as ocupacionais, de lazer, domésticas e de deslocamento<sup>26</sup>.

A redução do nível de atividade física relaciona-se com aumento da prevalência da obesidade, pois mudanças nas ocupações com redução do esforço físico, das alterações nas atividades de lazer, que passam de atividades com gasto acentuado, como atividades esportivas, por horas diante da televisão ou dos computadores, e do uso crescente de equipamentos domésticos com redução do gasto energético da atividade, como, por exemplo, o uso de máquinas de lavar. Estudos realizados em 1998 e 2001, no Rio de Janeiro, mostram que mulheres e indivíduos de baixa escolaridade tendem a se exercitar com menos frequência, e entre adolescentes do sexo masculino, o número de horas gastas com televisão/ videogame associa-se com a elevação do IMC<sup>27</sup>.

Os indicadores mostram aumento da participação feminina no mercado de trabalho nas últimas décadas, principalmente para as de estratos sócio-econômicos mais altos, no entanto, essas atividades são consideradas como leves do ponto de vista de gasto energético.

Retomando aspectos vinculados ao desenvolvimento da economia no Brasil, a aquisição de bens de consumo duráveis por parte da população contribuiu para mudanças no padrão de atividade física, a saber: 1) diminuição do esforço com o trabalho doméstico pelo uso de equipamentos para a execução das tarefas; 2) o crescente uso da televisão como principal meio de lazer; 3) o uso de veículo automotivo para o deslocamento<sup>20</sup>.

A observação de domicílios com bens duráveis obtida nos últimos censos demográficos nacionais realizados indica aumento de televisões, geladeiras e automóveis. O

percentual de domicílios com geladeira passou de 26,0% em 1970, para 83,0% em 2000. Já o percentual de domicílios com automóveis embora tenha mais do que triplicado, passando de 9,0% em 1970, para 32,0% em 2000, ainda não é tão significativo para o conjunto da população, como se tornou a televisão, que estava presente em 24,1% dos domicílios em 1970, tendo crescido para 56,1% em 1980, e saltando para 87,0% no último censo de 2000<sup>19</sup>.

Com relação ao hábito de assistir à televisão, existe uma tendência atual de utilizar o tempo em horas diárias diante de uma televisão como indicador de vida sedentária, explicando, dessa maneira, a epidemia da obesidade. De fato, essa variável é de fácil obtenção e tem lógica, do ponto de vista explicativo, ao incorporar um hábito que poderá diminuir a prática esportiva de lazer e aumentar o consumo energético, particularmente em crianças/adolescentes.

### O papel da transição nutricional no aparecimento de doenças como diabetes e hipertensão arterial

Muitos estudos sobre a relação entre características da dieta e obesidade evidenciam uma associação positiva entre proporção da energia procedente de gorduras e risco de obesidade, que conseqüentemente eleva o risco de diversas outras doenças, como as cardiovasculares, diabetes, disfunções biliares, problemas do aparelho locomotor e alguns tipos de câncer<sup>28</sup>.

Estudos recentes sobre padrão alimentares têm demonstrado que o consumo habitual da dieta "ocidental", caracterizada por uma alta ingestão de carnes vermelhas, produtos lácteos integrais, bebidas adoçadas, e sobremesas, está diretamente relacionado ao risco de desenvolver obesidade, doenças cardiovasculares e diabetes<sup>29</sup>.

Também se pode salientar que este padrão alimentar ocidentalizado, com uma dieta rica em gorduras e com conservantes químicos, favorece o desenvolvimento da hipertensão arterial, pois a maioria destes alimentos é rica em sódio, principalmente os *fast foods*, que estão sendo consumidos cada vez em maior quantidade, influenciados pelo estilo de vida agitado, no qual as pessoas têm pouco tempo para preparar e realizar suas refeições, sem contar na questão de *status* que estes alimentos impõem na sociedade moderna<sup>20</sup>.

Algumas evidências sugerem que o sedentarismo, favorecido pela vida moderna, é um fator de risco tão importante quanto a dieta inadequada na etiologia da obesidade, e possui uma relação direta e positiva com o aumento da incidência do diabetes tipo 2 em adultos, independentemente do IMC ou história familiar de diabetes<sup>30</sup>.

Alguns estudos demonstram que o controle de peso e aumento da atividade física diminuem a resistência à insulina, diminuindo as chances de se desenvolver o diabetes melitus<sup>31</sup>. A prática de atividades físicas regulares promove um aumento do *turnover* da insulina por maior captação hepática e melhor sensibilidade dos receptores periféricos<sup>31</sup>. Além disso, a prática de atividade física, associada à dieta, melhora o perfil lipídico de indivíduos em risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares<sup>31</sup>.

A prevalência do diabetes mellitus tipo 2 está aumentando de forma exponencial, adquirindo características epidêmicas em vários países, particularmente nos em desenvolvimento.

No Brasil, as cidades das regiões sul e sudeste, consideradas de maior desenvolvimento econômico, apresentam maiores prevalências de diabetes tipo 2 e de tolerância diminuída à glicose. Os principais fatores associados à maior prevalência do diabetes no Brasil foram: obesidade, envelhecimento e história familiar<sup>32</sup>.

O número crescente de indivíduos acometidos por esta doença tem sido associado às rápidas transformações demográficas e sócio-econômicas observadas em vários países em desenvolvimento.

Há evidências da relação entre a qualidade da alimentação e os riscos de desenvolver o diabetes mellitus. Tem sido demonstrada uma correlação positiva entre a prevalência do diabetes e o alto consumo de gorduras saturadas e ao baixo teor de fibras da dieta<sup>33</sup>.

As mudanças observadas no consumo alimentar no Brasil, com especial destaque para o aumento da densidade energética, maior consumo de carnes, leites e derivados ricos em gorduras e redução no consumo de cereais, frutas, verduras e legumes, constituem um importante fator de risco para o desenvolvimento do diabetes<sup>1,5</sup>.

A redução do consumo de frutas, verduras e legumes favorece o aumento da prevalência das doenças crônicas no Brasil, já que o consumo destes alimentos tem sido apontado como um fator protetor para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares arterioscleróticas e outras doenças crônicas.

As implicações do aumento da prevalência da obesidade observada em homens e mulheres, especialmente nas classes sociais menos favorecidas, são de grande amplitude para a saúde pública no Brasil. Um ganho de peso na vida adulta de 5% em relação ao peso referido aos 20 anos de idade está sendo relacionado à maior ocorrência de hipertensão, dislipidemia e hiperinsulinemia<sup>34</sup>.

### Situação da obesidade no mundo

A obesidade está sendo considerada a mais importante desordem nutricional nos países desenvolvidos, atingindo também países em desenvolvimento. De acordo com as últimas estatísticas, 10% da população dos países pobres e que mais de um terço da população norte americana está acima do peso desejável.

A obesidade é menos freqüente nos países da África. Na Ásia, a sua prevalência é mais elevada na população urbana. Em regiões economicamente avançadas, os padrões de prevalência podem ser tão altos quanto em países industrializados<sup>2,8</sup>. Dados da World Health Organization indicam sua prevalência nas regiões africanas, em contraste com as nações industrializadas, onde o foco principal tem sido a desnutrição e a insegurança alimentar. Nas Américas, estudos demonstram que o padrão de obesidade para ambos os sexos vem aumentando, tanto em países desenvolvidos, quanto em países em desenvolvimento. Na Europa, verificou-se em 10 anos um aumento entre 10 e 40% de obesidade

na maioria dos países, destacando-se a Inglaterra. Austrália, Japão, Samoa e China também apresentaram aumento da prevalência de obesidade, apesar de China e Japão ainda apresentarem as mais baixas prevalências.

Estudos sobre a Tendência Secular do IMC de adultos, são encontrados com alguma freqüência nos países desenvolvidos. Dados abrangentes procedem de inquéritos nacionais sobre saúde e nutrição realizados nos Estados Unidos entre 1960 e 1994. Estes inquéritos documentaram um aumento progressivo na prevalência de adultos obesos, sendo que no período de 1976 a 1994 verificou-se o aumento da obesidade entre homens, na proporção de 12,3% para 19,9%, e entre as mulheres, de 16,9% para 24,9%<sup>8</sup>.

Os dados mais expressivos de prevalência de obesidade em nível mundial são provenientes do estudo WHO MONICA (MONItoring of Trends and determinants in Cardiovascular Diseases). Segundo este estudo, os valores de IMC entre 25 e 30 são responsáveis pela maior parte do impacto do sobrepeso sobre certas co-morbidades associadas à obesidade. Como exemplo, pode-se citar que, cerca de 64% dos homens e 77% das mulheres com diabetes mellitus não insulino dependente poderiam, teoricamente, prevenir a doença se tivessem um IMC menor ou igual a 25. Entre a população de 35 a 64 anos de idade, encontrou-se prevalência de 50 a 75% de sobrepeso e obesidade, com predominância na população feminina<sup>8</sup>.

### Considerações finais

As relações entre as mudanças demográficas socio-econômicas e epidemiológicas que levam a transição nutricional são complexas. De modo geral está havendo o predomínio da dieta ocidental e o aumento da obesidade tende a crescer. Essas mudanças acompanhadas de um estilo de vida sedentário parecem ocorrer primeiro em áreas urbanas, estendendo-se depois aos seguimentos de renda mais elevada das áreas rurais, freqüentemente coexistindo com estratos da população ainda submetidos a déficits energéticos.

Hábitos e práticas alimentares são construídos com base em determinações socioculturais. No mundo contemporâneo, a mídia desempenha um papel estruturador na construção e desconstrução de procedimentos alimentares.

Com relação às práticas alimentares, é necessário buscar uma maior compreensão do peso alimentação fora do domicílio e do consumo de produtos industrializados e pré-processados pelos vários segmentos da sociedade. A real dimensão da presença feminina no trabalho fora de casa para as classes média e alta e a concomitante contratação do emprego doméstico por parte dessas mesmas mulheres pode contribuir para o delineamento das reais modificações no preparo de alimentos no âmbito domiciliar, no perfil de compra de alimentos por parte das famílias e no consumo de refeições preparadas ou servidas fora do domicílio por toda família, e não apenas por parte das mulheres que se engajam nos postos de trabalho.

A intervenção nutricional é necessária, pois se sabe que o excesso de peso- obesidade causa diversos danos a saúde, além de favorecer o surgimento de diversas doenças associ-

adas, como a hipercolesterolemia e diabetes. Também seria ideal se fosse criada nas escolas uma disciplina de educação física e nutricional que não enfatize apenas os benefícios da atividade física para a manutenção de um peso saudável, mas também a importância de uma dieta equilibrada, com todos os tipos de nutrientes, e fracionada em diversas refeições. As aulas deveriam ser ministradas por nutricionistas, médicos, educadores físicos para orientar, repetidamente, sobre as vantagens da alimentação saudável e da atividade física para regular a qualidade de vida. A adoção destas medidas retardaria ou evitaria o aparecimento de doenças crônicas degenerativas no decorrer da vida destas crianças,

até a vida adulta. A educação física, praticada atualmente nas escolas, favorece a exclusão de crianças obesas, pois supervaloriza os esportes de grupo- equipe, em que o obeso sempre é preterido aqueles colegas com corpo atlético para construir a equipe, desestimando a prática de qualquer atividade física. Isso sem contar no que diz respeito a alimentação que é oferecida na merenda escolar e nas cantinas destas escolas, que possuem pouco valor nutricional e alta concentração de gorduras, principalmente as saturadas.

Por fim, é importante lembrar que todos os alimentos trazem significados culturais, comportamentais e afetivos singulares que jamais devem ser desprezados.

## Referências bibliográficas

- Monteiro CA, Mondini L, Costa RBL. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Rev Saude Publica* 2000; 34:3.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva; 2000.
- Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Asslison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289:187-193.
- Kumanyaka SK. Mini-symposium on obesity: overview and some strategic considerations. *Annu Rev Public Health* 2001; 22:293-308.
- Monteiro CA, Mondini L, De Souza AL, Popkin BM. The nutrition transition in Brazil. *Euro J Clin Nutr* 1995; 49:105-113.
- Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr* 2001; 22: 355-75.
- Popkin BM, Ge K, Guo, X, Ma H, Zohoori N. The nutrition transition in China: A cross sectional analysis. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47:333-46.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1998.
- Lessa I. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não transmissíveis. São Paulo. Hucitec. 1998. 284p.
- Filho MB, Rissin A. A Transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública* 2003; 19: suppl.
- Monteiro CA, Conde VWL. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1999; 43: 186-94.
- Coutinho DC, Leão MM, Recine E, Sichieri R. Condições nutricionais da população Brasileira: adultos e idosos. Brasília: Ministério da Saúde; 1991. 39p.
- Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nut* 2004; 17:523-533.
- Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nut* 2004; 17:523-533.
- Gigante DP, Barros FC, Post CLA, Olinto MTA. A prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Rev Saude Publica* 1997; 31:236-46.
- Ell E, Camacho LAB, Chor D. Perfil antropométrico de funcionários de banco estatal no Estado do Rio de Janeiro - Brasil: I – índice de massa corpórea e fatores sócio-demográficos. *Cad Saude Publica* 1999; 15:113-21.
- Oliveira F. O terciário e a divisão social do trabalho. *Estudos Cebrap* 1979; 24:137-68.
- Singer P.A economia dos serviços. *Estudos Cebrap* 1979; 24:127-35.
- Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tabulação avançada do censo demográfico 2000. Resultados preliminares da amostra. Rio de Janeiro: Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2002.
- Mendonça CP, Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/ obesidade no Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20(3).
- French S, Story M, Jeffery R. Environmental influences on eating and physical activity. *Annu Rev Public Health* 2001; 22:309-35.
- Cyrillo DC, Saes MSM, Braga MB. Tendências do consumo de alimentos e o plano Real: uma avaliação para a grande São Paulo. *Planejamento de Políticas Públicas* 1997; 16:163-95.
- Castro CM, Peliano AM. Novos alimentos velhos e o espaço para ações educativas. In: Castro CM, Coimbra M. (ed). O problema alimentar do Brasil. São Paulo: Almed; 1985. p.195-213.
- Burlandy L, Anjos LA. Acesso a vale-refeição e estado nutricional de adultos beneficiários do Programa de Alimentação do Trabalhador no Nordeste e Sudeste do Brasil, 1997. *Cad Saude Publica* 2001; 17:1457-64.
- Mondini L, Monteiro CA. Relevância epidemiológica da desnutrição e obesidade em distintas classes sociais: métodos de estudo e aplicação à população brasileira. *Rev Bras Epidemiol* 1998; 1:28-39.
- Visscher TLS, Seidell JC. The public health impact of obesity. *Annu Rev Public Health* 2001; 22:355-75.
- Fonseca VM, Sichieri R, Veiga GV. Fatores associados à obesidade em adolescentes. *Rev Saude Publica* 1998; 32:541-5.
- Bray GA, Popkin BM. Dietary fat intake does affect obesity. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1157-73.
- Fung TT. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:61-7.
- Zimmet PZ, McCarty DJ, Courten MP. The global epidemiology of non insulin- dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *J Diabetes* 1997; 11:60-68.
- Ohida Y, Yamanouchi K, Hayamizu S, Sato Y. Long-term mild jogging increases insulin action despite no influence on body mass or VO<sub>2</sub> max. *J Applied Physiol* 1989; 66:2206- 10.
- Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose in the tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care* 1992; 15:1509-16.
- Feskens EJM, Kromhout D. Habitual dietary intake and glucose tolerance in euglycaemic men: The Zutphen Study. *International J Epidemiol* 1990; 19:953-9.
- Everson AS, Goldberg DE, Helmrich SP et al. Weight gain and the risk of developing Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 1998; 21:1637-43.

# Avaliação do consumo alimentar e sua associação com o desenvolvimento de doenças crônico degenerativas

*Alimentary consumption evaluation and its association with the development of degenerative chronic diseases*  
*Evaluación del consumo alimentario e su asociación com el desarrollo de enfermedades crônico degenerativas*

**Kiriaque Barra Ferreira Barbosa<sup>1</sup>, Josefina Bressan Resende Monteiro<sup>2</sup>**

## Resumo

Devido às proporções epidêmicas que a obesidade vem tomando e às fortes evidências em torno das complicações metabólicas associadas a tal distúrbio surge a epidemiologia nutricional com o objetivo de elucidar a associação existente entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônico degenerativas. No entanto, ao se considerar a complexidade da dieta como fator de exposição no desencadeamento de fatores de risco predisponentes a ocorrência de enfermidades, e ressaltando a susceptibilidade dos instrumentos dietéticos, uma vez que os erros são inerentes ao processo de avaliação do consumo alimentar, tornam-se evidentes as dificuldades metodológicas concernentes à epidemiologia nutricional. Assim a presente revisão se propõe a analisar as questões a cerca da aplicação de instrumentos de inquérito dietético na avaliação do consumo alimentar e suas implicações na associação com o desenvolvimento de doenças crônico degenerativas. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):125-30)

UNITERMOS: epidemiologia nutricional, instrumentos dietéticos, consumo alimentar.

## Abstract

Given the epidemic proportions that obesity has been taking and the strong evidences of metabolic complications associated with such disturb, the nutritional epidemiology appears having the goal of elucidating the existing association between food consumption and the development of chronic disease. However, the methodological difficulties concerning about the nutritional epidemiology becomes evident when we consider the complexity of the diet as a factor of exposure in the appearance of risk factors for diseases and also the susceptibility of the dietary instruments used in the evaluation of alimentary consumption, given that measurement errors are inherent to the process. Thus, this revision analyzes the issues concerning the application of dietary instruments in the evaluation of the food consumption and its implications in the association with the development of chronic disease. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):125-30)

KEYWORDS: nutritional epidemiology, dietary instruments, food consumption.

## Resumen

Debido a las proporciones epidémicas que la obesidad viene tomando y las fuertes evidencias en torno de las complicaciones metabólicas asociadas a tal disturbio, surge la epidemiología nutricional, que tiene como objetivo de dilucidar la asociación existente entre el consumo alimentario y el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas. Por tanto, se considera que la complejidad de la dieta es un factor de exposición en el desencadenamiento de factores de riesgo que predisponen a la ocurrencia de enfermedades, resaltando la susceptibilidad de los métodos de evaluación de la ingesta dietética, una vez que los errores son inherentes al proceso de evaluación del consumo alimentario. En este sentido son evidentes las dificultades metodológicas concernientes a la epidemiología nutricional. Esta revisión tiene como objetivo analizar las preguntas acerca de la aplicación de los instrumentos dietéticos en la evaluación del consumo alimentario y sus aplicaciones en la asociación con el desarrollo de las enfermedades crónicas degenerativas. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):125-30)

UNITÉRMINOS: epidemiología nutricional, instrumentos dietéticos, consumo alimentario.

1.Nutricionista, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa. 2.Nutricionista, Professora Adjunta do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, Ph.D. pela Luisiana State University, Baton Rouge, LA, EUA.

Endereço para correspondência: Kiriaque Barra Ferreira Barbosa - Universidade Federal de Viçosa - Departamento de Nutrição e Saúde - Av. PH Rolfs s/nº, Campus Universitário, 36571-000, Viçosa - MG - e-mail: kiribarra@yahoo.com.br

**Submissão:** 28 de abril de 2005

**Aceito para publicação:** 3 de março de 2006



## Introdução

As sociedades industrializadas, imersas no contexto da “ocidentalização” dos hábitos de vida, caracterizados por práticas alimentares inadequadas associadas à redução na prática de atividades físicas, são inseridos em um processo de transição nutricional manifestando crescente prevalência de obesidade e conseqüentemente a alta incidência de morbi-mortalidade por complicações metabólicas e doenças crônicas degenerativas associadas. Dessa forma, é neste contexto que o comportamento alimentar torna-se de extrema importância, pois os indivíduos, influenciados por fatores ambientais, familiares, socioeconômicos e estilo de vida, poderão ser conduzidos a um padrão alimentar distorcido, tendo conseqüências sobre sua saúde atual e futura<sup>1,2,3,4</sup>.

Assim, considerando a potencial relação entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas, surge a epidemiologia nutricional, com o objetivo de elucidar tal relação. Nelson<sup>5</sup> ressalta que esta linha de estudo tem por objetivo descrever a distribuição e a magnitude das doenças associadas ao consumo alimentar, no sentido de prover subsídios para o planejamento de ações de intervenção destinadas à orientação dietética efetiva, visando a prevenção, controle e tratamento de tais enfermidades.

No entanto, os estudos epidemiológicos que se concernem a avaliar as questões referentes à associação entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas, enfrentam dificuldades metodológicas consideráveis, entre elas, destacam-se, segundo Flegal<sup>6</sup> e Rosell *et al*<sup>7</sup>, a complexidade da dieta como variável de exposição, sendo esta um evento completamente aleatório e com grande variabilidade e por outro lado a dimensão do tempo no surgimento da enfermidade.

A característica central do consumo alimentar de um indivíduo ou população sadia é a variabilidade da dieta<sup>2</sup>. Conforme Villar<sup>8</sup>, ainda que os indivíduos tenham um padrão estável de consumo, não existem elementos de consistência, considerando, portanto, o consumo diário de alimentos como um evento completamente aleatório, justificado por fatores tais como: o dia-a-dia, dia da semana e a sazonalidade, sendo estes, por sua vez, potencializados por aspectos socioeconômicos, culturais e ecológicos. A autora<sup>8</sup> acrescenta que além da variabilidade da dieta, a estimativa do consumo alimentar também é fortemente influenciada pelas variações decorrentes do próprio processo de medição, que por sua vez, podem ser causadas pela falta de padronização dos instrumentos de inquérito dietético e falta de treinamento dos entrevistadores.

Neste sentido, deve-se reconhecer que é impossível avaliar o consumo alimentar sem erros, já que estes são inerentes aos indivíduos e ao método escolhido para a avaliação do consumo alimentar<sup>5,9</sup>.

Sempos *et al*<sup>3</sup>, afirmam que as doenças crônicas degenerativas se desencadeiam sob um processo multi-causal, no qual o consumo alimentar representa um papel importante, no entanto, bastante complexo, uma vez que a exposição frente a práticas alimentares inadequadas se ex-

pressa com grande diversidade entre os indivíduos, tanto em relação a magnitude dos efeitos quanto ao tempo necessário para tal expressão. Flegal<sup>6</sup> acrescenta que os demais fatores de risco que predisõem à ocorrência de doenças crônicas degenerativas, muitas vezes encontram-se associados ao hábito alimentar inadequado, constituindo dessa forma, um importante viés de confundimento na análise do consumo alimentar como fator de risco para o desenvolvimento de tais enfermidades.

Assim o presente artigo de revisão se propõe a analisar as questões concernentes a aplicação de instrumentos de inquérito dietético na avaliação do consumo alimentar e suas implicações na associação com o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas.

A presente revisão de literatura foi realizada utilizando-se os termos “dietary instruments” e “dietary assessment”, por meio de consulta na base de dados do *Medline*, *High Wire*, *Science Direct* e *American Journal of Clinical Nutrition*, abrangendo os anos de 1995 a 2004, incluindo também os artigos, teses e capítulos de livros, relevantes ao tema, publicados anteriormente a 1995, citados nos artigos previamente selecionados.

## Tipos de Estudos em Epidemiologia Nutricional e suas Implicações

Considerando a complexidade da dieta como variável de exposição, em função desta ser um evento completamente aleatório e com grande variabilidade e por outro lado, o fato de os instrumentos dietéticos serem passíveis de erros, Majem<sup>10</sup> ressalta que existe uma grande dificuldade em torno da avaliação do consumo alimentar dos indivíduos. O autor assinala que em função da grande variabilidade diária de ingestão de alimentos existe uma diferença considerável entre consumo alimentar atual e habitual. Neste sentido, acrescenta que, considerando a associação entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas como objetivo principal da epidemiologia nutricional, o conhecimento do consumo alimentar habitual seria de grande importância, refletindo o verdadeiro consumo, ou seja, a medida de interesse. No entanto, o autor ainda ressalta que em função dos erros associados ao processo de avaliação do consumo alimentar, o verdadeiro consumo de alimentos de um indivíduo ou grupo populacional não será igual ao seu consumo habitual.

Segundo Byers<sup>11</sup>, os conceitos entre dieta atual e habitual possuem diferenças sutis, mas muito importantes, ressaltando que a epidemiologia nutricional descritiva (estudos transversais) permite o conhecimento do consumo alimentar atual, pois não acompanha os indivíduos, enquanto que a epidemiologia analítica (estudos de caso controle e de coorte), possibilita o conhecimento do consumo alimentar habitual por período prolongado de tempo, o que por sua vez permite a realização de inferências em relação à associação causal entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas.

O autor<sup>11</sup> ainda ressalta que a epidemiologia descritiva por avaliar o consumo alimentar num determinado período

do de tempo pré-estabelecido (consumo atual) é relativamente uma medida de fácil obtenção quando comparada à epidemiologia analítica que requer em trabalho metodológico muito bem sistematizado.

Sempos<sup>3</sup> e Freudenheim<sup>12</sup>, em artigos de revisão, ressaltam que em função dos aspectos éticos que envolvem a pesquisa com seres humanos, a maioria dos estudos que objetivam elucidar a associação entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas, se limitam a desenhos metodológicos observacionais em detrimento dos experimentais. Tal fato limita o poder inferencial das associações causais investigadas pela epidemiologia nutricional, o que implica na necessidade de cuidados na análise dos resultados de estudos acerca dos efeitos do consumo alimentar como fator de risco para o desenvolvimento de enfermidades.

No entanto, conforme Sempos<sup>3</sup>, mesmo nos estudos observacionais existem vários aspectos éticos consideráveis, que dizem respeito ao recrutamento de indivíduos para o estudo, sendo que estes, uma vez expostos ao fator de risco (hábito alimentar inadequado) serão acompanhados em direção ao desfecho (desenvolvimento de enfermidade), sem que haja nenhum tipo de orientação dietética no sentido de modificação dos hábitos alimentares.

Outra questão concernente ao poder inferencial em estudos de epidemiologia nutricional se refere ao fato da escolha correta do instrumento dietético utilizado na estimativa do consumo alimentar<sup>1,2</sup>.

### **Instrumentos dietéticos mais comumente utilizados em estudos de epidemiologia nutricional**

Os instrumentos para avaliação do consumo alimentar podem ser classificados em dois grupos: aqueles que avaliam o consumo atual (recordatório de 24 horas e registro alimentar) e aqueles que são freqüentemente utilizados para avaliar o consumo retrospectivo (questionário de freqüência alimentar)<sup>1</sup>.

O recordatório de 24 horas consiste no relato de todos os alimentos e bebidas consumidos pelo indivíduo ao longo de um período de 24 horas, geralmente o dia anterior à entrevista ou às 24 horas precedentes. Geralmente, as informações são obtidas em medidas caseiras ou unidades e posteriormente convertidas em pesos e volumes<sup>1,13,14</sup>. Sabaté<sup>13</sup>, ainda assinala que a exatidão dos dados relatados pelos indivíduos depende da memória do indivíduo entrevistado, de sua habilidade de relatar estimativas precisas sobre o tamanho das porções consumidas, de sua motivação e cooperação e ainda da capacidade de comunicação e persistência do entrevistador.

O registro alimentar consiste em que o indivíduo anote em formulários especialmente desenhados, todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo do dia, em um período de 1 a 7 dias, não sendo mais do que 3 a 4 dias consecutivos, pois tal procedimento poderia levar a fadiga do entrevistado. Tal método tem sua utilização limitada à indivíduos alfabetizados e altamente cooperativos e motivados<sup>1,13</sup>.

O questionário de freqüência alimentar consiste numa lista de alimentos com uma seção de respostas sobre a freqüência com que os alimentos ou grupo de alimentos são consumidos durante um período de tempo predeterminado, possibilitando, assim obter dados qualitativos sobre o consumo alimentar<sup>1</sup>. Os autores acrescentam que para possibilitar a estimativa de dados quantitativos, os questionários de freqüência alimentar têm incorporado questões sobre o tamanho das porções.

É bem evidenciado, segundo alguns autores<sup>1,2,3,15</sup> que o questionário de freqüência alimentar por ser um instrumento dietético que representa o consumo habitual dos indivíduos e pelo fato de ter menor custo relativo quando comparado a outros instrumentos, tem sido bastante utilizado em estudos epidemiológicos com o objetivo de elucidar a associação entre consumo alimentar e ocorrência de doenças crônicas degenerativas.

Considerando, que não existe um método ideal para avaliação do consumo alimentar, já que todos são passíveis de erros<sup>1,16,17,18</sup>. Assim, alguns autores<sup>19,20,21,22</sup>, ressaltam que a escolha do instrumento dietético deve ser realizada considerando o objetivo e o desenho metodológico do estudo, a população estudada e os recursos disponíveis, acrescentando que tais instrumentos devem reger-se pelos princípios de validade e reprodutibilidade, sendo que a escolha adequada do instrumento dietético é crucial, pois a fidedignidade e a qualidade da informação quanto à estimativa do consumo alimentar dependerá da adequação do instrumento dietético escolhido.

### **Validação e Reprodutibilidade**

Para verificar se um instrumento de avaliação do consumo alimentar é válido, ou seja, se mede corretamente aquilo que se propõe a medir, teoricamente, bastaria comparar os resultados obtidos pelo instrumento que se quer testar com os resultados de um método que ofereça uma avaliação exata do consumo alimentar. No entanto, é bem evidenciado, segundo alguns autores<sup>2,16,17</sup>, que não existe um método ideal para avaliação do consumo alimentar, já que todos são passíveis de erros. Assim López<sup>18</sup>, resalta que em função da inexistência de um método de referência, os estudos de validação de instrumentos dietéticos se caracterizam por um procedimento de validação relativa, nos quais os resultados obtidos pelo instrumento que se quer testar são comparados com outro instrumento dietético que se julgue superior.

Partindo do pressuposto de que todos os instrumentos dietéticos são passíveis de erros, a escolha do método de referência deve ser feita com base no fato deste ser essencialmente diferente, ou seja, conter erros independentes e não correlacionados com o método teste, sendo esta condição extremamente importante para evitar uma validação superficial entre os instrumentos comparados<sup>2,18,23</sup>.

Uma outra possibilidade seria a utilização de marcadores bioquímicos como método de referência em estudos de validação de instrumentos dietéticos<sup>24</sup>. No entanto, as principais desvantagens de tal procedimento se concernem

ao fato das técnicas de avaliação dos marcadores bioquímicos serem extremamente caras e dispendiosas e por outro lado, avaliam um nutriente de cada vez<sup>2</sup>.

Existem três fontes de erros quando se comparam os resultados de um instrumento dietético com marcadores bioquímicos de referência: a diferença existente entre a avaliação do consumo alimentar através de instrumentos dietéticos e o que é verdadeiramente consumido; o fato dos processos de digestão, absorção, utilização, metabolismo, excreção e mecanismos homeostáticos possivelmente exercerem efeitos sobre a relação entre a quantidade ingerida e a medição bioquímica e a existência e erros inerentes ao processo de análise dos marcadores bioquímicos<sup>5</sup>.

Outra característica importante a ser analisada na verificação da qualidade dos resultados obtidos por instrumento dietético se refere à reprodutibilidade, que seria a capacidade do instrumento de reproduzir os mesmos resultados em condições semelhantes de aplicação. López<sup>18</sup> ressalta que na prática a reprodutibilidade de um instrumento dietético deve ser analisada através da concordância ou consistência dos resultados obtidos na aplicação de tal instrumento em ocasiões distintas em um mesmo indivíduo ou grupo de indivíduos. O autor acrescenta que a análise da reprodutibilidade dos instrumentos dietéticos depende em grande parte do intervalo entre as repetições da aplicação do instrumento dietético, e do número de dias necessários para refletir o consumo habitual dos indivíduos ou grupo de indivíduos.

### **Associação entre consumo alimentar e doenças crônicas degenerativas: utilização de instrumentos dietéticos**

Considerando que a validação de instrumentos dietéticos é uma condição essencial para a qualidade das informações acerca do consumo alimentar, tendo uma importante implicação no estudo da associação entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças, Black *et al*<sup>25</sup>, ressaltam a importância do método da água duplamente marcada como marcador bioquímico da ingestão energética relatada pelos indivíduos por meio da aplicação de instrumentos dietéticos. Os autores ressaltam que a utilização da técnica da água duplamente marcada como método de referência em estudos de validação de instrumentos dietéticos se baseia no princípio do balanço energético, pois em um indivíduo com peso estável o gasto energético medido por tal técnica deve coincidir com a ingestão energética relatada pelo indivíduo.

A evidência que se tem dado à técnica da água duplamente marcada como método de referência em estudos de validação se justifica conforme Rosell *et al*<sup>7</sup> e Johnson<sup>22</sup>, pelo fato de um dos maiores problemas relacionados à estimativa do consumo alimentar e sua associação com o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas é a subestimação da ingestão energética relatada pelos indivíduos, pois esta tem grandes implicações no tratamento e controle da obesidade e de suas complicações metabólicas associadas.

Vários fatores se encontram associados ao fato da

subestimação da ingestão energética relatada através da aplicação de instrumentos dietéticos, entre tais fatores os autores destacam a idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), bem como aspectos demográficos e psicológicos<sup>26</sup>.

Alguns estudos<sup>27, 28, 29</sup> vêm demonstrando que a subestimação de energia é maior em indivíduos obesos, sendo que a subestimação de energia entre os indivíduos obesos encontra-se em torno de 30 a 47% maior em relação aos indivíduos com peso normal. Os autores, ainda acrescentam que a tendência dos indivíduos obesos à subestimar o relato da ingestão energética ocorre independente do instrumento dietético utilizado.

Johnson<sup>22</sup> ressalta que nenhum instrumento dietético é imune aos erros conduzidos em função da tendência à subestimação da ingestão energética entre os indivíduos obesos, acrescentando que é papel do investigador minimizar tais erros, escolhendo o instrumento dietético mais adequado para estimar o consumo alimentar de indivíduos obesos, tendo a capacidade de identificar a ocorrência e a magnitude da subestimação de energia, bem como considerar suas implicações no tratamento dietético da obesidade.

Neste sentido, uma vez conhecendo a tendência entre os indivíduos obesos à subestimação de energia, bastaria, para solucionar tal questão, adicionar um fator de correção ao relato da ingestão de alimentos pelos indivíduos obesos. No entanto, a subestimação não ocorre em relação a todos os alimentos, predominando em relação àqueles que têm uma conotação negativa relacionada ao desenvolvimento da obesidade<sup>30</sup>.

Partindo do princípio que não existe um instrumento dietético ideal para a avaliação do consumo alimentar na obesidade e considerando a constatação que o aumento do consumo de frutas e vegetais e a diminuição da ingestão de alimentos com alto teor de gordura, são estratégias auxiliares na redução da ingestão energética e da obesidade, seria então interessante aplicar questionários de frequência de alimentos seletivos para frutas e vegetais e alimentos com alto teor de gordura, no sentido de verificar o comportamento do indivíduo obeso em relação a ingestão de tais alimentos especificamente<sup>22</sup>.

No entanto o mesmo autor<sup>22</sup> ressalta que a validade e a reprodutibilidade destes instrumentos ainda não foram determinadas, assim o mesmo sugere a realização destes estudos, no sentido de validar tais instrumentos para a utilização na estimativa do consumo alimentar na obesidade, objetivando o planejamento de orientações dietéticas efetivas para o tratamento e controle da perda de peso.

Rosell *et al*<sup>7</sup>, estudando a associação entre o consumo alimentar e ocorrência de síndrome metabólica em 301 homens com 63 anos de idade, encontraram que a prevalência de síndrome metabólica foi maior entre os indivíduos que não subestimavam a ingestão de energia quando comparados àqueles indivíduos com tendência à subestimação, 18% contra 9%,  $p=0,029$ , sendo que a detecção da associação entre os marcadores da síndrome metabólica foi evidente entre os indivíduos que não subestimavam a ingestão de energia, ao passo que entre os indi-

vídus com tendência a subestimação não foi possível detectar tal associação.

Assim, os autores<sup>7</sup> sugerem que a presença de indivíduos com tendência à subestimação de energia em estudos de epidemiologia nutricional pode provocar associações espúrias entre o consumo alimentar e a ocorrência de doenças crônicas degenerativas.

Samuel-Hodge *et al*<sup>31</sup>, em estudo realizado com o objetivo de verificar a eficácia do recordatório de 24 horas na avaliação do consumo alimentar de mulheres com diabetes encontraram que 81% dos indivíduos subestimavam a ingestão de energia, sendo que tal subestimação se refletia predominantemente em relação à ingestão de lipídios. Em modelo de análise multivariada, os autores encontraram que as variáveis demográficas, o IMC e a adesão à dieta para diabetes, explicavam 16% da variação da estimativa da ingestão de energia, sendo que o IMC e a adesão à dieta para diabetes associaram-se inversamente com a subestimação de energia. Dessa forma, os autores<sup>31</sup> concluem que a presença da obesidade e do diabetes, comprometem a veracidade dos dados de consumo alimentar avaliados pelo recordatório de 24 horas.

Manson *et al*<sup>32</sup>, objetivando verificar a eficácia do questionário de frequência alimentar na avaliação da associação entre índice glicêmico e a ocorrência de resistência à insulina e doenças cardiovasculares, encontraram que os indivíduos que relatavam ingestão de dieta com maior índice glicêmico apresentaram maiores níveis séricos de triglicérides e menores de HDL-c, sugerindo, assim, que o questionário de frequência alimentar utilizado no estudo em questão conseguiu identificar corretamente os indivíduos com ingestão de dieta com elevado índice glicêmico.

Chiara e Sichieri<sup>33</sup>, em estudo realizado com 256 indivíduos de 12 a 19 anos de idade, com o objetivo de desenvolver um questionário de frequência alimentar para avaliar o risco de ocorrência de doenças cardiovasculares, encontraram que entre os 80 alimentos constituintes do questionário em questão, 65 se correlacionaram significativamente com o nível sérico de colesterol total.

Staveren *et al*<sup>34</sup> realizaram um estudo com 59 mulheres holandesas, entre 32 e 35 anos de idade, com o objetivo de comparar o perfil de ácidos graxos avaliado por análise do tecido adiposo subcutâneo e por avaliação do consumo alimentar através da aplicação de instrumentos dietéticos. Os autores encontraram coeficientes de correlação consideráveis (em torno de  $r=0,60$  e  $r=0,70$ ) entre a análise tecidual e a avaliação do consumo alimentar, quando esta foi realizada através da aplicação de 19 repetições do recordatório de 24 horas, no período de 2,5 anos. No entanto, quando consideraram a medida do consumo alimentar obtida por uma única aplicação do recordatório de 24 horas, não encontraram correlação com a análise tecidual.

Dessa forma, os autores<sup>34</sup> discutem que em função da grande variabilidade diária da ingestão de alimentos seria necessário um número considerável de repetições da aplicação dos instrumentos dietéticos para tornar possível refletir o consumo alimentar habitual de um indivíduo, demonstrando a associação existente entre consumo alimentar e marcadores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas.

Ritzenthaler *et al*<sup>35</sup> considerando que a ingestão de alimentos fontes de *conjugated linoleic acids* (CLA) é um fator protetor para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas, realizaram um estudo com o objetivo de verificar a validade do registro alimentar e do questionário de frequência alimentar na avaliação da ingestão de tal nutriente. Na comparação entre a média da aplicação de 3 dias não consecutivos de registro alimentar e uma aplicação de um questionário de frequência alimentar semi-quantitativo com as quantidades de CLA obtidas por análise bromatológica utilizando a metodologia de duplicata, os autores encontraram que a avaliação da ingestão através dos instrumentos dietéticos foi subestimada em relação a análise bromatológica, concluindo que a avaliação da ingestão por meio de instrumentos dietéticos não reflete a verdadeira ingestão do nutriente estudado.

## Cosiderações finais

Diante do que foi discutido, cabe ressaltar, que uma das grandes limitações metodológicas concernentes aos estudos de associação entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas diz respeito ao fato destes estudos, na maioria das vezes, se limitarem a verificar o efeito de nutrientes ou alimentos isolados na ocorrência de enfermidades crônicas em detrimento da consideração dos padrões dietéticos. Tal limitação se justifica em função do fato de não se levar em conta a interação entre os vários nutrientes e alimentos, podendo assim incorrer em erros na interpretação da associação entre consumo alimentar e ocorrência de enfermidades crônicas.

Partindo da complexidade da dieta como fator de exposição, devido principalmente a grande variabilidade de tal evento e por outro lado ressaltando o fato de não existir até o presente momento um consenso da comunidade científica em torno da existência de um instrumento dietético ideal para a avaliação do consumo alimentar, já que todos são passíveis de erros. Diante disso, os estudos em torno da associação entre consumo alimentar e desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas devem ser realizados no sentido de minimizar os erros metodológicos, bem como guardar bastante cautela na interpretação dos resultados e na realização de inferências.

## Referências Bibliográficas

1. Majem LS, Bartrina JA. Introducción a la epidemiología nutricional. In: Majem LS, Bartrina JA, Mataix-Verdú J. Nutrición y Salud Pública. Barcelona: Masson; 1995. p.59-65.
2. Willett WC. Nutritional Epidemiology. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1998.
3. Sempos CT, Liu K, Ernest ND. Food and nutrient exposures: what to consider when evaluating epidemiologic evidence. Am J Clin Nutr 1999; 69 Suppl:1330-8.

4. Fraser GE. A search for truth in dietary epidemiology. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 Suppl: 521-25.
5. Nelson M. The validation of dietary assessment. In: Margetts B, Nelson M, eds. *Design concepts in nutrition epidemiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1997. p. 241-72.
6. Flegal KM. Evaluating epidemiologic evidence of the effects of food and nutrient exposures. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 Suppl: 1339-44.
7. Rosell MS, Hellénus MB, Faire UH, Johansson GK. Associations between diet and the metabolic syndrome vary with the validity of dietary intake data. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:84-90.
8. Villar, BS. Desenvolvimento e validação de um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar para adolescentes [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2002.
9. Beaton GH. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 Suppl: 253-61.
10. Majem LS. Tipos de estudios en epidemiología nutricional. In: Majem LS, Bartrina JA, Mataix-Verdú J, eds. *Nutrición y Salud Pública*. Barcelona: Masson; 1995. p. 66-72.
11. Byers T. The role of epidemiology in developing nutritional recommendations: past, present, and future. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 Suppl: 1340-8.
12. Freudenheim JL. Study design and hypothesis testing: issues in the evaluation of evidence from research in nutritional epidemiology. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 Suppl: 1315-21.
13. Sabaté J. Estimación de la ingesta dietética: métodos y desafíos. *Med Clin* 1993; 100:591-6.
14. Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 1994; 124 Suppl: 2245-70.
15. Freudenheim JL. A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease. *J Nutr* 1993; 123:401-5.
16. Block GA. A review of validations of dietary assessment methods. *Am J Epidemiol* 1982; 115:495-505.
17. Beaton GH, Milner J, McGuire V, Feather TE, Little A. Source of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. Carbohydrate sources, vitamins and minerals. *Am J Clin Nutr* 1983; 37:986-95.
18. López JV. Validez de la evaluación de la ingesta dietética. In: Majem LS, Bartrina JA, Mataix-Verdú J, eds. *Nutrición y Salud Pública*. Barcelona: Masson; 1995. p. 132-6.
19. Pietinen P, Hartman AM, Haapa E, Räsänen L, Haapakoski J, Palmgren J, et al. Reproducibility and validity of dietary assessment instruments. *Am J Epidemiol* 1988; 128(3):655-66.
20. Kipnis V, Midthune D, Freedman LS, Bingham S, Schatzkin A, Subar A, et al. Empirical evidence of correlated biases in dietary instruments and its implications. *Am J Epidemiol* 2001; 153(4):394-403.
21. Kipnis V, Subar AF, Midthune D, Freedman LS, Barbash RB, Troiano RP, et al. Structure of dietary measurement error: results of the open biomarker study. *Am J Epidemiol* 2002; 158(1):14-21.
22. Johnson RK. Dietary intake: how do we measure what people are really eating? *Obes Res* 2002; 10 Suppl: 63-7.
23. Block G, Hartman AM. Issues in reproducibility and validity of dietary studies. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1133-8.
24. Closas RG. Indicadores bioquímicos de la ingesta dietética. In: Majem LS, Bartrina JA, Mataix-Verdú J, eds. *Nutrición y Salud Pública*. Barcelona: Masson; 1995. p. 141-55.
25. Black AE, Prentice AM, Goldberg GR. Measurements of total energy expenditure provide insights into the validity of dietary measurements of energy intake. *J Am Diet Assoc* 1993; 33: 572-9.
26. Briefel RR, Sempas CT, McDowell MA, Chien SCY, Alaimo K. Dietary methods research in the third National Health and Nutrition Examination Survey: underreporting of energy intake. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 Suppl: 1203-9.
27. Johansson L, Solvli K, Bjorneboe GA, Drevon CA. Under and overreporting of energy intake related to weight status and lifestyle in a nationwide sample. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:266-74.
28. Hise ME, Sullivan DK, Jacobsen DJ, Johnson SL, Donnelly JE. Validation of energy intake measurements determined from observer – recorded food records and recall methods compared with the doubly labeled water method in overweight and obese individuals. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:263-7.
29. McKenzie DC, Johnson RK, Harvey-Berino J, Gold BC. Impact of interviewer's body mass index on underreporting energy intake in overweight and obese women. *Obes Res* 2002; 10(6):471-7.
30. Mertz W. Food intake measurements: is there a gold standard? *J Am Diet Assoc* 1992; 327:1893-8.
31. Samuel-Hodge CD, Fernandez LM, Henríquez-Roldan CF, Johnston LF, Keyserling TCA. Comparison of self-reported energy intake with total energy expenditure estimated by accelerometer and basal metabolic rate in African American Women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(3):663-9.
32. Manson SLJE, Stampfer MJ, Holmes MJ, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:560-6.
33. Chiara VL, Sichiari R. Food consumption of adolescents. A simplified questionnaire for evaluating cardiovascular risk. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77(4):337-41.
34. Stareven WAV, Duereberg P, Katan MB, Burema J, Groot LCPGM, Hoffmans MDA. Validity of the fatty acid composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of the long-term average fatty acid composition of the diet of separate individuals. *Am J Epidemiol* 1986; 123(3):455-63.
35. Ritzenhaller KL, McGuire MK, Falen R, Shultz TD, Dasgupta N, McGuire MA. Estimation of conjugated linolenic acid intake by written dietary assessment methodologies underestimates actual intake evaluated by food duplicate methodology. *J Nutr* 2001; 131:1548-54.

# Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal

*Current aspects of nutritional therapy in inflammatory bowel disease*

*Aspectos actuales en la terapia nutricional de la enfermedad inflamatoria intestinal*

Ana Paula Leite Flora<sup>1</sup>, Isaias Dichi<sup>2</sup>

## Resumo

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma doença crônica de etiologia desconhecida que possui duas formas principais de apresentação: a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI). As duas apresentam importantes alterações nutricionais, relacionadas principalmente à atividade da doença. Porém, em relação a dietoterapia é necessário que sejam tratadas de forma distinta. Quanto à via de administração, há consenso que a via enteral é a via de administração mais adequada em ambas patologias. Entretanto, com relação ao tipo de dieta enteral a ser administrada não existe consenso, pois tanto a dieta elementar como a dieta polimérica produzem benefícios similares na DC, sendo igualmente eficazes como tratamento primário. Embora a terapia nutricional como tratamento primário na doença de Crohn auxilie na melhora do estado nutricional e na melhora clínica do paciente, a terapia com corticosteróides apresenta maior tempo de remissão da doença. Provavelmente, a associação de nutrição enteral e corticosteróides seja o melhor meio de se alcançar remissão clínica e melhora no estado nutricional em pacientes com DC. Alguns pacientes com DC que apresentam a doença em atividade, de modo constante, poderão se beneficiar de dietas de exclusão. Em relação ao tratamento da RCUI, enemas com ácidos graxos de cadeia curta representam medida eficaz no tratamento de pacientes com doença refratária ao uso de corticosteróides, e talvez a utilização de fibras dietéticas solúveis desempenhem um papel na diminuição da atividade de pacientes com RCUI. Por outro lado, os ácidos graxos  $\omega$ -3 de óleo de peixe também têm mostrado resultados benéficos em pacientes com RCUI em atividade leve e moderada. Recentemente, a utilização de probióticos tem-se mostrado bastante eficaz no prolongamento do tempo de remissão da DII, sendo particularmente útil em pacientes com RCUI com pouchite secundária à cirurgia com anastomose íleo-anal. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):131-7)  
UNITERMOS: doença inflamatória intestinal, estado nutricional, nutrição enteral, ácidos graxos, probióticos.

## Resumen

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es una enfermedad crónica de etiología desconocida que se presenta de dos formas principales: la Enfermedad de Crohn (ED) y la Rectocolitis Ulcerativa Inespecífica (RCUI). Las dos presentan importantes alteraciones

## Abstract

Inflammatory bowel disease is a chronic disease of unknown origin with two main forms of presentation: Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). Both of them present important nutritional alterations, mainly related to disease activity. However, in relation to diet therapy they have to be treated distinctly. Enteral is more appropriate than parenteral nutrition for both kind of patients. Elemental as well as non elemental enteral nutrition works as primary treatment in CD, but not in UC. Although enteral nutrition is an important tool for decreasing disease activity in CD, therapy with corticosteroids still have more beneficial effects. Probably, association of enteral nutrition and corticosteroids is the best way to achieve clinical remission and a better nutritional status in CD patients. Crohn's disease patients with difficulty in decreasing disease activity sometimes will benefit from an exclusion diet. Short-chain fatty acids are useful in UC patients' refractory to corticosteroids, and perhaps dietary soluble fiber may have a role in decreasing activity in these patients. Fish oil  $\omega$ -3 fatty acids also have shown beneficial effects in UC patients with mild or moderate disease activity. Recently, utilization of probiotics has shown to prolong remission in both CD and UC patients, with impressive results in UC patients with pouchitis secondary to ileum-anal anastomosis. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):131-7)

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, nutritional status, enteral nutrition, fatty acids, probiotics.

1. Nutricionista do Hospital Mater Dei, Dourados, MS. Especialista em Nutrição Clínica pela Universidade Estadual de Londrina. 2. Professor Associado do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina. Endereço para correspondência: Isaias Dichi – Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Rua Robert Koch 60 Bairro Cervejaria Londrina – Paraná. CEP:86038-440; e-mail: dichi@sercomtel.com.br

Submissão: 19 de junho de 2005

Aceito para publicação: 20 de fevereiro de 2006

en la nutrición, relacionadas principalmente con la actividad de la enfermedad. Sin embargo, en relación a la dietoterapia es necesario que se traten de manera diferente. En relación a la vía de administración, hay consenso de que la vía enteral es la más adecuada en ambas patologías. No obstante, con relación al tipo de dieta enteral no existe unanimidad, pues tanto la dieta elemental como la dieta polimérica produce beneficios similares en la EC, siendo eficaces de igual modo como tratamiento primario. Aunque la terapia nutricional como tratamiento primario en la Enfermedad de Crohn auxilia en la mejoría del estado nutricional y en la mejoría clínica del paciente, la terapia con corticosteroides presenta un tiempo mayor en la remisión de la enfermedad. Probablemente, la asociación de nutrición enteral y corticosteroides sea el mejor medio de lograr la remisión clínica y mejoría del estado nutricional de pacientes con EC. Algunos pacientes que presentan la enfermedad en actividad, de modo constante, podrán beneficiarse con dietas de exclusión. En relación al tratamiento de la RCUI, enemas con ácidos grasos de cadena corta representan medida eficaz en el tratamiento de pacientes con enfermedad refractaria al uso de corticosteroides, y talvez la utilización de fibras dietéticas solubles desempeñen un papel en la disminución de la actividad de pacientes con RCUI. Por otro lado, los ácidos grasos  $\omega$ -3 de aceite de pescado también se han mostrado benéficos en pacientes con RCUI en actividad reducida y moderada. Recientemente, el uso de probióticos se ha demostrado bastante eficaz para prolongar el tiempo de remisión de la EII, resultando particularmente útil en pacientes con RCUI con pouchite secundaria a la cirugía con anastomose íleo-anal. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):131-7)

UNITÉRMINOS: enfermedad inflamatoria intestinal, estado nutricional, nutrición enteral, ácidos oleosos, probióticos.

## Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma doença crônica, de etiologia desconhecida, que acomete o trato gastrointestinal, possuindo duas formas mais comuns de apresentação: a retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) e a doença de Crohn (DC). Atualmente, se aceita que sua origem seja multifatorial, envolvendo agentes genéticos, imunes, ambientais (possivelmente microbiológicos), alimentares e alterações na permeabilidade da barreira do epitélio colônico<sup>1</sup>.

Enquanto a DC se caracteriza por inflamação com maior frequência na região terminal do íleo, a RCUI é limitada ao comprometimento da mucosa do cólon.

A diarreia sanguinolenta é a manifestação dominante na RCUI, enquanto que na DC os principais sintomas são diarreia, dor abdominal e perda de peso.

A DII ocorre com maior frequência em pacientes entre as idades de 15 e 25 anos, sendo ambos os sexos igualmente afetados. A incidência e a prevalência da D.C. e da R.C.U.I. variam de acordo com a localização geográfica<sup>1</sup>.

Estudos retrospectivos sobre a epidemiologia da DII realizados, sobretudo, a partir de 1980, firmaram a noção de que está havendo, atualmente, tendência mundial para o aumento de sua incidência, inclusive nos países da América do Sul, anteriormente considerados países com baixo número de casos diagnosticados<sup>2</sup>.

Portanto, o aumento da prevalência da DII não parece estar ligado apenas a sua maior identificação, mas também a um efetivo aumento de sua frequência, o que torna importante o estudo de diferentes opções dietoterápicas para o seu melhor controle.

Há uma série de evidências que permitem inferir que fatores genéticos assumem papel importante na sua patogênese, havendo ocorrência aumentada em familiares dos doentes, particularmente em parentes de primeiro grau<sup>3</sup>.

Enquanto na DC, a dietoterapia enteral ou parenteral pode funcionar como terapia primária na diminuição da atividade inflamatória da doença, isto não ocorre com os pacientes portadores de RCUI. Entretanto, novas possibilidades de intervenção nutricional que buscam a diminui-

ção da atividade inflamatória de ambas doenças despontam, com a utilização dos ácidos graxos  $\omega$ -3 e dos probióticos.

Assim, o objetivo da presente artigo é abordar os diversos tipos de dietas que podem ser ofertadas aos pacientes com DII, avaliando a ação destas como terapia primária na diminuição da atividade inflamatória da doença e no prolongamento do tempo de remissão, assim como sua atuação nos diferentes graus de atividade da doença.

## Estado nutricional e atividade da doença

A DII pelo seu envolvimento do trato gastrointestinal e seus efeitos sobre a ingestão alimentar, é comumente associada à deficiência nutricional, podendo esta variar desde alterações discretas dos níveis dos oligoelementos até estados óbvios de desnutrição severa, com grande perda de peso<sup>4</sup>.

À desnutrição aguda observada durante os surtos de atividade da doença, e cujas manifestações clínicas principais são a perda de peso, anemia e hipoalbuminemia, pode se associar uma desnutrição crônica, resultando em caquexia, deficiências nutricionais múltiplas e retardo no crescimento em crianças, sendo as manifestações de desnutrição mais frequentes na DC e muitas vezes relacionadas à atividade da doença. Na retocolite por sua vez, observamos uma maior ocorrência de anemia devido às perdas sanguíneas<sup>4</sup>.

A anemia na DC é resultado de vários fatores como: deficiência de ferro, folato e vitamina B12, enquanto na retocolite a causa primária é a deficiência de ferro. A diarreia produz distúrbio hidroeletrólítico, alterando a concentração de todos os minerais, dentre eles o zinco, que suplementado tem importante efeito sobre o sistema imunitário<sup>5</sup>.

Dentre os fatores que podem levar à desnutrição destacam-se<sup>4,6</sup>:

- 1 Ingestão inadequada: devido à dor ou medo da dor abdominal, diarreia, náuseas, anorexia, sensação de paladar alterado podendo também ser influenciada pelas restrições dietéticas que tem por finalidade o controle dos sintomas;

- 2 Aumento das necessidades nutricionais: em resposta à febre, infecção, formação de abscesso e fistula que poderiam aumentar o gasto energético. A atividade da doença parece ser o fator determinante para o aparecimento de hipermetabolismo energético e protéico. Em geral, o gasto de energia em repouso (GER) não difere do normal em pacientes com doença inativa mas pode exceder as taxas previstas na presença de febre e sepse.
- 3 Má absorção: a má absorção de carboidratos pode ser determinada pela absorção de D-xilose alterada. Por outro lado, os ácidos biliares são absorvidos no íleo terminal, sendo que sua ressecção ou lesão pode resultar em má absorção destes, e conseqüentemente má absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis. A deficiência de vitamina B12 devido à ressecção do íleo terminal e a proliferação bacteriana são comuns assim como as perdas de magnésio, zinco e cálcio, este último devido a esteatorréia.
- 4 Medicamentos: alguns medicamentos comumente utilizados no tratamento, podem ocasionar alteração na absorção de cálcio, vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e folato. O cálcio tem a absorção intestinal inibida pela utilização de corticóides, o folato pela utilização de sulfassalazina e as vitaminas lipossolúveis pela colestiramina.
- 5 Aumento das perdas: perda entérica de proteínas, sangue, minerais, eletrólitos, elementos-traço do intestino durante períodos de inflamação ativa tanto na RCUI quanto na DC. Na DC há uma predominância de hipoalbuminemia, perda protéica intestinal e balanço nitrogenado negativo, enquanto na RCUI observa-se uma maior ocorrência de anemia, devido às perdas sanguíneas, que são usuais.

### Dietoterapia na doença inflamatória intestinal

Os objetivos da dietoterapia na D.I.I. são<sup>5</sup>:

- 1 Aplicar dietoterapia adequada de acordo com o tipo de doença e sua atividade
- 2 Utilizar dietas que diminuam a atividade da doença
- 3 Manter e/ou recuperar o estado nutricional do paciente
- 4 Aumentar o tempo de remissão da doença
- 5 Reduzir as indicações cirúrgicas
- 6 Reduzir as complicações pós-operatórias

Embora sejam vários os aspectos compartilhados pela DC e RCUI, é fundamental considerá-las duas enfermidades distintas, no que tange à dietoterapia<sup>7</sup>.

Existem três principais indicações para suporte nutricional intensivo em pacientes com DII: a primeira corresponde à terapia auxiliar para corrigir ou evitar desnutrição e favorecer o crescimento; a segunda refere-se ao tratamento primário da inflamação intestinal aguda na DC mas não na RCUI.; a terceira inclui uma pequena proporção de pacientes com D.C. que podem exigir suporte nutricional de longa duração devido à síndrome do intestino curto ou doença ativa extensiva<sup>6</sup>.

Uma ingestão calórica diária de 35 a 40 kcal / Kg de peso ideal e 1 a 1,5 g / kg do peso ideal de proteína/dia satisfará as demandas de proteína e energia da maioria dos pacientes adultos com doença intestinal inflamatória ativa<sup>7</sup>. As recomendações para as crianças devem ser feitas de acordo com a sua altura, idade e necessidade de recuperação de crescimento<sup>6</sup>.

A dieta oral deve ser a mais liberal possível nos períodos de remissão da doença. Durante as crises, deve-se evitar apenas o que, sabidamente, faz mal ao paciente. Entretanto, algumas restrições são obrigatórias.

Na literatura recomenda-se o uso de dietas de exclusão, especialmente para os pacientes que estão constantemente com a doença em atividade<sup>8</sup>. A dieta de exclusão consiste em identificar e excluir alimentos que afetam a atividade da doença ou exacerba os sintomas, promovendo menos surtos de ativação da doença que a dieta normal, aumento da albumina sérica, e diminuição do VHS<sup>7</sup>.

Os principais produtos aos quais o paciente pode apresentar intolerância são: leite e derivados e trigo e seus derivados. Assim, algumas restrições devem ser realizadas para benefício desses pacientes, auxiliando na diminuição da ocorrência de flatulência, diarreia e estenose intestinal, desde que haja intensa cooperação do paciente<sup>9</sup>.

A terapia nutricional oral, enteral e parenteral são necessárias durante diferentes fases da DII<sup>9</sup>.

Quando o paciente consegue uma ingestão calórica – protéica adequada por via oral, esta se torna a via de eleição. Porém, se o paciente for incapaz de atingir as suas necessidades nutricionais diárias, caminhando para a desnutrição, estas poderão ser complementadas com produtos industrializados ou introdução de nutrição enteral ou parenteral como vias de administração, sendo necessário o tratamento nutricional.

### Nutrição Enteral versus Nutrição Parenteral

Atualmente verifica-se na literatura, tendência favorável à utilização de dieta enteral nos pacientes portadores de DII, uma vez que estudos comparativos entre as duas vias de administração ( enteral e parenteral ) mostraram resultados nutricionais semelhantes, tanto em pacientes com DC quanto em pacientes com RCUI<sup>7</sup>.

A nutrição enteral além de fornecer os nutrientes para a recuperação e manutenção do estado nutricional oferece algumas vantagens como: melhora dos mecanismos de defesa imunológica e preservação da mucosa intestinal, prevenindo a translocação bacteriana. A translocação bacteriana é um dos riscos à administração de nutrição parenteral, pois após uma semana sem nutrientes no lúmen, ocorre atrofia intestinal com conseqüente aumento da permeabilidade intestinal, permitindo a passagem de bactérias da parede intestinal para a circulação sanguínea<sup>7</sup>.

O custo e potenciais complicações da nutrição parenteral total aliada à evidência de inutilidade do repouso intestinal para se alcançar a remissão clínica<sup>10</sup>, deixa o seu uso reservado à pacientes que não toleram a nutrição enteral<sup>9</sup>.



Estudos comparando nutrição enteral versus nutrição parenteral como adjunto terapêutico para esteróides em pacientes com RCU, mostrou maior frequência de infecções pós-operatórias em pacientes com nutrição parenteral, sugerindo ser a nutrição enteral mais segura e nutricionalmente efetiva em ataques de retocolite ulcerativa<sup>11</sup>.

## Tipos de Nutrição Enteral

Parece haver certo consenso sobre a via de administração da dieta, o mesmo não ocorre com relação ao tipo de dieta enteral a ser administrada<sup>7</sup>.

As dietas empregadas na nutrição enteral, especialmente as elementares são consideradas isentas de antígenos alimentares, mas por outro lado, a presença de alimento no trato digestivo estimula a manutenção da integridade morfológica e funcional do epitélio intestinal, protegendo-o da exposição a antígenos alimentares, tida como uma das prováveis causas desencadeantes da doença.

Apesar da dieta elementar contar com uma explicação adequada para a sua utilização, os trabalhos realizados comparando-a com dieta polimérica são conflitantes, pois há estudos como o de Rigaud et al.<sup>12</sup> que mostraram melhora semelhante no estado nutricional e na atividade anti-inflamatória no curto prazo em pacientes tratados tanto com dieta elementar como com dieta polimérica. Já Giaffer et al.<sup>13</sup> verificaram 75% de remissão clínica em pacientes com dieta elementar e 36% em pacientes com dieta polimérica.

Na meta-análise de cinco trabalhos, em que foram avaliados 134 pacientes, não houve diferença significativa da eficácia entre dieta elementar e fórmulas não elementares<sup>14</sup>.

## Nutrição Enteral versus Corticosteróides

Por outro lado, após estudos iniciais que mostraram resultados semelhantes com a utilização de dieta elementar ou corticosteróides<sup>15,16</sup>, Gorard et al.<sup>17</sup> verificaram que igual número de pacientes com DC se mantinha em remissão quando eram tratados com dieta elementar durante quatro semanas, quando comparados à pacientes que fizeram uso de corticóide pelo mesmo período. Contudo, após cinco semanas, mais pacientes que usaram corticóide entravam em remissão e esta diferença significativa favorável à corticoterapia aumentou gradativamente no período de um ano.

A controvérsia sobre os resultados aparentemente diferentes entre pequenos estudos controlados iniciais com nutrição enteral elementar exclusiva e estudos multicêntricos maiores posteriores têm sido citados em algumas meta-análises.

Em meta-análise de oito trabalhos, em que foram avaliados 413 pacientes, a eficácia da nutrição enteral foi significativamente menor do que o uso de corticosteróides<sup>14</sup>. No ano seguinte, outro grupo de pesquisadores<sup>18</sup> realizou meta-análise de sete trabalhos, em que foram avaliados 353 pacientes. Verificou-se diferença significativa na ocorrência de falha de tratamento com dieta enteral (42,4%) em comparação com a utilização de corticosteróides (21,3%); mesmo após a retirada dos pacientes que desistiram dos

protocolos devido à intolerância ao tratamento, não adesão ou ocorrência de efeitos colaterais, esta diferença se manteve superior no grupo de pacientes que recebeu dieta enteral (29,2%) em relação ao grupo que recebeu corticosteróides (17,4%).

O tratamento com corticosteróides é mais eficaz que a nutrição enteral para indução de remissão clínica, porém, a nutrição enteral tem a vantagem sobre o esteróide de promover melhora efetiva no estado nutricional devido ao mais rápido restabelecimento da permeabilidade intestinal<sup>19</sup>. Além disso, estaria mais indicado, pelo menos como terapia inicial, em crianças com DC devido os efeitos colaterais dos corticóides sobre o crescimento infantil<sup>20</sup>.

A comparação entre as taxas de resposta observadas na terapia com dieta líquida exclusiva e as taxas de resposta a placebos comuns no contexto de estudos clínicos controlados sugere que a nutrição enteral apresenta benefício terapêutico, mesmo que sua eficácia não se iguale à do tratamento com corticosteróides<sup>6</sup>.

Lindor et al.<sup>21</sup> em estudo randomizado avaliaram pacientes com doença de Crohn utilizando somente fórmula dietética definida (semi-elementar), outro grupo utilizando somente prednisona e um terceiro grupo, onde foi avaliada a combinação de ambas no período de um mês. O grupo que apresentou maior eficácia foi o que recebeu os dois tipos de tratamento simultaneamente, com 75 % de remissão, seguido pelo grupo que recebeu prednisona ( 70 % ) e do grupo da fórmula dietética definida ( 33 % ).

## Suplementação com nutrientes imunomoduladores

O tratamento da doença gastrointestinal com nutrientes imunomoduladores é uma nova modalidade terapêutica baseada nas suas propriedades farmacológicas, que vem apresentando perspectivas interessantes e promissoras. Estes nutrientes atuam modulando a resposta imunoinflamatória, mantendo a integridade da mucosa intestinal e melhorando o estado clínico e, conseqüentemente, o estado nutricional destes pacientes. Assim, um plano racional tem que incluir nutrientes para fornecer calorias, reduzir a indução do estímulo antigênico, regular a resposta inflamatória e imunológica e estimular do trofismo da mucosa<sup>9</sup>.

## Ácidos Graxos de Cadeia Curta

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) são nutrientes imunomoduladores produzidos pela fermentação bacteriana de carboidratos ( fibras solúveis ) que deixam de ser absorvidos no intestino delgado, sendo o acetato, propionato e o butirato, os principais produtos dessa fermentação<sup>5</sup>.

Os AGCC estimulam o crescimento da mucosa, aumentam o fluxo sanguíneo, são as fontes energéticas preferidas pelas células epiteliais colônicas<sup>7</sup> e aumentam a absorção de sódio e água para o lúmen intestinal<sup>22</sup>.

Verificaram-se menor frequência de evacuações e de evacuações com sangue em pacientes com RCU em ativi-

dade intensa refratários ao uso de corticóides com a utilização de enema de butirato por via retal<sup>23</sup>.

Corticóides, mesalamina e enemas de ácidos graxos de cadeia curta foram comparados, sendo obtido resultados equivalentes com os três tipos de tratamento<sup>23</sup>.

A utilização de fibras solúveis dietéticas (sementes de *Plantago ovata*) mostrou ser tão eficaz quanto o uso de mesalamina na remissão de pacientes com RCU, havendo maior produção de butirato no cólon, medida pela análise das fezes, nos pacientes que fizeram uso da fibra solúvel<sup>24</sup>.

## Ácidos Graxos Poliinsaturados $\omega$ -3 de Óleo de Peixe

Outra modalidade terapêutica que vem recebendo grande atenção na terapia nutricional da retocolite ulcerativa é a emulsão lipídica suplementada com ácidos graxos poliinsaturados  $\omega$ -3. O uso de ácidos graxos  $\omega$ -3 (ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico), presente no óleo de peixe, é praticamente isento de efeitos colaterais e possui efeitos antiinflamatórios<sup>7</sup>.

Os ácidos graxos poliinsaturados  $\omega$ -3 atuam mediante competição entre os ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico e o ácido aracdônico nas vias ciclooxigenase e lipooxigenase, diminuindo a síntese das prostaglandinas da série 2 (PGE2) e dos leucotrienos da série 4, respectivamente. Na via da lipooxigenase, a formação dos leucotrienos B4 é diminuída, favorecendo a produção das séries com menor potencial inflamatório, especialmente do leucotrieno B5, que é 30 vezes menos potente que o leucotrieno B4, como agente quimiotático neutrofílico<sup>7,25</sup>.

O tratamento com ácidos graxos  $\omega$ -3 tem tido resultados favoráveis, particularmente na RCU, diminuindo sintomas, necessidade de corticosteróides, promovendo melhora colônica, histológica e endoscópica<sup>7,25</sup>.

Dichi et al.<sup>26</sup> verificaram que o tratamento com sulfassalazina (2g/dia), medicação clássica de pacientes com RCU, era superior à utilização de ácidos graxos  $\omega$ -3 de óleo de peixe (5,4 g/dia – 18 cápsulas) em pacientes com RCU leve ou moderada. Posteriormente, verificaram que a associação de sulfassalazina e ácidos graxos  $\omega$ -3 de óleo de peixe (4,5 g/dia – 15 cápsulas) diminuía o estresse oxidativo de pacientes com RCU leve ou moderada, e que este efeito se devia, provavelmente, ao efeito de limpador de radicais livres exercido pelos ácidos graxos  $\omega$ -3 de óleo de peixe, uma vez que isso não ocorreu com o uso isolado de sulfassalazina<sup>27</sup>.

Os resultados iniciais da utilização de ácidos graxos  $\omega$ -3 de óleo de peixe não foram tão animadores em pacientes com DC<sup>28</sup>. Entretanto, Belluzzi et al.<sup>29</sup> verificaram aumento significativo na remissão de pacientes com DC, utilizando cápsula especial de ácidos graxos  $\omega$ -3 de óleo de peixe desenvolvida para atuar principalmente em nível de íleo.

## Glutamina

A glutamina também é tida como um nutriente imunomodulador. É considerada o principal combustível oxidativo da célula epitelial, especialmente do enterócito

jejunal, e embora não seja um aminoácido essencial, experimentalmente e clinicamente sugere-se que ela se torna essencial em estados catabólicos<sup>30</sup>.

A TNE suplementada com glutamina promove menos lesão intestinal grave, menor perda de peso, melhora do BN e menor atividade da doença.

Entretanto, há relatos de piora da atividade da doença e de aumento da permeabilidade intestinal em pacientes com doença de Crohn com o uso de glutamina<sup>31</sup>. Dessa forma, o seu uso não está indicado nesta patologia. Parece que o mecanismo responsável por esta piora é a síntese de arginina a partir da glutamina, com conseqüente liberação de óxido nítrico, que provocaria o aumento da permeabilidade vascular intestinal<sup>32</sup>,

## Probióticos

Probióticos são bactérias contidas em alimentos ou suplementos que podem alterar a microflora intestinal e aumentar a possibilidade de que os efeitos bacterianos benéficos sobrepujem os efeitos danosos no intestino, e, por conseguinte, melhorem, de modo geral, a saúde<sup>33</sup>.

Os pré e probióticos auxiliam na DII agindo principalmente como coadjuvantes na terapia de manutenção.

Os probióticos produzem efeito benéfico na imunidade intestinal, produzem AGCC, amenizam a intolerância à lactose, controlam a diarreia aguda, melhoram a atividade clínica da doença e previnem as recidivas da DII.

Os pacientes com DII apresentam menor quantidade de bactérias colônicas benéficas (*Lactobacilli* e *Bifidobacteria*) e maior de bactérias nocivas (*E coli*) ou potencialmente danosas (*Bacteróides*). Assim, parece que na DII existe uma alteração na flora bacteriana normal, ao invés de aumento de um patógeno raro<sup>33</sup>.

A utilização de probióticos na DII tem resultado no prolongamento do tempo de remissão tanto em pacientes com RCU<sup>34-36</sup> quanto em pacientes com DC<sup>37,38</sup>.

Em trabalho realizado com pacientes com DC em remissão, verificou-se após seis meses que apenas um paciente que utilizou a associação de mesalamina e probiótico (*Sacharomyces boulardii*) reativou a doença, enquanto seis dos 16 pacientes que fizeram uso apenas de mesalamina apresentaram reativação da doença<sup>38</sup>.

Talvez o resultado mais significativo dos trabalhos realizados até o momento com os probióticos seja o de Gionchetti et al.<sup>39</sup>. Este grupo de pesquisadores avaliou 40 pessoas com pouchite, inflamação que pode ocorrer após anastomose íleo-anal realizada em pacientes com RCU, sendo esta cirurgia considerada procedimento curativo da doença. Vinte pacientes receberam durante nove meses uma associação de probióticos composta de tres cepas de *bifidobacteria*, quatro cepas de *Lactobacilli* e *Streptococcus thermophilus* (grupo VSL $\delta$ 3), enquanto outro grupo de vinte pacientes recebeu placebo. Verificou-se que três pacientes do grupo VSL $\delta$ 3 (15%) reativaram a pouchite, comparado com os vinte pacientes (100%) do grupo placebo. Estes resultados sugerem fortemente o uso de probióticos para a prevenção da atividade da pouchite.

## Considerações finais

A manutenção do estado nutricional com o fornecimento de dieta adequada às necessidades do indivíduo traz importantes benefícios para a evolução e tratamento da DII. A terapia nutricional pode representar o tratamento principal ou coadjuvante na indução e manutenção da remissão da doença de Crohn, apresentando, portanto, um efeito direto na atividade da doença. Porém, manter uma oferta calórico-protéica adequada durante a fase aguda da doença via oral é muito difícil devido ao quadro de anorexia e sintomas desagradáveis após a ingestão dos alimentos, dentre outros fatores.

Dessa forma, torna-se necessário a utilização de outra via de administração. A nutrição enteral é mais vantajosa em relação a parenteral, favorecendo a preservação da mucosa intestinal e prevenindo a translocação bacteriana.

O resultado de duas meta-análises não mostrou diferença significativa entre a utilização de dieta elementar ou polimérica em pacientes com doença de Crohn, tendo sido verificado com ambas, diminuição do tempo de remissão da doença e melhora do estado nutricional.

A dieta de exclusão mostra-se eficaz na manutenção do período de remissão da doença de Crohn, sendo necessária

especialmente naqueles pacientes que estão constantemente com a doença em atividade.

Por outro lado, o resultado de duas meta-análises mostrou a superioridade dos corticosteróides sobre a dieta enteral na diminuição de atividade inflamatória na doença de Crohn. Entretanto, a dieta enteral deve ser recomendada concomitantemente aos corticosteróides, pois além de funcionar como terapia primária adjuvante no tratamento da doença de Crohn, contrabalança o efeito catabólico dos corticosteróides.

Enquanto a terapia com ácidos graxos  $\omega$ -3 de óleo de peixe pode se constituir em importante coadjuvante no tratamento da doença inflamatória intestinal, talvez a alternativa de maior relevância para a terapia clínico-nutricional, no longo prazo, desses pacientes seja o uso de probióticos.

Diante das conseqüências da doença inflamatória intestinal, é necessário que as deficiências nutricionais sejam detectadas o mais cedo possível, traçando-se um plano alimentar individualizado de acordo com o estado nutricional do paciente, tipo de doença e sua gravidade. Assim, os efeitos deletérios da doença poderão ser atenuados, proporcionando a recuperação e/ou manutenção do estado nutricional do paciente e melhorando a sua qualidade de vida.

## Referências bibliográficas

1. Stenson WF. Doença intestinal inflamatória. In: Bennet A, Goldman L. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 21. Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 2001, p.801-9.
2. Souza MH, Troncon LE, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* 2002; 39(2):98-105.
3. Steinwurz F. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn. *Arq Gastroenterol* 1998; 35(4):237-9.
4. Dichi I, Burini RC. Desnutrição protéico-energética na doença inflamatória intestinal. *Rev Bras Nutr Clin* 1996; 11(1):8-15.
5. Júnior PEP, Habr-Gama A, Teixeira MG, Ferrini MT, Rodrigues JG. Moléstia inflamatória intestinal. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3. Ed. São Paulo, Atheneu; 2001, p.136-70.
6. Griffiths AM. Doença intestinal inflamatória. In: Shils, ME, Olson JÁ, Shike M, Ross AC. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 9. Ed. São Paulo, Manole; 2003, p.1221-9.
7. Dichi I, Burini RC. Dietoterapia na doença inflamatória intestinal. *Rev Bras Nutr Clin* 1996; 11(1):1-7.
8. Riordan AM, Hunter JO, Cowan RE, Crampton JR, Davidson AR, Dickinson RJ et al. Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian Multicentre controlled trial. *Lancet* 1993; 342(8880):1131-4.
9. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Habr-Gama A, Kiss DR. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. *Rev Hosp Clin Fac Med USP* 2002; 57(4):187-98.
10. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988; 29(10):1309-15.
11. Gonzales- Huix F, Fernandes-Baneres F, Esteves-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabre E, Acero D et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(2):227-32.
12. Rigaud D, Cosnes J, Le Quintrec Y, René E, Gendre GR, Mignon M. Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease: elemental versus polymeric diet. *Gut* 1991; 32(12):1492-7.
13. Gaffer MH, North G, Holdsworth CD. Controlled trial of polymeric versus elemental diet in treatment of active Crohn's disease. *Lancet* 1990; 335(8693):816-9.
14. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108(4):1056-67.
15. O'Morain C, Segal W, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *Br Med J* 1984; 288(6434):1859-62.
16. Saverimuttu S, Hodgson HJF, Chadwick VS. Controlled trial comparing prednisolone with an elemental diet plus non-absorbable antibiotics in active Crohn's disease. *Gut* 1985; 26(10):994-8.
17. Gorard DA, Hunt JB, Payne-James JJ, Palmer KR, Rees RGP, Clark ML et al. Initial response and subsequent course of Crohn's disease treated with elemental diet or prednisolone. *Gut* 1993; 34(9):1198-202.
18. Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozzi G, Pacini F. Defined-formula diet versus steroids in the treatment of active Crohn's disease. A Meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:267-72.
19. Zoli G, Care M, Parazza M, Spane C, Biagi PL, Bernardi M et al. A randomized controlled study comparing elemental diet and steroid treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11(4):735-40.
20. Gassul MA. New insights in nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2001; 20 (suppl 1):113-21.
21. Lindor KD, Fleming R, Burnes JU, Nelson JK, Ilstrup DN. A randomized prospective trial comparing a defined formula diet, corticosteroids and a defined formula diet plus corticosteroids in active Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1992; 67(4): 328-33.
22. Campos FG, Waitzberg DL, Terra CPC, Habr-Gama A. Ácidos graxos de cadeia curta e doenças colo retais. *Rev Bras Nutr Clin* 1998; 13(4):276-85.
23. Kim Y-I. Short-chain fatty acids in ulcerative colitis. *Nutr Rev* 1998; 56(1):17-24.

24. Fernández Banãres F, Hinijosa J, Gomollón F, Sánchez-Lombrana JL, Rodríguez-Abascal J, Gassul MA et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* (dietary fibre) as compared to mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(2):427-33.
25. Campos FG, Waizberg DL, Logulo AF, Torrinhas RS, Teixeira WG, Habr-Gama A. Imunonutrição em colite experimental: efeitos benéficos dos ácidos graxos ômega-3. *Arq Gastroenterol* 2002; 39(1):48-54.
26. Dichi I, Frenhane P, Dichi JB, Correa CR, Angeleli AYO, Bicudo MH et al. Comparison of  $\omega$ -3 fatty acids and sulfasalazine in ulcerative colitis. *Nutrition* 2000; 16(2):87-90.
27. Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, Rodrigues MAM, Burini RC, Dichi I. Decreased oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil  $\omega$ -3 fatty acids. *Nutrition* 2003; 19(10):837-42.
28. Lorenz R, Weber PC, Szimnau P, Helwein W, Srasser T, Oescke K. Supplementation with  $\omega$ -3 fatty acids from fish oil in chronic inflammatory bowel disease – a randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *J Int Med* 1989; 225 (suppl. 1):225-32.
29. Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med* 1996; 334(24):1557-60.
30. Campos FG, Waitzberg DL, Logulo A-F, Mucerino DR, Habr-Gama A. Importância da glutamina em nutrição clínica. *Arq Gastroenterol* 1996; 33(2):86-92.
31. Buchman AL. Glutamine: commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(1):25-32.
32. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(1):78-84.
33. Cartwright P. Probiotics for IBD: evidence for benefits. *Crohn's & Colitis*. In: \_\_\_\_\_ Probiotics for Crohn's & Colitis. Great Britain, Prentice Publishing; 2003, p.46-53
34. Kruis W, Schutz E, Fric P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis *Aliment Pharmacol Therap* 1997; 11(5):853-8.
35. Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmers DM, Axon TR. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a random trial. *Lancet* 1999; 354(9179):635-9.
36. Kruis W, Fric P, Stolte M. Maintenance of remission in ulcerative colitis is equally effective with *Escherichia coli* Nissle 1917 and with standard mesalamine. *Gastroenterology* 2001; 120 (Suppl. 1):A127 (Abstr 680).
37. Malchow HA. Crohn's disease and *Escherichia coli*. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25:653-8.
38. Guslandi M, Mezzi G, Sorghi M, Testoni PA. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000; 45(7):1462-4.
39. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000; 119(2):305-9.

# Evitando a Síndrome de Realimentação

Avoiding Refeeding Syndrome

Evitando la Síndrome de Realimentación

Carla Ribeiro Nogueira Franca<sup>1</sup>, Carla Ribeiro Nogueira Franca<sup>2</sup>, Ana Paula Moura da Silva<sup>3</sup>

## Resumo

A Síndrome da Realimentação, se não prevenida, está associada a distúrbios hidroeletrolíticos graves podendo ser letal. Ela se dá quando um indivíduo de risco se realimenta, desencadeando um consumo intracelular intenso de eletrólitos e minerais como o potássio, o magnésio e o fósforo principalmente, resultando na queda brusca dos níveis séricos desses nutrientes. A importância em se estudar a Síndrome de Realimentação se baseia, principalmente, em saber detectar os pacientes de risco para que se possa tomar medidas preventivas frente à necessidade de renutrir o paciente. Os pacientes sob risco são aqueles que sofreram alguma privação alimentar longa ou aguda associada ou não a algum estresse. Para a Síndrome de Realimentação ser evitada deve-se tomar algumas medidas como: iniciar gradativamente o aporte calórico e glicídico, corrigir distúrbios hidroeletrolíticos, realizar reposição de tiamina e monitorar os níveis séricos, principalmente, fósforo, potássio e magnésio, repondo-os se necessário. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):138-43)

UNITERMOS: síndrome de realimentação, desnutrição, hipofosfatemia, terapia nutricional, prevenção.

## Abstract

The Refeeding Syndrome, if not prevented, is related to serious hydroelectrolytic dysfunctions, becoming lethal. It occurs when an individual under risk goes through the refeeding process, causing an intense intracellular ingestion of electrolytes and minerals such as potassium, magnesium and mainly phosphorus. It all results in a heavy drop of these nutrients levels. The importance of studying the Refeeding Syndrome basically lies on knowing how to diagnose patients under the risk, so that cautions deeds be done in order to refeed the patients. These patients are those who have been through any kind of nourishment deprivation, long or acute, associated to any period of stress. In order to prevent the Refeeding Syndrome, some procedures should be taken as: gradually initiate calorie and glucose ingestion, correct hydroelectrolytic dysfunctions, re-start the thiamine input and monitor the serical levels in case of a possible need of phosphate, potassium and magnesium. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):138-43)

KEYWORDS: refeeding syndrome, malnutrition, hypophosphatemia, nutrition therapy, prevention.

## Resumen

El Síndrome de la realimentación, si ningún previno, se asocia a los desórdenes los hidroeletrolíticas serios y podrían ser letales. Ella se siente cuando un riesgo individual si el realimenta, desencadenando un consumo principalmente el intenso intracelular de electrolitos y minerales como el potasio, el magnesio y el fósforo, produciendo el otono abrupto del séricos de los niveles de esos nutritivos. La importancia estudiando el Síndrome de realimentación es basado, principalmente, sabiendo para descubrir a los pacientes de riesgo para él enlátela tomar mide el frente preventivo a la necesidad del renutrir el paciente. El paciente bajo el riesgo ellos están aquéllos que sufrieron algunos anhelan o la privación alimentaria afilada asoció o ningún el un poco de tensión. Para el Síndrome de realimentación ser evitados deben tomarse algunos medidos como: para empezar la contribución calórica y glicídico gradualmente, corregir desordena el hidroeletrolíticas, lograr el reemplazo del tiamina y supervisar el séricos de los niveles, principalmente, el fósforo, el potasio y magnesio, que los restauran si necesario. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):138-43)

UNITÉRMINOS: síndrome de realimentación, desnutrición, hipofosfatemia, terapia nutricional, prevención.

1. Nutricionista de Terapia Nutricional do Hospital de Clínicas Alameda-RJ; Especialista em Nutrição Clínica pelo Centro de Pós Graduação São Camilo; Especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela Santa Casa de Misericórdia/RJ. 2. Nutricionista de Terapia Nutricional do Hospital Quinta Dor-RJ; Especialista em Nutrição Hospitalar pelo Hospital de Clínicas da FM-USP; Especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela Santa Casa de Misericórdia/RJ. 3. Nutricionista de Terapia Nutricional da Casa de Saúde Nossa Senhora do Carmo-RJ; Especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela Santa Casa de Misericórdia/RJ.

Endereço para correspondência: Carla Ribeiro Nogueira Franca - Av. 18 do Forte 138/101 - Centro - S. Gonçalo - RJ. Cep: 24460-005 - E-mail: carlanut@g.com.br

Submissão: 11 de março de 2005

Aceito para publicação: 13 de dezembro de 2005

## Introdução

A Síndrome de Realimentação foi descrita pouco tempo após a II Guerra Mundial em vítimas que mostraram complicações sérias ou fatais em resposta às fontes escassas de energia corporal, porém, sintomas desta Síndrome já foram relatados em pessoas realimentadas em Roma após o cerco a Jerusalém.

Os pacientes malnutridos quando realimentados requerem cautela, pois a Terapia Nutricional agressiva objetivando a repleção de peso pode acarretar a Síndrome de Realimentação. Quando não prevenida, esta condição pode levar a graves alterações hidroeletrólíticas, podendo ser letal.

É de crucial importância no manejo desta Síndrome, detectar os pacientes de risco precocemente, para que se possa preveni-la, evitando as alterações inerentes à esta condição clínica.

### Alterações metabólicas do jejum com e sem estresse

A inanição é a condição fisiológica que ocorre quando a ingestão de macronutrientes é inadequada. Ela é caracterizada pela diminuição do gasto de energia com utilização de fontes alternativas de combustível e gasto protéico diminuído<sup>1,2</sup>.

Jejum é um estado de total privação energética<sup>2</sup>. A inanição aguda ocorre entre as 24/72 horas de privação dietética e promove o gasto das reservas de carboidratos (glicose e glicogênio), esgotando esta fonte aproximadamente em 24 horas. Após, ocorrerá a degradação protéica para prover aminoácidos para fonte primária de energia e fonte de nova glicose (gliconeogênese) para os tecidos dependentes de glicose<sup>1,3</sup>. Na ausência de estresse, este processo é facilmente interrompido com a administração de proteína e/ou calorias ou ainda pela adaptação do próprio organismo<sup>3</sup>.

No jejum prolongado ocorrem alterações adaptativas que favorecem a mobilização de gordura (lipólise) e a redução na degradação de proteínas a um nível baixo. O mecanismo para poupar proteína reside no músculo, onde ocorre a diminuição da liberação de aminoácidos, especialmente alanina e glutamina. A cetose se desenvolve após uma semana de jejum<sup>1,2,3</sup>.

O estímulo do estresse amplia, de certa forma, as alterações metabólicas observadas na inanição, em virtude do aumento dos hormônios contra-reguladores que exarcebam a gliconeogênese, tais como as catecolaminas, cortisol e o hormônio do crescimento<sup>1,4</sup>. Portanto, as características metabólicas e as necessidades nutricionais dos pacientes hipermetabólicos acometidos de trauma ou infecção são consideravelmente diferentes daqueles dos pacientes desnutridos hipometabólicos<sup>3</sup>.

### Desnutrição energético-protéica

A desnutrição energético-protéico (DEP) ocorre quan-

do a quantidade de proteína e/ou calorias ingeridas é inadequada para atender às necessidades nutricionais de um indivíduo<sup>4,5,6,7,8</sup>.

A DEP tem um grande espectro de manifestações clínicas que variam de acordo com a intensidade relativa do déficit protéico ou calórico, a gravidade e a duração das deficiências, a idade do indivíduo, a causa da deficiência e a associação com outras doenças. A gravidade varia desde discreto retardo do crescimento e perda de peso até síndromes clínicas distintas<sup>4,8,9,10</sup>.

Os dois tipos de desnutrição são o Marasmo e o kwashiorkor, que podem ocorrer de forma isolada ou combinada<sup>3,5,6,7,8</sup>. A inanição leva ao marasmo<sup>5</sup>. Ele se caracteriza por uma combinação de deficiência energética e protéica e o kwashiorkor é a desnutrição onde ocorre deficiência de proteína. O kwashiorkor-marasmático acontece quando um paciente marasmático é submetido a um estresse agudo, de forma que o kwashiorkor se soma à desnutrição calórica prévia<sup>3,5,6,7,8</sup>.

A resposta metabólica à DEP consiste também em alterações hormonais e em disponibilidade de substratos. Estas alterações adaptativas tendem a manter a homeostase da glicose, buscando conservar a massa corpórea magra<sup>4</sup>. Na DEP ocorrem alterações metabólicas e fisiológicas no: Sistema Cardiovascular, Sistema Respiratório, Sistema gastrointestinal, Sistema Hematológico, Sistema nervoso central e periférico, Eletrólitos e Sistema Renal<sup>4,6,11</sup>.

### Síndrome de realimentação

A Síndrome de Realimentação pode ser descrita como uma condição potencialmente letal, onde ocorre uma desordem severa de eletrólitos, minerais, fluidos corporais e vitaminas, associada a anormalidades metabólicas em pacientes predispostos, quando realimentados, seja por via oral, enteral ou parenteral. As alterações mais observadas nesta síndrome, envolvem o consumo intracelular de eletrólitos e minerais como o potássio, o magnésio e principalmente o fósforo, devido ao intenso anabolismo associado a depleção longa e excessiva administração de carboidratos, que favorece a entrada de potássio e fósforo na célula, resultando em hipofosfatemia grave e letal<sup>12,13,14</sup>.

### Pacientes sob risco

Geralmente são aqueles que sofreram privação alimentar prolongada. No entanto, também estão em risco os que sofreram privação alimentar num período entre sete a dez dias com evidências de estresse. A síndrome se descreve, ainda, em pacientes obesos que sofreram perda maciça de peso ou submetidos a cirurgias gástricas para redução ponderal<sup>12</sup>.

Pacientes com Marasmo e kwashiorkor, portanto, são considerados de risco, principalmente se a perda de peso for maior que 10%<sup>12,14,15</sup>. A Síndrome de realimentação pode ocorrer em pacientes que recebem nutrição oral, enteral ou parenteral, porém é mais comum ocorrer no início da nutrição parenteral<sup>16</sup>.

**Quadro I - Pacientes de Risco na Síndrome de Realimentação:** <sup>12,17</sup>

Anorexia Nervosa
Marasmo
Kwashiorkor
Alcoolismo
Obesidade Mórbida com grave perda de peso
Cirurgias Bariátricas
Jejum Prolongado com ou sem Estresse
Hidratação Venosa Prolongada
Greve de Fome
Caquexia Cardíaca e do Câncer

## Manifestações clínicas da síndrome de realimentação

### Distúrbio na distribuição dos fluidos corporais

Cerca de 56% do corpo humano é composto de líquidos. A maior parte desse líquido fica no interior das células, o chamado líquido intracelular e cerca de um terço ocupa os espaços por fora das células, chamado líquido extracelular. O líquido extracelular contém grandes quantidades de íons sódio, cloreto e bicarbonato, além dos nutrientes para as células, como: oxigênios, glicose, ácidos graxos e aminoácidos, dentre outros componentes. O líquido intracelular contém grandes quantidades de íons potássio, magnésio e fosfato<sup>18</sup>.

Na realimentação existe um grande risco de ocorrer um desequilíbrio no balanço desses fluidos corporais podendo resultar em insuficiência cardíaca, desidratação ou sobrecarga hídrica, hipotensão, insuficiência renal e até morte súbita<sup>12</sup>.

Ao ingerir carboidratos, a glicose que é absorvida juntamente com o sódio no co-transporte de sódio, na condição de escassez alimentar, promove a redução na excreção de sódio e água resultando numa expansão dos compartimentos extracelulares e ganho de peso, principalmente na presença de alta ingestão de sódio<sup>12,14,19</sup>.

### Hipofosfatemia

O fósforo é o principal ânion divalente intracelular do organismo<sup>20,21,22</sup>. Dentre as funções do fósforo, pode-se citar sua ação como co-fator de múltiplos sistemas enzimáticos do metabolismo de carboidrato, lipídio e proteína e como componente do ATP (fosfato de alta energia), ácidos nucleicos e fosfolípidios. Toda produção e armazenamento de energia no organismo dependem de fontes adequadas de fósforo, incluindo adenosina trifosfato, creatina fosfato e outros componentes fosforilados; ele é importante para a mineralização e estrutura óssea, síntese de colágeno e homeostase do cálcio; e é de vital importância para a regulação ácido-base, servindo não somente como um dos tampões mais importantes na superfície do osso, mas também na regulação renal do balanço de prótons<sup>12,20,21,22,23</sup>. A deficiência de fósforo pode levar à:

**Osteomalácia:** Em casos de deficiência de fósforo de longa duração<sup>12,22,23,24</sup>.

**Miopatia e Rabdomiólise:** A rabdomiólise tem sido descrita como prejudicial à função músculo-esquelética, incluindo fraqueza e miopatia. A deficiência crônica de fósforo no homem causa uma miopatia proximal. A hipofosfatemia aguda pode precipitar rabdomiólise se superposta à depleção crônica de fósforo<sup>12,22,23,24</sup>.

**Miocardiopatia hipofosfatêmica e Arritmia:** O trabalho sistólico cardíaco calculado aumenta após administração de fósforo em pacientes seriamente enfermos com hipofosfatemia. Estas melhoras ocorrem independentemente dos efeitos de Starling e provavelmente representam uma melhoria na contratilidade miocárdica. Aproximadamente 20% dos pacientes hipofosfatêmicos apresentam arritmias cardíacas. Depois da repleção do ânion, a gravidade das arritmias melhora<sup>12,14,21,22,23,24,25</sup>.

**Insuficiência Respiratória:** Estudos antigos como o de Newman et al<sup>26</sup>, já mostravam a correlação da hipofosfatemia com insuficiência respiratória aguda. Atualmente, já é fato confirmado que a hipofosfatemia prejudica a contratilidade diafragmática e pode ajudar a explicar a dificuldade em desmamar o paciente da ventilação mecânica<sup>12,14,21,22,23,25,26</sup>.

**Disfunção dos Eritrócitos:** A deficiência de fósforo prejudica a liberação de oxigênio da hemoglobina e raramente causa hemólise. O eritrócito é o único tecido do corpo que produz 2,3-difosfoglicerato, e a deficiência deste nos eritrócitos, prejudica a liberação de oxigênio da oxihemoglobina, causando hipoxia. A 2,3-difosfoglicerato reduzida nos eritrócitos pode desempenhar um papel importante nas perturbações neurológicas que ocorrem na hipofosfatemia<sup>12,14,15,21,22,23,24,27</sup>.

**Disfunção dos Leucócitos:** A hipofosfatemia causa uma redução de 50% na atividade quimiotática, fagocítica e bactericida dos granulócitos. O mecanismo pelo qual isto ocorre provavelmente é relacionado à síntese prejudicada de ATP. A hipofosfatemia não apenas limita as funções mecânicas do granulócito, mas também pode prejudicar a necessidade de taxa aumentada de síntese de fosfoinosítídeos e outros compostos de fosfato orgânico que são necessários para a atividade bactericida durante a fagocitose<sup>12,14,15,21,22,23,24,27</sup>.

**Distúrbios de Plaquetas:** Pode ocorrer trombocitopenia<sup>12,22,23</sup>. A disfunção plaquetária pode ocorrer na depleção experimental de fosfato, mas nenhuma diátese hemorrágica foi atribuída à deficiência de fosfato nos seres humanos<sup>24</sup>.

**Acidose Metabólica:** A remoção do fósforo da dieta e administração simultânea de antiácidos ligadores de fosfato leva à mobilização pronta de mineral ósseo e hipercalemiúria à medida que a hipofosfatemia torna-se mais grave, os íons fosfato praticamente desaparecem da urina, desse modo, eliminando a capacidade de excretar íons hidrogênio sob a forma de acidez titulável. Seria esperado que a acidose metabólica aumentasse a produção renal de amônia entretanto, na deficiência de fósforo, a formação de NH<sub>3</sub> diminui, provavelmente como resultado da elevação do pH intracelular, e ocorre a acidificação urinária pela formação de NH<sub>4</sub><sup>+</sup>. Deste modo, a diminuição na produção de amô-

nia e a indisponibilidade de tampão fosfato na urina, reduzem substancialmente a excreção de ácidos metabólicos. Embora a acidose metabólica desenvolva-se quando a excreção de ácido titulável ou amônio para dentro da urina é gravemente limitada, esta alteração é rara na deficiência de fósforo<sup>22,23</sup>.

**Disfunção no Sistema Nervoso:** É uma complicação bem encontrada na hipofosfatemia grave. Um largo espectro de manifestações clínicas foi descrito envolvendo quase todos os níveis do sistema nervoso, desde a função cortical superior, o tronco cerebral, até os nervos periféricos e o músculo. Os exemplos mais contundentes de disfunção do sistema nervoso devido a hipofosfatemia são: irritabilidade, apreensão, fraqueza muscular, entorpecimento, parestesias, disartria, confusão, obnubilação, convulsões, coma e morte<sup>12,14,20,21,22,23,24,25</sup>.

O mecanismo da hipofosfatemia associado à realimentação tem sido elucidado nos últimos anos, devido ao fato de ser a alteração de maior prevalência na Síndrome de Realimentação<sup>12,14,20,21,27</sup>.

Com o uso de carboidrato como a fonte mais importante de energia durante a realimentação, a produção de insulina é estimulada. O carboidrato com a insulina permite a entrada de glicose, fósforo, água e outros componentes dentro das células, assim como estimula a síntese de proteína. A combinação da depleção dos estoques de fósforo corporal total durante o estado de catabolismo e o aumento do influxo do fósforo para o anabolismo durante a realimentação, leva a uma hipofosfatemia extracelular severa. Recomenda-se na nutrição parenteral, não infundir o fósforo separadamente da glicose e deve-se evitar dietas muito ricas em carboidratos<sup>13,14,15,20</sup>.

A hipofosfatemia pode ocorrer em 24 a 72 horas após o início da terapia nutricional, mas pode retardar em 5 a 10 dias em indivíduos com estoques normais de fósforo<sup>15,21</sup>.

### Hipomagnesemia

O magnésio, depois do potássio, é o cátion mais abundante no líquido intracelular<sup>25</sup>. Na realimentação a hipomagnesemia é comum, porém o mecanismo que envolve a síndrome de realimentação com a hipomagnesemia ainda não está claro e é provavelmente multifatorial, o que ocorre é a movimentação e concentração dos íons magnésio para o meio intracelular após a realimentação rica em carboidratos e pobre em magnésio<sup>12,15</sup>. Alguns casos de hipomagnesemia não são significantes clinicamente, mas uma severa hipomagnesemia pode resultar em complicações, como:

- 1 Cardíacas: arritmia, taquicardia
- 2 Gastrointestinais: dor abdominal, anorexia, constipação, diarreia
- 3 Neuromusculares: ataxia, confusão, fasciculações, hiporreflexia, irritabilidade, tremores musculares, parestesias dolorosas, alterações de personalidade, convulsões, tetania, vertigens, fraqueza<sup>12,15,28,29</sup>.

Quanto mais deficiente for o status de magnésio anterior será a hipomagnesemia e suas complicações<sup>15,28</sup>.

### Hipocalemia

O potássio é o principal cátion do líquido intracelular (98%) e está presente em pequena quantidade no extracelular<sup>30</sup>.

A hipocalemia na Síndrome de Realimentação ocorre pela entrada de potássio na célula juntamente com a glicose e outros substratos energéticos, assim como anabolismo protéico resulta da incorporação de potássio no protoplasma celular. Desta forma, na repleção nutricional, as taxas de potássio no soro podem reduzir caso não se faça à suplementação<sup>14,15</sup>. Considera-se hipocalemia grave valores abaixo de 3,0 mMol/l<sup>12</sup>.

### Deficiência vitamínica (Tiamina)

Sintomas iniciais como neuropatia periférica, exaustão, anorexia progredindo para edema, degeneração neurológica, cardiovascular e muscular caracterizam o Beri-beri, uma das consequências da deficiência de tiamina. A Encefalopatia de Wernicke também é um exemplo desta carência. É mais comum em pacientes alcoólatras e se caracteriza por paralisia de músculos oculares, ataxia acompanhada de falta de atenção e memória, apatia, sonolência, confusão mental e coma<sup>12,14,31,32,33</sup>.

### Alterações do metabolismo glicídico

Na realimentação o oferecimento de glicose pode bloquear o estímulo à gliconeogênese, diminuindo a utilização de aminoácidos —principalmente a alanina— e também pode elevar ainda mais os níveis glicêmicos, o que pode provocar aumento do risco de infecção, coma hiperosmolar, cetoacidose, acidose metabólica, diurese osmótica e desidratação<sup>12,14,15</sup>.

Posteriormente, pode ocorrer a conversão da glicose em gordura (lipogênese), levando a hipertrigliceridemia, fígado gorduroso, testes de função hepática anormal e aumento no coeficiente respiratório (QR), que vai resultar numa maior produção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), culminando em hipercapnia e insuficiência respiratória<sup>12</sup>.

Segundo Zaloga<sup>15</sup>, é recomendável que os níveis plasmáticos de glicose oscilem entre 100 a 200 mg/dl.

### Efeitos da realimentação nos sistemas orgânicos

Os órgãos e sistemas são influenciados pela realimentação, na medida que um órgão acometido pela desnutrição ou má nutrição recebe novamente substratos energéticos e/ou diretamente pela hipofosfatemia.

Serão relacionados abaixo os sistemas orgânicos afetados pela realimentação:

**Sistema Cardiovascular** – A realimentação pode produzir uma descompensação cardíaca por criar uma exigência circulatória numa massa cardíaca ainda nutricionalmente depletada. As consequências cardíacas mais sérias podem ocorrer principalmente em pacientes marasmáticos porta-



dores de doença cardíaca<sup>14</sup>. O que ocorre é que com a realimentação o coração com seqüelas da má nutrição não está apto para aumentar o débito cardíaco na mesma proporção da demanda imposta pela rápida expansão de volume sanguíneo. Ocorre aumento do consumo de oxigênio, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, podendo desencadear uma Insuficiência Cardíaca Congestiva<sup>15</sup>. Na síndrome de realimentação com o evento da hipofosfatemia, o miocárdio pode sofrer danos agudos, uma vez que níveis séricos reduzidos de fósforo levam a níveis depletados de ATP, reduzindo a contratilidade do miocárdio pela falta de energia, como discutido anteriormente<sup>14</sup>.

**Sistema Respiratório** - Em relação a esse sistema é importante ter atenção à um nutriente especificamente, a glicose. O metabolismo de utilização da glicose exige um aumento no consumo de oxigênio (O<sub>2</sub>) resultando numa maior produção de gás carbônico (CO<sub>2</sub>) e água (H<sub>2</sub>O). O excesso de glicose oferece substrato para a produção de triglicérides, elevando a taxa metabólica fazendo gerar um maior consumo de oxigênio e liberação de gás carbônico e água. Com isso aumenta também a taxa de ventilação minuto<sup>34</sup>. Na síndrome de realimentação relacionada à hipofosfatemia, foi citado que a redução do ATP, este último fundamental na contração respiratória muscular, têm sido sugerida como um mecanismo para depressão respiratória aguda<sup>14</sup>.

**Sistema Gastrointestinal** - A atividade enzimática da borda em escova e a secreção enzimática do pâncreas voltam ao normal com a realimentação, porém necessitam de um tempo de readaptação e isto se dá de forma gradual<sup>15</sup>.

**Sistema Hematológico** - As conseqüências hematológicas da Síndrome de realimentação estão relacionadas a hipofosfatemia.

**Sistema Neuromuscular** - As alterações na realimentação relacionadas à esse sistema são decorrentes exclusivamente à hipofosfatemia. O mecanismo do déficit neurológico é incerto, mas sugeriu-se que os efeitos fisiológicos da hipofosfatemia, incluindo o aumento da afinidade de oxihemoglobina e anemia hemolítica poderia levar à hipoxia e em seguida alterar a função do tecido<sup>14</sup>.

## Prevenção

A principal estratégia de prevenção da síndrome é detectar e monitorar os pacientes sob risco através do acompanhamento das funções dos sistemas orgânicos afetados - cardíaco, pulmonar, hematológico e neuromuscular - e da monitorização assídua do balanço de fluidos e eletrólitos no plasma<sup>12,14,15</sup>.

Faz-se necessário um número maior de estudos e pesquisas neste campo, visto que nem todos os pacientes sob risco, sem suplementação, sofreram a Síndrome de Realimentação<sup>14</sup>.

## Recomendações

Antes da realimentação, os distúrbios hidroeletrólíticos e o volume circulatório devem ser especialmente corrigidos. Esta conduta, apesar de retardar o início da Terapia

Nutricional, pode vir a prevenir complicações dentro das primeiras 12 a 24 horas<sup>12</sup>.

Segue abaixo algumas recomendações para o início da realimentação.

**Calorias** - Segundo Zaloga<sup>15</sup>, o cálculo das necessidades calóricas deve ser estimado pela fórmula de Harris Benedict, utilizando o peso atual do paciente ou por calorimetria indireta. O fator injúria utilizado não deve ser maior que 1,2. Alguns autores já preferem usar para cálculo do VET 20Kcal/kg/dia ou 1000kcal/dia inicialmente<sup>12</sup>. É consenso que a introdução de energia deve ser gradual, alcançando-se o VET num período de 5 a 7 dias<sup>12,14,15</sup>. A glicose deve ser introduzida inicialmente a 2 mg/kg/min (150 a 200g/dia). Já o lipídeo deve atingir 20 a 30 % das calorias não protéicas<sup>15</sup>.

**Proteínas** - Utilizam-se 1,2 a 1,5g ptn/kg/dia em pacientes com funções renal e hepática preservada. Em pacientes com Desnutrição Proteico-Calórica o peso utilizado deve ser o atual e nos pacientes obesos o peso ajustado<sup>15</sup>.

**Líquidos** - Na realimentação com a presença de carboidratos, a liberação de insulina provoca a expansão do Líquido Extra Celular (LEC), podendo causar o aumento da Pressão Arterial e diminuição da frequência cardíaca e respiratória. O uso de digoxina e diuréticos se faz necessário<sup>15</sup>. Zaloga<sup>15</sup>, recomenda restrição de 800 a 1000 cc/dia de líquidos inicialmente.

**Sódio** - Deve-se ter cautela na administração deste eletrólito, para não expandir o LEC. Recomendam-se 30 a 60 mEq/dia principalmente em pacientes com doenças cardiopulmonares<sup>15</sup>.

**Fósforo** - Segundo CROOK<sup>12,27</sup>, o tratamento da hipofosfatemia grave só é necessário se o fósforo plasmático for menor que 0,30mMol/l ou se o paciente for sintomático. Esta avaliação é dificultada pelo fato do fósforo ser um íon intracelular, desta forma o nível plasmático não reflete fidedignamente as reservas corporais. Zaloga<sup>15</sup>, considera valores abaixo de 0,30mMol/l candidatos a suplementação intravenosa, porém, na prática, administra-se 15 a 20 mMol de fósforo de 6 a 8 horas se os valores plasmáticos estiverem menores que 0,39 a 0,48 mMol/l.

**Potássio** - A Hipocalemia deve ser corrigida pela administração de potássio, não excedendo 20 mMol/hora e 40 mMol/litro<sup>12</sup>. A reposição inicial deve ser de 80 a 120 mEq/dia ou 3120 a 4680 mg/dia. Vale ressaltar que: 1 mEq de potássio produz 3 g de glicogênio e 3 mEq produz 1 g de nitrogênio, demonstrando a importância deste cátion no anabolismo<sup>15</sup>.

**Magnésio** - Preconiza-se 0,5 mEq por 1 g de nitrogênio usado para síntese protéica. Na Nutrição Parenteral pode-se suplementar de 12 a 15 mEq/dia<sup>15</sup>.

**Tiamina** - A suplementação de tiamina (vitamina B1) deve ser iniciada 30 minutos antes da realimentação com 50 a 250 mg desta<sup>15</sup>. Segundo Zaloga<sup>15</sup>, a administração de 100 mg de tiamina por 3 a 5 dias podem prevenir estes sintomas. Embora não exista um consenso geral para administração de tiamina, utilizam-se duas ampolas de preparações contendo B1 (Pabrinex) por 48 horas até que se possa ser feito por via oral (100mg/dia)<sup>12</sup>.

## Considerações finais

A Síndrome de Realimentação ocorre na prática clínica, não sendo na maioria das vezes, diagnosticada precocemente.

Nem todos os pacientes realimentados, desenvolvem esta Síndrome. É importante detectar quais são os de risco e monitorá-los, de forma a minimizar esta ocorrência. O grupo de risco inclui os pacientes sob estado de inanição, seja este agudo ou crônico (realimentados pela via oral, enteral ou parenteral).

A principal característica da Síndrome de Realimentação é a hipofosfatemia, porém, não acontece isoladamente. Ocorre também alterações no balanço de fluidos; nos níveis séricos de magnésio e potássio; no metabolismo glicídico e da

tiamina e anormalidades nos sistemas cardiovascular, neuromuscular, hematológico, respiratório e gastrointestinal.

A principal terapia da Síndrome de Realimentação é a prevenção. Antes da realimentação, em pacientes suscetíveis, as desordens eletrolíticas deverão ser corrigidas e o volume circulatório cuidadosamente restaurado. Na prática, isto pode atrasar a administração da nutrição, mas usualmente pode se prevenir complicações dentro das primeiras 12 a 24 horas.

Deve-se iniciar gradativamente o aporte calórico, realizar reposição vitamínica, especialmente tiamina, monitorar níveis séricos e o estado clínico do paciente primordialmente na primeira semana de realimentação, a fim de corrigir as alterações encontradas.

## Referências bibliográficas

- Mahan L. K. & Escott-Stump S. Krause- Alimentos, nutrição e dietoterapia. 10. ed. São Paulo: Roca, 2002: 698-717
- Shils, M.E., Olson, J.A., Shike, M., Ross, A. C. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 9. ed. São Paulo: Manole, 2003. v. 1: 687-709.
- Waitzberg, D. L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2002. v. 1: 385-397.
- Waitzberg, D. L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2002. v. 1: 399-409.
- Mahan L.K. & Escott-Stump S. Krause-Alimentos, nutrição e dietoterapia. 10. ed. São Paulo: Roca, 2002: 62-63
- Shils, M.E., Olson, J.A., Shike, M., Ross, A. C. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 9. ed. São Paulo: Manole, 2003. v. 1: 1029-1055.
- Tierney, L.M., McPhee, S. J., Papadakis, M.A. Current- Medical Diagnosis & Treatment. 41 ed. United States of América: McGraw-Hill, 2002: 1273-1274.
- Wyngaarden, J. B., Smith, L. H. Jr., Bennett, J. C. Cecil, Tratado de Medicina Interna. 19. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. v. 1: 1167-1178.
- Waitzberg, D. L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2002. v. 1: 255-278.
- Duarte, A. C. G. & Castellani, F. R. Semiologia Nutricional. Rio de Janeiro: Axcel Books, 2002: 34-57.
- Waitzberg, D. L. Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995; 14: 153-161.
- Crook MA, Hally V, Panteli V. The Importance of the Refeeding Syndrome. Nutrition 2001; 17:632- 637
- Faintuch, J., Soriano, F. G., Ladeira, J. P., Janiszewski, M., Velasco, I. T., Gama-Rodrigues, J. J. Refeeding Procedures After 43 Days of Total Fasting. Nutrition 2001; 17:100-104.
- Solomon SM, Kirbs DF. The Refeeding Syndrome: A Review. JPEN 1989; 14:90-97.
- Zaloga, Gary P. Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby, 1994; 42:765-778.
- Hammond K. Preventing Refeeding Syndrome. Home Healthcare Nurse 1999; 17,8:526-527.
- Mallet M. Refeeding Syndrome. Age and Ageing 2002; 31:65-66.
- Guyton, Arthur C. Tratado de Fisiologia Médica. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992; 1:2-7.
- Guyton, Arthur C. Tratado de Fisiologia Médica. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992; 4:34-43.
- Dobersberger T M, Lochs, H. Enteral Supplementation of Phosphate does not Prevent Hypophosphatemia during Refeeding of Cachectic Patients. JPEN 1994; 18:182-184.
- Marik, P.E., Bedigian, M. K. Refeeding Hypophosphatemia In Critically Ill Patients in an Intensive Care Unit. Arch Surg 1996; 131: 1043-1047
- Shils, M.E., Olson, J.A., Shike, M., Ross, A. C. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 9. ed. São Paulo: Manole, 2003. v. 1: 169-80.
- Waitzberg, D. L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2002. v. 1: 121-122.
- Wyngaarden, J. B., Smith, L. H. Jr., Bennett, J. C. Cecil, Tratado de Medicina Interna. 19. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. v. 1: 1156-1157
- Dwyer, K., Barone, J. E., Rogers, J. F. Severe Hypophosphatemia in Postoperative Patients. Nutritional Clinical Practice 1992; 7: 279-283.
- Newman, J. H., Neff, T. A., Ziporin, P. Acute Respiratory Failure Associated with Hypophosphatemia. New England J Med 1977; 296:1101-1103.
- Crook MA, Collins D, Swaminathan R. Severe Hipophosphatemia Related to Refeeding. Nutrition 1996; 12:538-541.
- Waitzberg, D. L. Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995; 6:52-77.
- Massé, J. The Refeeding Syndrome. J Parenteral Enteral Nutr 1990; 14 (5): 552.
- Waitzberg DL. Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu. 1997:57.
- Franco G. Tabela de Composição Química dos Alimentos. 9 ed. Rio de Janeiro: Atheneu. 1992:28-31.
- Mahan LK, Arlin MT. Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 8. ed. São Paulo: Roca. 1995:86-88.
- Waitzberg DL. Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu. 1997:42
- Magnoni, Daniel, Cukier, Celso. Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica. São Paulo: Roca, 2001; 2:7-10.

# Curvas de crescimento para crianças com Síndrome de Down

*Growth charts for children with Down Syndrome*  
*Curvas de crecimiento para niños con Síndrome de Down*

**Joseane Almeida Santos<sup>1</sup>, Sylvia do Carmo Castro Franceschini<sup>2</sup>, Silvia Eloiza Priore<sup>3</sup>**

## Resumo

A síndrome de Down descrita por John Langdon Down, em 1865, é um defeito congênito resultante da trissomia do cromossomo humano 21, um dos mais estudados na década de 90. Com incidência de 1 para cada 700 nascidos vivos, esta pode ser diagnosticada tanto no primeiro quanto no segundo trimestre de gravidez, sendo que a idade materna superior a 35 anos é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de defeitos genéticos. Para a avaliação dos portadores da síndrome de Down quanto ao crescimento e desenvolvimento são recomendadas curvas próprias para esta população, descritas neste estudo. Apesar destas curvas não terem sido construídas a partir de dados da população brasileira, sua aplicação na avaliação dos portadores de síndrome de Down deve ser considerada, já que avalia características de crescimento e composição corporal inerentes a síndrome. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):144-8)

UNITERMOS: Síndrome de Down, Estatura, Peso, curvas de crescimento, antropometria.

## Abstract

The Down syndrome described by John Langdon Down in 1865, it is a defect congenital resultant of the trissomia of the human chromosome 21, one of the more studied in the decade of 90. With incidence of 1 for each 700 born alive, this can be diagnosed so much in the first as in the second pregnancy quarter, and the superior maternal age to 35 years is one of the main risk factors for the development of genetic defects. For the evaluation of the carriers of the Down syndrome with relationship to the growth and development own curves are recommended for this population, described in this study. In spite of these curves they have not been built starting from data of the Brazilian population, its application in the evaluation of the carriers of Down syndrome should be considered, since they consider growth characteristics and inherent corporal composition to syndrome. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):144-8)

KEYWORDS: Down Syndrome, stature, weight, growth charts, antropometry.

## Resumen

La síndrome de Down descrita por John Langdon Down, en 1865, es un defecto congénito resultante del trissomia del cromosoma humano 21, uno del más estudiado en la década de 90. Con la incidencia de 1 para cada 700 nacido vivo, esto puede diagnosticarse tanto en el primero como en el segundo cuarto de embarazo, y la edad materna superior a 35 años es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de defectos genéticos. Para la evaluación de los portadores del síndrome de Down con relación al crecimiento y desarrollo se recomiendan propias curvas para esta población, descrita en este estudio. A pesar de estas curvas ellos no se han construido empezando de los datos de la población brasileña, su aplicación en la evaluación de los portadores de síndrome de Down debe ser considerado, desde que ellos consideran características de crecimiento y la composición corpórea inherente al síndrome. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):144-8)

UNITÉRMINOS: Síndrome de Down, Estatura, Peso, curvas de crecimiento, antropometria.

1.Nutricionista; Mestranda do Programa de Pós Graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa – MG. 2.Nutricionista; Mestre e Doutora pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Professora Adjunta do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa – MG. 3.Nutricionista; Mestre e Doutora pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Professora Adjunta do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa – MG. Endereço para Correspondência: Universidade Federal de Viçosa - Departamento de Nutrição e Saúde - Av. P.H. Rolfs, s/n.; Tel: (31) 3899 – 2899; Fax: (31) 3899 E-mail: joseaneas@yahoo.com.br

**Submissão:** 10 de maio de 2005

**Aceito para publicação:** 12 de fevereiro de 2006

## Introdução

A Síndrome de Down é um defeito congênito resultante da trissomia do cromossomo 21, que pode ocorrer tanto antes quanto após a formação da célula inicial. Esta trissomia possui três variações (Disjunção simples, Mosaicismo e Translocação) não diferindo quanto aos sinais clínicos e sendo identificada somente com teste de cariótipo<sup>1</sup>.

Conhecida também como trissomia do cromossomo humano 21 (CH21), a Síndrome de Down pode variar quanto à intensidade e manifestação de fenótipos característicos à síndrome, podendo inclusive, não haver manifestação do mesmo, ou seja, o indivíduo ser portador de trissomia parcial e não manifestar suas principais características físicas<sup>2</sup>.

O cromossomo humano 21 é o mais estudado dentre os 23 pares de cromossomos humanos, conforme revisão publicada pela revista *Genomics* em 1998, correspondendo a 30% de seus artigos, publicados entre os anos de 1987 e 1997. Além da expressão da síndrome de Down, devido a sua triplicação, este cromossomo expressa vários genes importantes, tais como: holocarboxilase sintase (gene que codifica enzimas responsáveis pelo catabolismo da biotina e incorporação de várias carboxilases envolvendo a síntese de ácidos graxos, gliconeogênese e catabolismo de aminoácidos); regulação do canal de potássio; superóxido dismutase; regulação autoimune; homocisteinúria, dentre outros<sup>3</sup>.

Antonarakis em revisão em 1998 demonstrou não haver ligação entre os genes do cromossomo 21 com os fenótipos característicos da Síndrome de Down, mas sim relação dos genes do CH21 com morbidades encontradas entre portadores, tais como doenças cardíacas, defeitos congênitos, doenças autoimunes, mal de Alzheimer e câncer. Desta forma, procura-se estabelecer um elo entre a aneuploidia e a maior manifestação destas enfermidades<sup>3</sup>.

A Síndrome de Down pode ser diagnosticada logo após o nascimento devido à manifestação de seus principais fenótipos, como: hipotonia muscular generalizada, occipital achatado, pescoço curto e grosso, prega única na palma das mãos, comprometimento no comprimento e retardo mental. Os familiares nem sempre sabem que a criança é portadora da síndrome de Down, ou ainda, o que realmente é a Síndrome de Down, já que, popularmente esta ainda é denominada de mongolismo<sup>3</sup>.

Conforme dados censitários do ano 2000, cerca de 2,9 milhões de brasileiros são deficientes mentais, não importando a magnitude<sup>4</sup>. Porém não foi realizado maior detalhamento quanto os tipos de deficiências. Sabe-se que a Síndrome de Down é uma das principais causas de deficiência mental.

Cerca de 1 em cada 700 recém-nascidos são portadores da síndrome; destes, 95% possuem não-disjunção simples, 4% translocação do cromossomo 21 e 1% mosaicismo<sup>5</sup>. A não-disjunção que causa a trissomia do cromossomo 21 se origina do óvulo em 95% das vezes e em 5 %, do espermatozóide<sup>1</sup>.

Há aumento da incidência de nascimentos com a idade materna, sendo 1 em 2000 até 20 anos, 1 em 1000 até 30 anos, 1 em 500 até 35 anos, 1 em 70 até 40 anos e 1 em 17 após 45 anos<sup>(2)</sup>. Desta forma, o risco de uma mulher entre 35 e 39 anos ter uma criança portadora de síndrome de Down é aproximadamente 6,5 vezes maior do que uma entre 20 e 24 anos, sendo que essa chance aumenta para 20,5 vezes quando a mulher encontra-se entre os 40 e 44 anos<sup>(1)</sup>.

Os profissionais que trabalham com portadores de necessidades especiais, devem saber comunicar e interagir com esta população, bem como seus familiares. Sabe-se que muitas famílias se retiram do convívio entre as demais pessoas da comunidade por vergonha ou preconceito, passando a interagir somente com pessoas da mesma situação. Os profissionais além de constituírem a ponte entre a comunidade e os familiares, também são portadores do saber técnico inerente a cada profissão.

Pouco se sabe das necessidades nutricionais dos portadores de Síndrome de Down, bem como dos parâmetros utilizados para avaliação nutricional destes por profissionais de saúde, como curvas para crescimento e desenvolvimento pândero-estatural, que condizem com seu verdadeiro potencial genético. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre as curvas de crescimento e desenvolvimento para serem utilizadas na avaliação de portadores de Síndrome de Down.

## Metodologia

O levantamento dos periódicos foi realizado nas bases de dados *Science Direct Online* e *High Wire Press*, utilizando como termos de busca as palavras Down syndrome; Down's syndrome; Trissomy 21; charts e growth charts. A partir dos artigos encontrados, foram rastreadas outras curvas de crescimento e estudos realizados com portadores de síndrome de Down que se referissem a peso e estatura, sendo os artigos requisitados pelo Programa de Comutação Bibliográfica (COMUT) Capes/Sesu/Finep/Ibict, já que a maior parte deles foi publicado entre as décadas de 70 e meados dos anos 90.

## Diagnóstico da Síndrome

O diagnóstico pré-natal de anomalias cromossômicas baseia-se na cariotipagem fetal. Esta técnica laboratorial além de ser de alto custo, também coloca em risco a vida do feto. Desta forma, este tipo de teste não é recomendado a todas as gestantes, sendo indicado apenas para aquelas com fatores de risco para anomalias cromossômicas. Estes fatores são determinados pela idade da mãe, através de ultrassonografia e marcadores séricos maternos<sup>(6)</sup>.

A influência da idade reprodutiva da mãe é considerada um dos principais fatores de risco para a origem de trissomias cromossômicas em humanos, sendo que quanto mais avançada a idade maior será o risco. Em estudo retrospectivo sobre idade materna e Síndrome de Down realizada na Bahia, Gusmão *et al* (2003) encontraram correlação de 43,6% entre idade das mães ao parto e nascidos com

síndrome de Down. Uma das explicações consideradas é de que a trissomia pode estar relacionada a erros na formação de quiasmas e a pareamento de cromossomos meióticos, assim como ao decréscimo da seleção contra óvulos e embriões aneuplóides em mulheres mais velhas<sup>(7)</sup>.

Técnicas para detecção de anomalias cromossômicas, dentre elas a síndrome de Down são desenvolvidas em centros de diagnóstico dos países desenvolvidos desde a década de 80. Estas procuram rastrear o feto portador de Síndrome de Down desde o primeiro trimestre de gestação. São de baixo custo, já que os exames são bioquímicos; não invasivas, não colocando a vida do feto em risco; procuram obter alta sensibilidade, ou seja, poder de discriminar os portadores de síndrome de Down, dentre todos aqueles realmente diagnosticados por um padrão-ouro, como um teste de cariotipagem, ou número real de nascimentos; e por último, uma baixa taxa de falsos-positivos (gestações sem portadores de síndrome de Down, diagnosticadas como positivo para síndrome de Down), que podem sofrer influência de fatores obstétricos negativos<sup>(8)</sup>.

Os marcadores bioquímicos utilizados como diagnóstico podem ser divididos entre os do primeiro trimestre de gestação (10 a 14 semana) e os do segundo trimestre de gestação (15 a 23 semanas), são eles: a beta Gonadotropina Coriônica Humana livre ( $\beta$ -hCG), alfa-fetoproteína (AFP), estriol não conjugado (uE3), a Proteína Plasmática A associada à gestação (PPAP-A)<sup>(9)</sup>.

Quando estes métodos são utilizados em conjunto, podem detectar cerca de 90% dos casos, com 5% de chance de falso positivo. Mães que carregam feto portador de Síndrome de Down demonstraram aumento da  $\beta$  hCG e *fetal nuchal translucency (NT)*, e diminuição da PPAP-A<sup>(10)</sup>.

## Curvas e padrões de crescimento

Avaliação do crescimento e desenvolvimento de crianças possibilita verificar se o incremento de peso e estatura estão atendendo aos requisitos plenos de seu potencial genético. Com esta finalidade, foram criadas curvas de acompanhamento pñdero-estatural que possuem como referência indivíduos considerados normais, ou seja, que vivem em condições socioeconômicas, culturais e ambientais satisfatórias que lhes permitam atingir seus potenciais plenos de crescimento e desenvolvimento quanto à nutrição e saúde<sup>(11)</sup>.

Para verificar se os indivíduos estão acompanhando o potencial genético para sua idade, é necessário estabelecer pontos de corte. Estes são determinados a partir de estudos epidemiológicos onde são avaliados os riscos de morbimortalidade em relação ao estado nutricional, debilidades funcionais e/ou sinais clínicos. Para melhor visualização e utilização dos dados na prática, foram criadas curvas, a partir de tratamentos estatísticos. Desta forma, as curvas de crescimento são expressões gráficas dos dados encontrados nas tabelas. Os pontos de corte associados às curvas e gráficos podem ser descritos como linhas divisórias capazes de distinguir os que necessitam e os que não necessitam de intervenção, permitindo ainda discriminar níveis de má nutrição<sup>(11)</sup>.

Se para a população considerada normal estes critérios de avaliação são essenciais para que políticas públicas possam ser melhor conduzidas, para pessoas com necessidades especiais, como os Portadores de Síndrome de Down, curvas próprias e pontos de corte específicos são necessários para a correta avaliação e acompanhamento. Para tal, deve-se considerar fatores inerentes a cada tipo de síndrome, devendo ser realizados estudos populacionais para elucidação destes fatores.

Pouco se sabe ainda sobre o crescimento e desenvolvimento dos portadores de Síndrome de Down brasileiros, ou latino-americanos. O que se tem são referências baseadas em alguns estudos internacionais com os quais pode-se inferir um diagnóstico relacionado ao crescimento da população com síndrome de Down dos vários países.

## Curvas de Crescimento para portadores de síndrome de Down

A baixa estatura é uma das principais características dos portadores da Síndrome de Down, sendo que este retardo de crescimento inicia-se antes mesmo da criança nascer, ou seja, no período pré-natal. Depois do nascimento, a velocidade de crescimento nos portadores de Síndrome de Down reduz cerca de 20% entre o 3º e 36º mês de vida para ambos os sexos; 5% entre 3 e 10 anos em meninas e 10% entre 3 e 12 anos em meninos. Para as idades de 10 e 17 anos nas meninas e 12 e 17 anos nos meninos, a redução é de cerca de 27% e 50%, respectivamente<sup>(13)</sup>.

Com o crescimento e estatura final diferente das crianças consideradas normais, não se justifica a utilização de curvas para crianças não portadoras da Síndrome de Down. As crianças com Síndrome de Down notadamente possuem disfunções da tireóide além de hipotonia muscular, o que difere sua composição corporal e ganho de peso esperado em relação às consideradas normais<sup>(13)</sup>.

As curvas descritas neste artigo se assemelham quanto à metodologia de coleta de dados. Todas as que aqui serão apresentadas, foram realizadas a partir de dados transversais, com várias observações por indivíduo do estudo. As vantagens de se utilizar esta metodologia são: o baixo custo do método; o curto tempo requerido na coleta e a facilidade de recrutamento da população e de voluntários para a coleta<sup>(14)</sup>.

Uma das curvas mais utilizadas para avaliação dos portadores de Síndrome de Down quanto a peso e comprimento/estatura de crianças e adolescentes de 1 mês a 18 anos e recomendada pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC), são as propostas por Cronk *et al*, elaboradas a partir de dados da população americana<sup>(13)</sup>.

Cronk *et al* consideraram na elaboração de suas curvas morbidades freqüentemente encontradas entre os portadores, como hipotireoidismo e doenças cardíacas congênitas, excluindo somente crianças com mosaicismos detectado por exame de cariótipo. Estes estudiosos também avaliaram a taxa de ganho estatural e de peso confrontando os resultados com a população americana sem a síndrome<sup>(13)</sup>.

Foram comparadas crianças com Síndrome de Down com e sem doenças congênitas do coração. O resultado foi

que as com doença cardíaca congênita moderada ou grave, mostravam maior deficiência de crescimento que aquelas sem a doença, ou que apresentavam a doença, porém leve. Foram feitas curvas específicas para crianças com e sem doenças do coração, comparando-as a seguir. Estas demonstraram haver diferença mínima entre as duas propostas (peso máximo igual a 200g e estatura de 4mm), sendo então recomendada sua utilização tanto para crianças com e sem doenças cardíacas congênicas <sup>(13)</sup>.

Após a edição das curvas americanas para portadores de Síndrome de Down, outras propostas foram editadas, objetivando serem instrumentos úteis na rotina de avaliação pôndero-estatural, ajustadas sempre para a população da qual fazia parte os respectivos portadores. Uma destas curvas é a de Piro proposta para a avaliação da população siciliana de 0 a 14 anos de idade com Síndrome de Down, que utilizou dados de crianças sem morbidades associadas como defeitos cardíacos congênicos, doença celíaca, diabetes, hipotireoidismo e outros. Os resultados foram apresentados em gráficos com médias e desvio padrão <sup>(15)</sup>.

Piro *et al* construíram curvas para portadores de síndrome de Down, objetivando a avaliação do comprimento, estatura, peso e perímetro cefálico, propondo que estas sejam utilizadas como instrumentos úteis para distinção de um “padrão de crescimento normal” de um comprometido. Os dados obtidos correspondem aos anos de 1977 e 1988. Foram excluídas crianças com mosaicismos e condições patológicas que interferem no crescimento <sup>(15)</sup>.

Assim como em outros estudos, foi comparada a taxa de crescimento de crianças sicilianas com e sem síndrome de Down, sendo identificado déficits no crescimento das com síndrome de Down em relação às sem a síndrome de mesma nacionalidade <sup>(15)</sup>.

Styles *et al* propuseram curvas para avaliação de crianças e adolescentes com síndrome de Down, do Reino Unido e da República da Irlanda, do nascimento aos 18 anos para peso e comprimento/estatura, e até os 3 meses para perímetro cefálico, sendo as propostas apresentadas em curvas de percentil, possuindo 9 divisões (0,4; 2; 9; 25; 50; 75; 91; 98; 99,6) <sup>(14)</sup>.

Para a realização do estudo foram recrutados profissionais de saúde do Reino Unido e República da Irlanda para a identificação dos portadores de síndrome de Down, bem como para aferição do peso, comprimento, estatura e perímetro cefálico. Desta forma, houve uma variabilidade de técnicas de medidas e equipamentos utilizados <sup>(14)</sup>.

Styles *et al* encontraram tendência de sobrepeso desde a infância, estendendo-se até os 14 anos. Os resultados revelaram que cerca de 30% das crianças aos 10 anos possuem IMC superior ao P91; e 20% da população geral encontra-se acima do P98. Os autores recomendam cuidados especiais a partir do P91 e que crianças e adolescentes sejam diagnosticados como sobrepeso quando se encontrarem acima do P98 <sup>(14)</sup>.

Outra proposta para avaliação do crescimento pôndero-estatural é a de Myrelid *et al* para crianças e adolescentes suecos. Este grupo utilizou dados de prontuários de unidades pediátricas, excluindo apenas os dados dos pacientes que

utilizavam hormônio de crescimento. Considerou-se, como nas demais propostas, o número de observações e não somente o número de pacientes <sup>(12)</sup>.

Os dados foram utilizados para a criação de curvas para acompanhamento de peso, comprimento, estatura, circunferência cefálica, e Índice de Massa Corporal (IMC), segundo sexo e faixa etária. As curvas são apresentadas em média  $\pm$  desvio padrão <sup>(12)</sup>.

Mirelid *et al*, assim como o grupo americano de pesquisadores, também encontrou diferença entre a estatura de crianças e adolescentes com e sem síndrome de Down de semelhante nacionalidade. A estatura diferiu  $-2,5$  DP1 aos 18 anos tanto em meninos quanto nas meninas; a estatura final, ou seja, a interrupção do ganho estatural, foi identificada entre os meninos na faixa etária dos 16 anos, e para as meninas, aos 15 <sup>(12)</sup>.

A última proposta aqui discutida é a de Cremers *et al*, construída para a avaliação de peso, estatura, e peso/estatura, segundo idade e sexo, de crianças holandesas com síndrome de Down. Os dados foram obtidos em parte por um dos autores, e os demais foram obtidos dos registros do Youth Health Service. Os autores procuraram excluir portadores de síndrome de Down com alguma enfermidade associada, porém para obtenção da informação foi indagado aos pais por telefone se a criança ou adolescente possuía alguma enfermidade (doença celíaca, hipotireoidismo, doença congênita do coração, por exemplo) diagnosticada ou não <sup>(16)</sup>.

Sabe-se que muitas crianças com síndrome de Down desenvolvem hipotireoidismo subclínico, onde não há manifestação dos sinais clínicos clássicos do hipotireoidismo em idade muito precoce, sendo encontrada desde o nascimento, porém mais comumente aos 8 anos. Dessa forma, crianças com hipotireoidismo subclínico poderiam estar sendo consideradas normais <sup>(17)</sup>.

Cremers *et al* verificaram se havia diferença entre curvas construídas a partir de dados longitudinais e transversais, utilizando para tal dados de uma sub-amostra. As curvas apresentaram boa similaridade entre os dois tipos de dados, principalmente no período pré-puberal <sup>(16)</sup>. O resumo das principais características de cada curva são descritos na Tabela 1.

Os pontos divergentes entre todas as curvas apresentadas é a não similaridade das metodologias, com diferentes tratamentos estatísticos, o que pode influenciar na sensibilidade e especificidade das curvas, devendo ser realizados estudos a fim de elucidar esta questão, bem como a validação das mesmas para a população de portadores de Síndrome de Down brasileiros; a apresentação das curvas também é outro ponto a ser questionado. Algumas são apresentadas em média  $\pm$  desvio-padrão e outras em percentis, variando também o número de divisões percentilares. Além disso, não há ponto de corte específico para a população portadora de síndrome de Down, sendo utilizado os pontos de corte preconizados pelas organizações internacionais para crianças e adolescentes sem síndrome de Down. Entretanto, as curvas assemelham-se quanto à utilização de várias observações pontuais em diferentes faixas etárias para composição das mesmas.

**Tabela 1 – Características dos estudos para proposta de curvas para portadores de Síndrome de Down.**

Estudo	População	Amostra	Nº de observações	Tipo de Curva (Percentil ou média $\pm$ DP)	Tipo de população	Idade	Peso/ Idade	Estatura/ Idade	IMC/ Idade	Perímetro Cefálico
Cronk, 1978	Americana	90	—	Percentil	Com enfermidades associadas	0 a 3 anos	X	X		
Cronk et al, 1988	Americana	730	4650	Percentil	Com enfermidades associadas	1 mês a 18 anos	X	X		
Piro et al, 1990	Siciliana	382	1464	Média $\pm$ DP	Sem enfermidades associadas	0 a 14 anos	X	X		X
Cremers et al, 1996	Holandesa	284	2045	Média $\pm$ DP	Sem enfermidades associadas	0 a 20 anos	X	X		
Styles et al, 2002	Reino Unido e República da Irlanda	1089	5913	Percentil	Com enfermidades associadas	0 a 18 anos	X	X		X
Myrelid et al, 2002	Sueca	354	4832	Média $\pm$ DP	Com enfermidades associadas	0 a 18 anos	X	X	X	X

## Considerações finais

Apesar de descoberta há vários anos, pouco se conhece ainda sobre os portadores de síndrome de Down, principalmente quanto às suas necessidades nutricionais e as formas de diagnóstico do estado nutricional, bem como pontos de corte específicos para esta população. Para isso são necessários estudos epidemiológicos e clínicos no Brasil, onde trabalhos sobre portadores de síndrome de Down ainda são escassos.

As curvas utilizadas na avaliação dos portadores de Síndrome de Down não foram criadas a partir de dados da população brasileira, porém sua aplicação na avaliação dos portadores deve ser estimulada, já que estas consideram

características inerentes à síndrome. No entanto, novas propostas devem ser estudadas, para que os profissionais contem com instrumentos que melhor se adapte as características locais da sua população.

Deve-se garantir aos portadores de síndrome de Down, no mínimo, o que é amparado em nossa constituição, ou seja, seu direito de cidadão, incluindo acesso à saúde, alimentação, educação, como promulgado em nossa Constituição Federal. Sendo assim, como definir um diagnóstico mais fidedigno à nossa população de portadores de síndrome de Down se nem os conhecemos direito? E como realizaremos as intervenções necessárias de acordo com o diagnóstico encontrado? Desta forma, faz-se necessário e de extrema urgência o estudo dos brasileiros Portadores de Síndrome de Down.

## Referências bibliográficas

- Colley W.C, Graham J.M. Common syndromes and management issues for primary care physicians – Down Syndrome – Na update and review for the primary pediatrician. Clin Pediatrics 1991; 233 – 253.
- Stratford, B. Crescendo com a síndrome de Down. Coordenadoria Nacional para a integração da pessoa portadora de deficiência (CORDE). Brasília 1997. 118 p.
- Antonarakis, S.E; 10 Years of Genomics, Chromosome 21, and Down Syndrome. Genomics 1998; 51: 1–16.
- Censo; Populações; Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: Setembro de 2004.
- Allt, J.E; Howell, C.J. Down's syndrome. British Journal of Anaesthesia 2003; 3(3):83–86.
- Muller, F; Bussières, L. Maternal serum markers for fetal Trisomy 21 screening. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 1996; 65:3–6.
- Gusmão, F.A.F; Tavares, E.J.M.; Moreira, L.M.A. Idade materna e síndrome de Down no Nordeste do Brasil. Cad. Saúde Pública 2003; 19(4):973–978.
- Summers, A.M; Huang, T; Meier, C; Wyatt, P.R. The implications of a False Positive Second-Trimester Serum Screen for Down Syndrome. Obstetrics & Gynecology 2003; 101(6):1301–1306.
- Cuckle, H. Biochemical screening for Down syndrome. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2000; 92:97–101.
- Kabili, G; Stricker, R; Stricker, R; Extermann, P; Bischof, P. First trimester screening for Trisomy 21. Do the parameters used detect more pathologies than just Down Syndrome? European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2004; 114:35–38.
- Soares, N.T. Um novo referencial antropométrico de crescimento: significados e implicações. Rev. Nut. 2003; 16(1):93–104.
- Myrelid, Å; Gustafsson, J; Ollars, B; Annerén, G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. Arch Dis Child 2002; 87:97–103.
- Cronk, C; Crocker, A.C; Pueschel, S.M; Shea, A.M; Zackai, E; Pickens, G; et al. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. Pediatrics 1988; 81:102–110.
- Styles, M.E; Cole, T.J; Dennis, J; Preece, M.A. New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down's syndrome in the UK and Republic of Ireland. Arch Dis Child 2002; 87:104–108
- Piro, E; Pennino, C; Cammarata, M; Corsello, G; Greci, A; Lo Giudice, C; et al. Growth charts of Down syndrome in Sicily: evaluation of 382 children 0–14 years of age. Am J Med Gen Supp 1990; 7:66–70.
- Cremers, M.J.G; Tweel I. van der; Boersma, B; Wit, J.M; Zonderland, M.J. Int Disab Res 1996; 40(5):412 – 420.
- Karlsson, B ; Gustafsson, J; Hedov, G; Ivarsson, S.A; Annerén, G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. Arch Dis Child 1998; 79:242–245.

# Importantes mecanismos de perda da massa óssea nos transtornos de alimentação

*Importants mechanisms of bone mass loss in the eating disorders*  
*Importantes mecanismos de pérdida de masa del hueso en los transtornos alimentares*

**Betânia e Silva de Almendra Freitas<sup>1</sup>, Cecília Rezende de Carvalho<sup>2</sup>**

## Resumo

Os transtornos alimentares são alterações no comportamento alimentar, atingindo principalmente adolescentes, mulheres jovens e atletas. A Anorexia Nervosa (AN) e a Bulimia Nervosa (BN) relacionam-se frequentemente com osteopenia, osteoporose, maior vulnerabilidade a fraturas e amenorréia. A redução na Densidade Mineral Óssea (DMO) em pacientes com restrição calórica e déficit de peso vem despertando interesse clínico, em virtude, sobretudo, da sua alta ocorrência por acometer uma faixa etária em acelerado ritmo de crescimento. Afirma-se, ainda, que a perda óssea guarda estreitas relações com a idade, a duração da anorexia, a composição corporal e o peso. A nutrição tem efeito primordial no desenvolvimento mineral ósseo, sendo determinante no balanço do turnover ósseo e da massa óssea. Déficit energético pode acarretar redução da massa óssea, em face dos distúrbios endócrino-metabólicos desencadeados pela privação alimentar. É bem documentada a associação entre hipercortisolismo sérico e urinário de 24h e anorexia nervosa. A associação entre níveis baixos de IGF-1 com déficit energético e distúrbios no balanço nitrogenado decorre da queda dos níveis séricos de insulina e elevação nos níveis de glucagon, catecolaminas e hormônio da tireóide. Relata-se, ainda, a associação entre a redução da densidade mineral óssea e a elevação do turnover ósseo com a elevação dos níveis basais do paratormônio (PTH), o qual age estimulando a reabsorção óssea. A deficiência de estrógeno resulta em perda óssea, sugerindo-se que o hipostrogenismo aumenta a sensibilidade do esqueleto aos efeitos reabsortivos do PTH. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):149-54)

UNITERMOS: osteoporose, anorexia nervosa, bulimia nervosa, massa óssea.

## Abstract

The eating disorders are alterations in the eating behavior, reaching mainly adolescent and young women. The Anorexia Nervosa (AN) and Bulimia Nervosa (BN) become related frequent with osteopenia, osteoporosis, greater vulnerability the breakings and amenorrhea. Reduction in the Bone Mineral Density (BMD) in patients with caloric restrict and weight deficit has been bringing clinic attention, in virtue, over all, of its high occurrence for affect age group in sped up growth rhythm. As Bone loss is affirmed, still, has association with age, the hard one of the anorexy, composition corporal and the weight. The nutrition has primordial effect in the bone mineral development, being determinative in balance to bone turnover and of the bone mass. Deficit energetic can cause reduction of the bone mass, in face of the endocrino-metabolics disorders unchained by it deprives to eating. There are many registered associating between hipercortisolismo blood and urinary of 24h and nervous anorexy. There is an associattion between low level of IGF-1 with deficit energetic and disorders in the balance nitrogenado in virtue of the fall of the serum insulina and raise in the serum levels of glucagon, catecolaminas and thyreoid hormony. It is related, still, associates between reducing of the bone mineral density and the raise of the bone turnover with elevation of the levels basal of pharatomony (PTH), which acts stimulating the bone reabsorption. The deficit of estrogeno results in bone mass loss, suggesting itself that the hipostrogenismo increases the sensitivity of the skeleton to the reabsortptions effects of the PTH. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):149-54)

KEYWORDS: osteoporosis, anorexia nervosa, bulimia nervosa, bone mass.

## Resumen

Las agitaciones alimenticias son alteraciones en el comportamiento alimenticio, alcanzando a mujeres principalmente adolescentes y jóvenes. La anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa llega a ser relacionado con osteopenia, el osteoporose, la mayor vulnerabilidad a las fraturas y la amenorrhea. La reducción en la densidad mineral óssea en pacientes con la restricción calórica y déficit del peso viene

1. Nutricionista. Mestranda em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí. Especialista em Nutrição Clínica pela Universidade São Camilo, São Paulo. Professora-Assistente do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí. 2. Nutricionista, Dra. em Ciência da Nutrição pela UNICAMP, Mestre em Tecnologia dos Alimentos pela USP, Especialista em Gerontologia Social pela UFPI, Profa. do Depto. de Nutrição da UFPI, Coordenadora do Núcleo de Pesquisa e Extensão Universitária para a Terceira Idade-UFPI.

Endereço para correspondência: Betânia SA Freitas - Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí. Campus Universitário Ministro Petrônio Portella. Teresina - Piauí. E-mail: betaniafreitas2004@yahoo.com.br

Submissão: 18 de abril de 2005

Aceito para publicação: 22 de fevereiro de 2006



*despertando interés clínico, en virtud, sobre tudo, de su alta ocurrencia por acometer una vanda etária en ritmo acelerado del crecimiento. Uno afirma, alambique, que la pérdida óssea guarda estrechas relaciones con la edad, la duración de la anorexia, la composición corporal y el peso. La nutrición tiene efecto primordial en el desarrollo mineral ósseo, siendo determinante en la oscilación del volumen de ventas ósseo y de la masa óssea. El déficit de la energía puede causar la reducción de la masa óssea, en la cara de los distúrbios endocrinometabólicos desencadenados por la privación alimenticia. Es bien documentado la asociación entre el hipercortisolismo sérico y urinário de 24 horas y la anorexia nerviosa. La asociación entre los niveles bajos de IGF-1 con déficit de la energía y distúrbios en lo balanço nitrogenado decorre de la caída de los niveles séricos de la insulina y de la subida de los niveles del glucagon, de catecolaminas y de el hormônio de la tireóide. Se dice, todavía, la asociación entre la reducción de la densidad mineral óssea y la subida del volumen de ventas ósseo con la subida de los niveles básicos de lo paratormônio, que actúa estimulando la reabsorción óssea. La deficiencia del estrógeno da lugar a la pérdida óssea, sugiriéndose que el hipoestrogenismo aumente la sensibilidad del esqueleto a los efectos reabsortivos del PTH. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):149-54)*

UNITÉRMINOS: osteoporose, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, masa del hueso.

## Introdução

A Anorexia Nervosa (AN) e a Bulimia Nervosa (BN) são transtornos alimentares que apresentam importantes bases psicopatológicas, caracterizadas por intensa preocupação com a forma física e peso corporal, o que leva o indivíduo a recorrer a estratégias extremamente radicais em busca da magreza excessiva<sup>1</sup>. A Anorexia Nervosa é marcada por acentuada perda ponderal, resultante de abstinência alimentar voluntária; já a Bulimia Nervosa é caracterizada pela ingestão compulsiva e descontrolada de grandes quantidades de alimentos, seguidas de estratégias para evitar ganho de peso como: vômitos auto-induzidos, abuso de laxantes, diuréticos e moderadores de apetite, associados à prática de exercícios físicos extenuantes<sup>1</sup>.

Pacientes anoréticos e bulímicos compartilham algumas características: a predominância do sexo feminino (90% dos casos) e o acometimento prioritário de adolescentes, mulheres jovens e atletas. A média de idade em que os sintomas bulímicos se iniciam, no entanto, parece ser um pouco mais tardia do que na anorexia, por volta dos 18 anos<sup>2</sup>.

A Anorexia Nervosa (AN) tem prevalência de 0,5 a 3,7%, conforme dados de Pinzon & Nogueira (2004), ocorrendo, principalmente, na faixa de 15 a 25 anos. Inicia-se com uma dieta restritiva e persistente, desencadeada por perdas emocionais, mudanças comportamentais, doenças orgânicas ou estresse<sup>3</sup>.

Muito embora a etiologia da Anorexia Nervosa seja desconhecida, determinadas alterações biológicas parecem contribuir para o desencadeamento desta condição. Perturbações da neurotransmissão cerebral poderiam desempenhar o papel de marcadores de traço para o seu desenvolvimento; observando-se nesses pacientes elevação do hormônio liberador da corticotrofina, neuropeptídeo Y e vasopressina e redução de  $\beta$  endorfina e ocitocina. As taxas de mortalidade na Anorexia Nervosa são elevadas e as recuperações podem ser seguidas por recaídas ou transição para a Bulimia Nervosa<sup>1</sup>.

A Bulimia Nervosa apresenta prevalência de 1,1 a 4,2%, ocorrendo principalmente no final da adolescência e início da idade adulta. Podemos observar níveis plasmáticos baixos de neuropeptídeo NYY, insulina, peptídeo C, glicose, triiodotironina, noradrenalina, com diminuição da atividade

de serotoninérgica central e elevação do ácido  $\beta$  hidroxibutírico<sup>1</sup>.

Os transtornos alimentares apresentam geralmente um curso crônico, prolongado, mesmo em situações favoráveis<sup>2</sup>. A bulimia tende a apresentar uma evolução mais favorável, 30% têm um curso caracterizado por remissões e recaídas ou por comportamento bulímico subclínico persistente.

Os transtornos alimentares associam-se a diversos quadros patológicos, cuja gravidade decorre da época do início do processo, da intensidade e da duração dos transtornos<sup>3</sup>. A baixa densidade mineral óssea (DMO) representa um importante estado de co-morbidade associado, com marcada vulnerabilidade a fraturas<sup>3</sup>. A perda óssea que ocorre em pacientes de baixo peso está ligada à deterioração do colágeno formador da matriz orgânica dos ossos, bem como ao gradual desequilíbrio com o processo de remodelação<sup>2</sup>. Alterações menstruais podem estar presentes também, devido aos distúrbios hormonais verificados nesses pacientes<sup>2</sup>.

A osteoporose é representada por um distúrbio osteometabólico caracterizado por diminuição da densidade mineral óssea (DMO), com deterioração da microestrutura óssea, levando a fragilidade esquelética e ao risco de fraturas (Maurice Shils, 2003). Como os transtornos alimentares acometem principalmente adolescentes, incidindo em período crítico de formação do esqueleto, tem-se que as repercussões sobre a massa óssea constituem-se nos principais eventos fisiopatológicos nesses pacientes. A incidência de osteopenia pode chegar a 90% entre esses jovens, sendo que um terço deles tem osteoporose<sup>2</sup>.

Em face a estreita associação entre privação calórica e perda de massa óssea, o objetivo desse artigo é revisar, na literatura, evidências científicas coletadas a partir de trabalhos compilados em bases de dados extraídos de Medline, Pubmed e Scielo sobre essa temática a fim de instrumentar os profissionais a melhor compreender os mecanismos endócrino-metabólicos envolvidos na perda óssea em pacientes com transtornos alimentares.

## Relevância clínica

Transtornos alimentares são alterações no comportamento alimentar, acarretando doenças e incapacidades. A Anorexia Nervosa e a Bulimia Nervosa relacionam-se frequentemente com osteopenia, maior vulnerabilidade a fra-

turas (44% dos pacientes anoréticos apresentam fraturas), osteoporose e amenorréia<sup>3</sup>.

Castro J., Lázaro L., Halperin I. et al, 2000<sup>4</sup>, comparando a densidade mineral óssea entre adolescentes anoréticos e não anoréticos verificaram que 44% dos primeiros apresentaram osteopenia da espinha lombar; 24,7%, osteopenia femural; apresentavam redução da massa óssea de 15%; nível de cálcio dietético menor que 600mg/d e amenorréia há aproximadamente 6 meses. Grinspon S., Thomas E., Pitts S. et al, 2000<sup>5</sup> constataram redução na densidade mineral óssea em vários sítios ósseos do esqueleto em mulheres anoréticas.

Carmichael K A, 1995<sup>6</sup> afirma que o conteúdo mineral do osso diminui precocemente em pacientes anoréticos, tendo sido estimada tal redução entre 6 e 8% dentre 90% dos mesmos. Afirma, ainda, que a perda óssea guarda estreitas relações com a idade, a duração da anorexia, Índice de Massa Corporal (IMC) e o peso. Hay PJ, 2000 por sua vez, complementando a teoria de Carmichael, 2000<sup>6</sup> estabelece outros níveis de associação com a perda óssea: atividade física e cálcio dietético na adolescência; no entanto, seus estudos não revelaram resultados conclusivos quanto à possibilidade de prevenção da perda óssea com suplementação de cálcio dietético e prática de exercícios regulares em pacientes com baixo peso e amenorréia prolongados. Sundgot-Borgen J, Baher J.A, Falch and Schreider S, 1998<sup>7</sup> concluíram que os exercícios físicos exercem efeitos protetores sobre a massa óssea, a partir de estudos comparando a frequência e a intensidade de atividade física antes e durante o aparecimento dos sintomas dos transtornos alimentares, por um período de 12 meses. Os mesmos autores sugerem que o impacto da perda ponderal sobre o osso revela-se mais devastadora que a duração da amenorréia ou os baixos níveis de hormônios sexuais<sup>7</sup>.

Pacientes bulímicos com história de Anorexia Nervosa evidenciaram redução da densidade mineral óssea, prolongada amenorréia e risco de osteoporose. Os bulímicos não apresentam elevado risco de osteoporose, salvo se associados à anorexia nervosa<sup>5</sup>.

As alterações fisiopatológicas da anorexia nervosa constituem respostas adaptativas do organismo à baixa ingestão calórica, intensificando o consumo das reservas lipídicas conservando glicose e proteínas<sup>8</sup>. No entanto, tais adaptações metabólicas representam um "custo" adicional quanto ao equilíbrio hormonal, revelando significativo nível de distúrbios da função hipotalâmico-pituitária, do qual decorre principalmente amenorréia e infertilidade. São também conhecidas alterações no metabolismo da insulina, dos hormônios tireoidianos e das catecolaminas<sup>4</sup>.

A diversidade de padrões alimentares entre pacientes com síndromes bulímicas torna impossível generalizar suas alterações fisiológicas<sup>1</sup>.

O peso corporal está diretamente correlacionado com a densidade mineral óssea e o maior peso, protege contra fraturas (Maurice Shils, 2003). Os dois principais componentes do peso corporal, massa magra e tecido adiposo, podem influenciar o osso através de outros mecanismos. O tecido adiposo é uma fonte endógena de estrógeno; e o ta-

manho muscular é influenciado por alguns dos mesmos fatores que estimulam a formação óssea, como: atividade física, hormônio de crescimento e androgênios<sup>8</sup>.

Stephan Zipfel, 2001<sup>9</sup> enfatiza que os transtornos alimentares têm assumido proporções preocupantes no contexto saúde-doença nos países industrializados, com prevalência de 0,5% para anorexia nervosa e 2% para bulimia nervosa. Em 50% das adolescentes anoréticas, verificam-se baixas densidades ósseas, sofrem sete vezes mais fraturas e têm sido relatadas ocorrências de fraturas osteoporóticas em 44% das mesmas. Com relação às pacientes bulímicas, os resultados mostraram-se conflitantes<sup>9</sup>.

Santos E. et al, 2004<sup>10</sup> argumentam que a redução da massa corporal e o tempo de amenorréia são variáveis importantes relacionados à perda de massa óssea. Entretanto, outros fatores têm sido envolvidos com a osteopenia: hipostrogenismo, o tempo de evolução da doença, a idade e o grave nível de desnutrição<sup>11</sup>. A prevalência da disfunção menstrual, oligomenorréia, amenorréia é significativa e constitui eventos comuns em pacientes anoréticos<sup>12</sup>. O baixo peso, o teor de gordura corporal e estados hipostrogênicos despontam como fatores facilitadores dessas disfunções. O hipostrogenismo pode afetar o peso da massa óssea na puberdade e acarretar perda óssea prematura e irreversível<sup>6,9</sup>.

Grinspool S, Thomas E, Pitts S, Gross E, Mickey D, 2000<sup>5</sup> relataram que a severidade da osteopenia é maior em anoréticos, quando comparados com pacientes com amenorréia hipotalâmica (AH) sem história de transtornos alimentares. E ainda, relataram que bulímicos com história de anorexia nervosa evidenciaram persistente redução do IMC e prolongada amenorréia com risco de osteoporose<sup>11,12</sup>.

## Os distúrbios menstruais nos transtornos alimentares

Segundo Wilmore, 1991<sup>12</sup>, a amenorréia é o principal fator de risco para redução de massa óssea e, conseqüente osteoporose.

A amenorréia primária ou secundária faz parte dos critérios diagnósticos da anorexia nervosa e poderá persistir após a recuperação do peso adequado para altura<sup>12</sup>.

O controle normal do ciclo menstrual reside no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A secreção de gonadorelina hipotalâmica (GnRh) estimula a produção hipofisária dos hormônios luteinizante (LH) e foliculo estimulante (FSH), os quais estimulam a produção de estrógeno e progesterona pelos ovários. Com a perda ponderal verifica-se alteração na secreção de gonadorelina hipotalâmica, redundando em redução da produção de LH e FSH, com conseqüente redução do estrógeno e progesterona. Ocorre também regressão do tamanho mamário e, por vezes, perda parcial de pêlos pubianos<sup>11,10</sup>.

Uma perda de peso na ordem de 10 a 15% do peso normal representa perda de cerca de um terço da gordura corporal, a qual resultará numa queda abaixo da linha dos 22% de gordura corporal, resultando em amenorréia, principalmente se a perda for abrupta, inexistindo o fenômeno da adaptação<sup>10,12</sup>.

Elevação nos níveis de cortisol em anoréticas constituem em um dos fatores desencadeantes dos distúrbios menstruais, pois o cortisol exerce efeito inibitório no eixo hipotálamo-hipófise-ovário. A falência ovariana com déficit de estrógeno induz aos distúrbios menstruais<sup>9,13</sup>.

Acredita-se que o aumento na concentração do cortisol seja devido a um prolongamento da meia vida do esteróide e diminuição do clearance metabólico. Pardine Dolores P, 2001<sup>11</sup> observa uma resposta diminuída do Adrenocorticotrófico (ACTH) ao estímulo com fator liberador de Corticotrofina (CRF) em associação com o hiper-cortisolismo<sup>11</sup>.

Apesar de controvérsias quanto ao teor de gordura corporal necessário para a manutenção do ciclo menstrual, uma vez que os percentuais oscilam entre 17% a 20%, é consenso que perda de gordura corporal pode desencadear distúrbios menstruais. A leptina regula o peso corporal e integra a adiposidade com os eixos neuroendócrinos<sup>13</sup>. Níveis séricos baixos de leptina têm sido observados nos estados de déficit energético e de gordura corporal. Suas funções incluem: regulação de apetite, controle neuroendócrino da função gonadal, controle na diferenciação das células ósseas<sup>13</sup>.

Polito Ângela et al (2000)<sup>13</sup> argumentam que os baixos níveis de leptina e da Taxa Metabólica Basal verificados em pacientes anoréticos parecem estimular o dispêndio energético, através de mecanismos que envolvem supressão da secreção de neuropeptídeo Y, diminuição da secreção do fator crescimento da insulina (IGF), ativação do sistema nervoso simpático. A leptina tem sido implicada no desacoplamento de proteínas, com implicações na fosforilação oxidativa mitocondrial<sup>13</sup>.

O hipogonadismo feminino pode resultar de déficit de secreção de gonadotropinas por lesões hipotálamo-hipofisárias<sup>11-14</sup>.

O hiper-cortisolismo induz o hipogonadismo com deficiência de estrogênio e progesterona, cujos resultados são distúrbios menstruais (amenorréia), distúrbios dos caracteres sexuais secundários, anovulação e infertilidade consequente<sup>14-15</sup>.

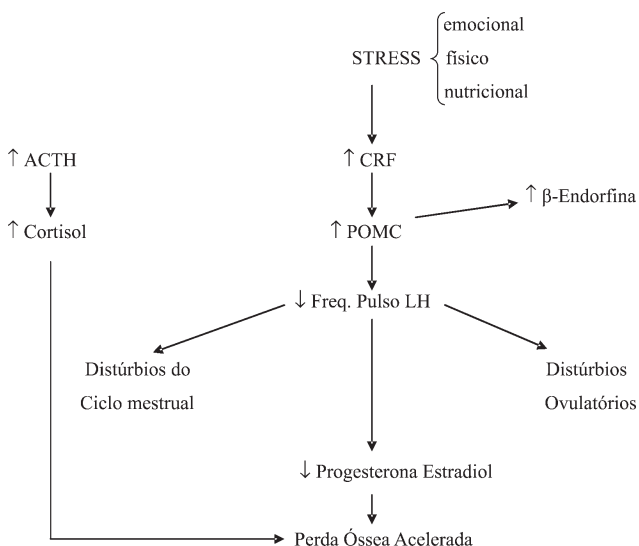
### Mecanismos envolvidos na redução da massa óssea

A nutrição tem efeito primordial no desenvolvimento mineral ósseo, sendo, portanto, determinante no balanço do turnover ósseo e da massa óssea. A dieta supre o tecido ósseo dos substratos nutricionais necessários para sua formação e maturação; a dieta também influencia a liberação de hormônios regulatórios da formação óssea<sup>2</sup>.

Déficit energético pode acarretar redução de massa óssea, mudanças na composição óssea, adaptação endócrina com mobilização de substratos lipídicos e conservação de glicose e proteínas<sup>16</sup>. As mudanças endócrinas no déficit energético incluem: redução na liberação de insulina, elevação dos níveis de glucagon, hormônio tireoideano, cortisol, catecolaminas e glicocorticóides.<sup>17-18</sup> Os hormônios catabólicos estimulam a  $\beta$  oxidação de ácidos graxos, glicogenólise e neoglicogênese<sup>18</sup>. Além disso, podem provocar ruptura do equilíbrio nitrogenado com consequente

redução da massa óssea. Os efeitos ósseos incluem: retardo na função dos osteoblastos, aceleração da atividade dos osteoclastos, redução na síntese de colágeno<sup>9</sup>.

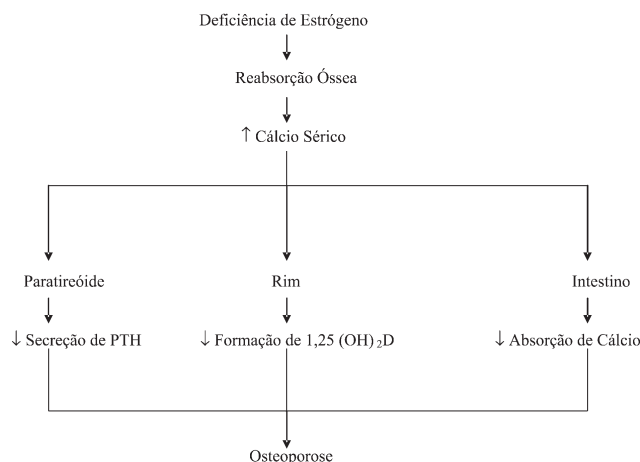
Baixo peso e má nutrição são fatores importantes na determinação do início da desmineralização óssea na presença de amenorréia<sup>5-17</sup>. É bem documentada a associação de hiper-cortisolismo sérico e urinário de 24 horas com anorexia nervosa<sup>19</sup>. O cortisol inibe o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) a nível hipotalâmico e hipofisário, induzindo ao déficit de estrógeno e progesterona, com consequente perda óssea, conforme esquema a seguir<sup>11-19</sup> (Figura 1).



Abreviações: LH = Hormônio Luteinizante; ACTH = Hormônio Adrenocorticotrófico; CRF = Fator liberador de Corticotrofina; POMC = Proopiomelanocortina.

Figura 1 - Eventos desencadeados pela liberação de CRF hipotalâmico através de estímulos. (Adaptado de Dolores P. Pardine)

Uma produção adequada de estrógeno se faz necessária para manter a integridade mineral do osso<sup>15</sup>. O estrógeno atua benéficamente no osso, inibindo a reabsorção óssea, estimulando a remodelação óssea, influenciando a secreção dos osteoblastos, que por sua vez agem sobre a matriz extracelular promovendo a mineralização do osso<sup>19</sup>. O processo osteoporótico é reversível com o controle da anorexia<sup>20</sup>, e com a regularização estrogênica. A falência ovariana com déficit de estrógeno acelera o turnover ósseo com aumento de reabsorção óssea, redução da ação dos osteoblastos, pré-osteoblastos, aumento da síntese de osteocalcina<sup>21-22</sup>. A deficiência de estrógeno resulta em perda óssea, sugeriu-se que o hipoestrogenismo aumenta a sensibilidade do esqueleto aos efeitos reabsortivos de paratormônio (PTH)<sup>22-23</sup>. A secreção de PTH é então suprimida por pequenos aumentos nos níveis séricos de cálcio e redução na produção de 1,25 (OH)<sub>2</sub>D, diminuindo a absorção intestinal do cálcio, conforme esquema a seguir<sup>14-22</sup>. Sugeriu-se ainda que a deficiência de estrógeno altera as ações das citocinas no osso, que atuam como mediadoras dos efeitos dos estrógenos sobre a formação e a reabsorção ósseas<sup>23-24</sup> (Figura 2).

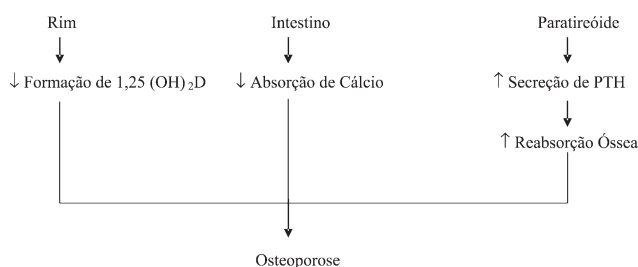


PTH = Paratormônio

**Figura 2** - Falência ovariana induzindo a osteoporose.

O PTH é liberado pelas glândulas paratireóides, age estimulando a reabsorção óssea e mantendo a homeostase de cálcio no sangue. Se liberado de forma contínua é catabólico, ou seja, estimula a reabsorção óssea; se liberado de forma intermitente é anabólico, aumenta a massa óssea através da estimulação dos osteoblastos. Alguns estudos relatam redução da densidade mineral óssea e elevação do turnover ósseo, associado com elevação dos níveis basais de PTH<sup>15-26</sup>.

Terminando o período de rápida perda óssea pós-menopausa, a perda óssea continua numa velocidade gradual, cujos fatores envolvidos incluem: (1) defeito primário na capacidade do rim de produzir 1,25 (OH)<sub>2</sub> D, com conseqüente redução na absorção intestinal de cálcio e desenvolvimento de hiperparatireoidismo secundário leve; (2) diminuição na formação óssea osteoblástica com a idade avançada, conforme esquema abaixo<sup>27</sup>:



**Figura 3** - Perda óssea pós-menopausa.

O nível de cortisol atua sobre o tecido ósseo inibindo a formação óssea, a divisão de osteoblastos, competindo com a Vitamina D, inibindo a absorção de cálcio pelo intestino, acarretando a excreção de fosfato e cálcio pelo rim, provocando defeito na formação da matriz óssea protéica pela ação antianabolizante<sup>19</sup>.

O elevado nível de cortisol induz ao déficit de estrogênio e progesterona com conseqüente retardo do fechamento das cartilagens de conjugação, interrompendo o crescimento linear do osso<sup>18-19</sup>.

Altas concentrações de cortisol são catabólicas<sup>22</sup>. O crescimento e a replicação dos fibroblastos são inibidos, assim como a formação de colágeno e fibronectina. Inibem a replicação e função (deposição do colágeno) das células ósseas e aumentam o efeito do PTH sobre o osso<sup>27</sup>. O resultado final da exposição prolongada ao cortisol é a diminuição da massa óssea (osteoporose<sup>15</sup>).

A associação entre níveis séricos baixos de Fator trófico de insulina (IGF-1) com déficit energético e distúrbios no balanço nitrogenado decorre da queda nos níveis séricos de insulina, com aumento da resistência dos tecidos aos carboidratos, com redução na síntese protéica, inclusive colágeno, e redução dos estoques protéicos ósseos<sup>13</sup>. Segundo Grispool S, 1999<sup>17</sup> o IGF-1 é um importante fator trófico para os ossos, com evidente ação sobre os osteoblastos, de forma que estando reduzido contribuirá para a redução da densidade mineral óssea.<sup>17</sup> IGF-1 e Proteína ligante do fator trófico de insulina (IGFBP-3) são importantes fatores de desenvolvimento dos osteoblastos e pré-osteoblastos, e potentes estimuladores da síntese de osteocalcina e de colágeno.<sup>3-17</sup> Segundo Grispool S, 1999<sup>17</sup> mais do que o peso ou outro parâmetro nutricional, a massa magra é um determinante da DMO em mulheres com Anorexia Nervosa, demonstrando que o efeito da mesma juntamente com a idade, ingestão de cálcio<sup>29</sup>, atividade física,<sup>30-31-32</sup> são responsáveis por até 19% da variação de DMO.<sup>32</sup>

## Considerações finais

O impacto do déficit calórico e da perda de peso sobre a massa óssea é bem evidente<sup>25</sup>. A nutrição exerce efeito primordial no desenvolvimento ósseo, quer seja pelo adequado suprimento de nutrientes envolvidos na formação e maturação ósseas, quer seja pela influência sobre a liberação de hormônios regulatórios da formação óssea<sup>27-28</sup>. A ingestão de cálcio desponta como um recurso preventivo importante para minimizar ou evitar a perda óssea,<sup>29</sup> aliada a atividade física influenciando a integridade esquelética, a qual revela-se em estímulo osteogênico pelo direcionamento da força corporal para o desenvolvimento ósseo.<sup>32-33</sup>

A privação alimentar com conseqüente déficit calórico e baixo peso acarretam graus variáveis de alterações endócrino-metabólicas responsáveis pelos principais estados de co-morbidades associados: osteopenia, osteoporose, amenorréia<sup>34-35</sup>.

Os estudos mostram que os transtornos alimentares associam-se a um elevado índice de mortalidade (10% a 20%)<sup>1</sup>. O diagnóstico e o tratamento precoces melhoram muito o prognóstico, e portanto são necessários estudos epidemiológicos para identificação de possíveis fatores de risco<sup>26</sup>.

A perda óssea, como resultado do déficit calórico, somando-se com a prática extenuante de exercícios em jovens atletas constituem-se em importantes fatores de risco para osteoporose<sup>36-37-38</sup>.

Considerando-se a idade precoce em que os transtornos alimentares instalam-se, quando o ritmo de formação e desenvolvimento ósseos mostram-se acelerados, tornam-se ainda mais preocupantes as repercussões osteoporóticas

associadas.<sup>22,21</sup> É, portanto, imperioso que sejam canalizados estudos para esclarecer os mais importantes mecanismos fisiopatológicos envolvidos na perda óssea nos pacientes com transtornos alimentares. E direcionar esforços no sen-

tido de conscientizar os profissionais de saúde, que assistem pacientes com transtornos alimentares, para a busca e aperfeiçoamento de procedimentos terapêuticos preventivos para reverter o quadro sombrio esperado para tais casos.

## Referências Bibliográficas

- Nunes Maria Angélica Antunes e Colaboradores. Transtornos Alimentares e Obesidade. Porto Alegre: Artmed, 1998, p. 34.
- Shils Maurice E, Olson James A, Skite Moshe, Ross A. Catharine. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. 9ª ed. v.2. São Paulo: Manole, 2003. 1445p.
- Hotta Mari, Fuxuda Izumi, Sato Kanji, Hizuka Naomi. The relationship between bone turnover and bone weight, serum Insulin-like growth factor (IGF-I) and serum IGF binding protein level in patient with Anorexia Nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2000; 85(1):200-206.
- Waitzberg, D.L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª ed., v.2, São Paulo: Atheneu; 2000. 1858 p.
- Castro J, Lazaro L, Pons F, Halperin I, Toro J. Predictors of bone mineral density reduction in adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000 Nov; 39(11):1365-70 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Grinspoon S, Thomas E, Pitts S, Gross E, Mickey D. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with Anorexia Nervosa. *Ann. International Medical*, 2000; 133(10):790-794.
- Carmichael KA, Carmichael DH. Bone metabolism and osteopenia in eating disorders. *Medicine (Baltimore)*. 1995 Sep; 74(5):254-67. Review. [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Sundgot-Borgen J, Bahr R, Falch JA, Schneider LS. Normal bone mass in bulimic women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Sep; 83(9):3144-9. [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Zipfel S, Seibel MJ, Lowe B, Beumont PJ, Kasperk C, Herzog W. Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Nov; 86(11):5227-33 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Santos Evaldo, Ribeiro Rosane Pilot Pena, Santos José Ernesto dos, Rosa e Silva Ana Carolina Japur de Sá, Sá Marcus Felipe Silva de. Massa óssea em pacientes com anorexia nervosa. *Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia*. Rio de Janeiro, 2004; 26(1).
- Pardine Dolores P. Alterações hormonais da mulher atleta. *Arquivos Bras. De Endocrinologia & Metabologia São Paulo* 2001; 45(4).
- Wilmore J H. Eating and weight disorders in the female athletes. *Int J Sports Nutrition*, 1991; 1(2):104-117.
- Polito Ângela, Fabbri Andréa, Ferro-Luzzi Anna, Cuzzolaro Massino, Censi Laura, Cierapica Donatela et al. Basal metabolic rate em Anorexia Nervosa: relation to body composition and leptin concentrations. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 71(6):1495-1502.
- Misra M, Miller KR, Almazan C, Ramaswamy K, Lapcharoensap W, Worley M, Neubauer G et al. Alterations in cortisol secretory dynamics in adolescent girl with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J. Clin Endocrinology Metabolism* 2004; 89 (10): 4972-4980 (Medline).
- Gracitelli Mauro E.C, Vidores André Aléxis C, Luba Ricardo, Castro Marise Lazaretti. Paratormônio e osteoporose; Encontrando o fio da meada. Bases fisiológicas para utilização da PTH no tratamento da osteoporose. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia*. São Paulo 2002; 46(3).
- Valla A, Groenning IL, Syversen U, Høiseth A. Anorexia nervosa: slow regain of bone mass. *Osteoporos Int*. 2000; 11(2):141-5 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Grinspoon S, Miller K, Coyle C, Krempin J, Armstrong C, Herzog D et al. Severity of osteopenia in estrogen deficient women with Anorexia Nervosa and Hypothalamic Amenorrhea. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999; 84(6):2049-2055.
- Ribeiro Ana Flávia de C; Serakides Rogéria. A osteoporose e os distúrbios endócrinos da tireóide e das gônadas. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia*. São Paulo 2003; 47(3).
- MM Carla, Renan M, Montenegro Jr, Francisco J.A. Paulo. Fisiopatologia da osteoporose induzida por glicocorticóide. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*. São Paulo 2003; 47 (1).
- Hunter D, Sambrook P. Bone Loss: Epidemiology of bone loss. *Arthritis Research*, 2000; 2(6):441-445.
- Nishizawa K, Iijima M, Tokita A, Yamashiro Y. Bone mineral density of eating disorder. *Nippon Rinsho*. 2001 Mar; 59(3):554-60. Review. Japanese: [PubMed - indexed for MEDLINE].
- De Souza MJ, Williams NI. Physiological aspects and clinical sequelae of energy deficiency and hypoestrogenism in exercising women. *Hum Reprod Update*. 2004 Sep-Oct; 10(5):433-48. Epub 2004 Jul 01. [PubMed - in process].
- Waitzberg, D.L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª ed., v.2, São Paulo: Atheneu; 2000. 1858 p.
- Kleposki RW. The female athlete triad: a terrible trio implications for primary care. *J Am Acad Nurse Pract*. 2002 Jan; 14(1):26-31; quiz 32-3. Review. [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Hobart JA, Smucker DR. The female athlete triad. *Am Fam Physician*. 2000 Jun 1; 61(11):3357-64, 3367. Review. [PubMed - indexed for MEDLINE].
- Mille KK, Grinspoon S, Gleysteen S, Grieco KA, Ciampa J, Breu J, Herzog DB, Klibansk, A. Preservation of neuroendocrine control of reproductive function despite severe undernutrition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Sep; 89(9):4434-8.
- Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W. Harper: *Bioquímica*. 6a. ed. São Paulo: Atheneu Editora; 1995. pp. 509-517
- Holick, Michael F. Vitamina D: importância in prevention of cancers, type I diabetes, heart diseases and osteoporosis. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 79 (3): 362-371.
- Silva Carla Cristiane, Teixeira Altamir Santos, Goldberg Tâmara Beres Lederer. Impacto da ingestão de cálcio sobre a mineralização óssea em adolescentes. *Revista de Nutrição* 2004; 17 (3).
- Oliveira Amanda de Moraes, Porto Maria Anunciata Leal. Influência da nutrição e atividade física na prevenção da osteoporose. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 2004; 19 (4): 203-208.
- Silva Carla Cristiane, Teixeira Altamir Santos, Goldberg Tâmara Beres Lederer. O esporte e suas implicações na saúde óssea de atletas adolescentes. *Revista Brasileira de Medicina no Esporte*. Niterói 2003; 9 (6).
- Katch F I & McArdle W D. *Nutrição, exercício e saúde*. 4ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1996: 657p.
- Lanzillotti HZ, Lanzillotti RS, Trotte A.P.R., Bornand B, Costa E.A.M.M. Osteoporose em mulheres na pós-menopausa, cálcio dietético e outros fatores de risco. *Revista de Nutrição* 2003; 16 (2): 181-193.
- Paiva Lúcia Costa, Horovitz Ana Paula, Santos Alan de Oliveira, Carvasan Gislane Aparecida Fonseca, Neto Aarão Mendes Pinto. Prevalência de osteoporose em mulheres pós-menopausa e associação com fatores clínicos e reprodutivos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2003; 25 (7): 507-512.
- Mahan LK, Escott-Stump S. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 10ª ed. São Paulo: Roca; 1998. 1158 p.
- Alvarez Ofelia, Ochoa Francisco, Sanchez Fabio, Molina Javier, Molina Jose F, Castaneda Anibal, Naranjo Carlos. Factores de riesgo relacionados con la osteoporosis en una población latino americana. *Revista Colombiana de Menopausa* 2003; 9 (4): 307-316.
- Balderrama Domingo C, Ramacciotti Constanza F, Douthat Walter G. Factores de riesgo para osteoporosis primaria em mujeres de Córdoba, Argentina. *Revista de Medicina (Buenos Aires)* 2004; 64 (5): 400-406..
- Droz Dzowska B, Pluskiewicz W, Skiba M. Knowledge about osteoporosis in a cohort of Polish females: the influence of age, level of education and personal experiences. *Osteoporosis Int*. 2004; 15: 645-648.

# Probióticos, Prebióticos y Simbióticos en pacientes críticos

*Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in critically ill patients*

*Probioticos, Prebioticos e Simbióticos em pacientes críticos*

**Manzanares William<sup>1</sup>, Alonso Mabel<sup>2</sup>, Biestro Alberto<sup>3</sup>**

## Resumen

La infección nosocomial es una causa mayor de morbilidad y mortalidad en el paciente crítico, siendo el intestino una fuente potencial de respuesta inflamatoria sistémica y de sepsis severa. En los últimos años, se han sucedido ciertas estrategias terapéuticas con la finalidad de mantener la función de barrera intestinal e inhibir el crecimiento de bacterias patógenas en el tracto intestinal. El objetivo de esta revisión es analizar los conceptos, mecanismos de acción y efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos, con especial énfasis en la aplicación clínica de la bacterioterapia con probióticos y simbióticos en los pacientes críticos. Esta estrategia ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la patología inflamatoria intestinal y en la profilaxis de la diarrea asociada a antibióticos. En Terapia Intensiva, el aporte de probióticos y simbióticos asociados a la nutrición enteral temprana podría ser capaz de modular la respuesta inmune e inhibir el crecimiento bacteriano, disminuyendo la traslocación bacteriana, la infección nosocomial y la respuesta inflamatoria sistémica de origen intestinal. Los datos disponibles en pacientes críticos son insuficientes aunque esta línea de pesquisa resulta atractiva y promisoría. Preguntas tales como la dosis óptima y el uso de uno o múltiples probióticos y prebióticos quedan por responder. Se realiza un análisis de los resultados y conclusiones de los ensayos clínicos que han utilizado probióticos y fórmulas simbióticas en Terapia Intensiva, en especial pacientes con Pancreatitis severa, trasplante hepático y en el postoperatorio de cirugía abdominal. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):155-62) UNITERMINOS: probióticos, prebióticos, simbióticos, terapia intensiva, pacientes críticos

## Abstract

Nosocomial infection is a major cause of morbidity and mortality in critically ill patients and the gut may be a potential source of systemic inflammatory response and severe sepsis. Over the past few years, several therapeutic strategies have been developed to preserve the intestinal barrier integrity and function, and to inhibit pathogens proliferation in the intestinal tract. The aim of this review is to evaluate the concepts, mechanisms of action and effects of probiotics, prebiotics and synbiotics, emphasising the clinical application of bacteriotherapy with probiotics and synbiotics in critically ill patients. This strategy has shown to be effective in the treatment of inflammatory bowel disease and antibiotic associated diarrhea prophylaxis. Probiotics and synbiotics administration, associated to early enteral nutrition in critically ill patients could modulate the immune response, inhibit bacterial proliferation and translocation, as well as control nosocomial infection and inflammatory response. Despite lack of data on this issue in critically ill patients, further research appears to be attractive and challenging. Many questions remain to be answered, as which is the optimal dose and whether there should be used one or more probiotics and prebiotics in synbiotics. The present review evaluates the outcomes and conclusions of clinical trials in critical care patients, especially in those with severe pancreatitis, hepatic transplantation and postoperative abdominal surgery. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):155-62)

KEYWORDS: probiotics, prebiotics, synbiotics, intensive care, critically ill patients

## Resumo

A infecção hospitalar é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no paciente crítico, e o intestino é uma origem possível da resposta inflamatória sistêmica e sepsis grave. Nos últimos anos sucederam-se certas estratégias terapêuticas com a finalidade de manter a função de barreira intestinal e inibir o crescimento de bactérias patogênicas no trato intestinal. O presente artigo de revisão descreve e discute os conceitos, mecanismos de ação e efeitos dos probióticos, prebióticos e simbióticos, com especial ênfase na aplicação clínica do tratamento com probióticos e simbióticos nos pacientes críticos. Esta estratégia demonstrou ser efetiva no tratamento da patologia inflamatoria intestinal e na prevenção da diarrea associada a antibióticos. Em Terapia Intensiva, o aporte de probióticos e simbióticos associados á nutrição enteral precoce poderia ser capaz de modular a resposta imune e inibir o crescimento bacteriano,

1.Médico Intensivista. Docente Colaborador Especializado de Medicina Intensiva. Asistente en Investigación, Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina - UdeLaR. 2.Licenciada en Nutrición. Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina - UdeLaR. 3.Médico Intensivista. Profesor Agregado de Medicina Intensiva. Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina - UdeLaR.

Correspondencia: William Manzanares. Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital de Clínicas: "Dr. Manuel Quintela". Avda. Italia s/n esq. Las Heras. Montevideo-Uruguay. CP: 11600. E-mail: acuevas@adinet.com.uy / catedracti@adinet.com.uy

**Submissão:** 18 de novembro de 2005

**Aceito para publicação:** 2 de maio de 2006

diminuindo a translocação bacteriana, a infecção nosocomial, a resposta inflamatória e a falência orgânica sistêmica de origem intestinal. Os dados disponíveis em pacientes críticos são insuficientes, ainda que esta linha de pesquisa se revele atraente. Perguntas tais como a dose ótima e o uso de um ou mais probióticos e prebióticos ainda carecem de respostas. A presente análise avalia os resultados e as conclusões dos ensaios clínicos que utilizaram probióticos e fórmulas simbióticas em pacientes de Terapia Intensiva, principalmente naqueles com Pancreatite aguda grave, transplante hepático e no pós-operatório de cirurgia abdominal. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):155-62)

UNITERMOS: probióticos, prebióticos, simbióticos, terapia intensiva, pacientes críticos

## Introducción

El tracto gastrointestinal (TGI) es fuente de numerosas bacterias patógenas y no patógenas, existiendo a nivel yeyuno – ileal y colónico más de 400 especies de bacterias comensales anaerobias facultativas y obligatorias<sup>1</sup>. En condiciones normales, las bacterias anaerobias son predominantes y previenen la proliferación de bacterias potencialmente patógenas, en un fenómeno que se denomina “resistencia a la colonización”.<sup>2,3</sup> La composición de la microflora del TGI es esencial en el mantenimiento de la función de barrera intestinal. Las bacterias comensales son capaces de estimular a la célula epitelial intestinal, promover la secreción de mucina, los fenómenos de proliferación y diferenciación celular, así como la modulación de la respuesta inmune<sup>4</sup>.

En el paciente crítico, el TGI es una fuente potencial de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) capaz de iniciar, amplificar o perpetuar la Disfunción Orgánica Múltiple (DOM) y la Sepsis severa, causa mayor de mortalidad durante la enfermedad crítica<sup>5,6</sup>. En los últimos años, se han sucedido diversas estrategias terapéuticas tendientes a limitar el crecimiento de bacterias patógenas en el TGI. Entre las mismas, se destacan la Nutrición Enteral Precoz o Temprana (NET) (primeras 24 a 36 horas del ingreso), la bacterioterapia con Probióticos y la descontaminación selectiva; sin embargo esta última intervención se asocia a un descenso de la mortalidad y a un riesgo aumentado de emergencia de bacterias multirresistentes<sup>7</sup>.

Por su parte, la Bacterioterapia con Probióticos, en especial con *Lactobacillus*, *Bifidobacterias* y *Saccharomyces* ha demostrado ser una intervención capaz de reducir el crecimiento bacteriano intestinal<sup>8,9</sup>. En modelos experimentales animales su uso es capaz de reducir la traslocación bacteriana (TB) y la respuesta inflamatoria sistémica de origen intestinal. En los últimos años, se han sucedido diversas investigaciones que han estudiado el rol de los probióticos y simbióticos en diferentes escenarios clínicos incluyendo la Terapia Intensiva<sup>10</sup>; sin embargo, hasta el momento actual existe poca evidencia respecto a los beneficios de su uso, en tanto que aún persisten múltiples interrogantes sin responder.

## Objetivo

El objetivo del presente artículo de revisión es analizar los conceptos, efectos y mecanismos de acción de probióticos, prebióticos y simbióticos, con especial énfasis en el estudio del estado actual de la bacterioterapia con probióticos y simbióticos en los pacientes críticos.

## Metodología

La revisión de la literatura se realizó con una búsqueda bibliográfica realizada en las siguientes bases de datos: Medline y Ovid. Los artículos revisados son en lengua española e inglesa. Los términos de la búsqueda fueron, probióticos, prebióticos, simbióticos, pacientes críticos y Terapia Intensiva.

## Definición de Probiótico

El concepto de probiótico data desde hace 100 años. En 1907, el ruso Elie Metchnikoff<sup>11</sup> considerado padre de la inmunología moderna, en su publicación titulada: “*On the prolongation of life*” destaca la relación entre el consumo de yogur rico en *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* con la longevidad en grupos étnicos de Europa oriental. Este concepto se sustenta en la teoría de la bacterioterapia para promover la salud intestinal alterando la colonización colónica. En 1989, Fuller<sup>12</sup> define a un probiótico como un microorganismo vivo que utilizado como suplemento en los alimentos es capaz de optimizar el balance microbiano intestinal. Posteriormente en 1992, los probióticos son definidos como uno o más microorganismos vivos con capacidad para optimizar la microflora indígena intestinal<sup>13</sup>. Más recientemente Guarner<sup>14</sup> et al. definieron a los probióticos como los microorganismos vivos que luego de ser ingeridos exhiben efectos beneficiosos sobre la función inmune y el TGI, quedando comprendidos dentro de la categoría de Alimentos Funcionales<sup>10,15,16,17</sup>.

En el año 2002 la *Food and Agriculture Organization* (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>18</sup> definen a los probióticos como microorganismos vivos que administrados en cantidades suficientes proveen efectos fisiológicos beneficiosos sobre el huésped. En suma, un agente probiótico puede ser definido como una formulación dietoterápica que contiene un número adecuado de microorganismos vivos, los cuales poseen la capacidad de modificar la flora bacteriana endoluminal ejerciendo un efecto positivo y beneficioso sobre la salud. Así definidos, los Probióticos mejor conocidos y más utilizados son: *Lactobacillus plantarum* 299, *Lactobacillus Rhamnosus* Gorbach Goldin (LGG) y *Bifidobacterium*<sup>9,10</sup>.

En el año 2003, Clancy<sup>19</sup> et al. introducen el concepto de inmunobiótico entendiendo por tal a aquellos probióticos que modulan la respuesta inmune a nivel de todo el sistema MALT (*Mucosal Associated Lymphoid Tissue*). Esto implica un cambio en el concepto clásico de probiótico; actualmente es sabido que estas bacterias son capaces de

influenciar determinados "outcome" fisiológicos distantes de la luz intestinal. Este concepto se sustenta en que el sistema mucoso constituye una unidad anatómo funcional; los inmunobióticos son probióticos capaces de modular dicho sistema desde la luz intestinal<sup>19</sup>. Por su parte, los probióticos son capaces de aumentar la respuesta inmune humoral promoviendo la función de barrera inmunológica intestinal; esto se pone de manifiesto por el aumento de la Ig A secretoria en la mucosa intestinal así como del recuento sanguíneo de células productoras de Ig A<sup>20,21,22</sup>.

## Mecanismos de acción de los Probióticos

Los probióticos promueven la salud intestinal alterando el balance ecológico intestinal, mediante la exclusión competitiva de bacterias patógenas. Estudios *in vivo* e *in vitro* utilizando diferentes cepas de *Lactobacillus*, han demostrado dicha competencia, mecanismo conocido como "inhibición competitiva"<sup>23</sup>. Los probióticos ejercen su acción a través de múltiples mecanismos, entre los cuáles se destacan: a) promoción de la fagocitosis con aumento de la secreción de INFγ y de la expresión de receptores del complemento en los fagocitos<sup>24</sup>; b) inhibición del crecimiento bacteriano por producción de agentes antimicrobianos (bacteriocinas, defensinas) y descenso del pH luminal<sup>1,25</sup>; c) modulación local de la respuesta inmune; y d) el fenómeno de la inhibición competitiva antes mencionado<sup>23</sup>. En los últimos años se han producido importantes avances en la identificación de los mecanismos moleculares que explican el mecanismo de acción de los probióticos. La supresión de la respuesta inflamatoria se produce mediante la inhibición de la activación del Factor de Transcripción Nuclear Kappa B (NF-κB) en respuesta al Factor de Necrosis Tumoral α (TNFα)<sup>26,27</sup>. Este mecanismo es capaz de modular la expresión de ciertos genes, entre los que se destacan los genes de la IL1, el TNFα, la IL 2 y la Óxido Nítrico sintasa inducible (iNOS). Por su parte, uno de los probióticos mejor estudiados, el LGG ha demostrado ser capaz de unirse a la superficie del enterocito activando a la Akt/proteínquinasa B (PK B), bloqueando la activación de la proteínquinasa p38, siendo éste un reconocido mecanismo inhibidor de la apoptosis celular mediada por citoquinas<sup>28</sup>.

Las células dendríticas se comportan como el pivote en las propiedades protectoras de los probióticos<sup>29</sup>. Dichas células expresan receptores denominados "Toll like receptors" (TLRs) y el "Nucleotide-binding oligomerisation domain" (NOD); el fenotipo y la producción de citoquinas de dichas células son moduladas por las bacterias comensales<sup>1</sup>. Asimismo, estas células cumplen un rol protagónico en la respuesta inmune local, a través de la activación de los linfocitos B y síntesis de la Ig A<sup>1,24,27</sup>.

## Rol de los Prebióticos asociados a los Probióticos: SIMBIÓTICOS

Los Prebióticos<sup>30,31,32,33,34,35,36</sup> (también denominados fibra soluble o hidrofílica) son oligo o polisacáridos de pared celular de textura fibrosa y/o viscosa, no digeribles que luego

de administrados son fermentados por la flora intestinal presentando un impacto positivo para la salud. Gibson<sup>36</sup> et al. definen un prebiótico como la fibra no digerible que beneficia al huésped por la estimulación selectiva del crecimiento y/o la actividad de un número limitado de bacterias comensales de la flora intestinal (probióticos); según Gibson<sup>36</sup>, los prebióticos influyen en el ecosistema bacteriano mediante el aumento de la población de Bifidobacterias y la disminución del pH endoluminal. Tal cual fuera expresado, los prebióticos comparten los probióticos la categoría de alimentos funcionales<sup>10,15,16,17</sup>. Los prebióticos incluyen a las pectinas, almidón, polisacáridos acetilados y metoxilados (gums) y los oligofruetosacáridos (ej: inulina). Estas fibras se metabolizan en el colon mediante la inducción de amilasas α1,4 y β1,4 de la pared bacteriana<sup>37</sup>. El producto final del metabolismo de la fibra soluble son los Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC) entre los que se destacan el acetato, propionato y en especial el ácido butírico, principal sustrato energético y agente trófico del colonocito.

Dentro de las funciones biológicas atribuidas a los prebióticos se destacan: a) enterotrofismo colónico; b) regulación del balance nitrogenado a través de la retención de NH<sub>4</sub><sup>+</sup> luminal; c) mantenimiento del balance hidroiónico intestinal<sup>37</sup>. Otros efectos de importancia atribuidos a los prebióticos son la reducción de los niveles séricos de triglicéridos y colesterol total, la optimización de los niveles de glicemia y el incremento de la biodisponibilidad de ciertos minerales tales como Calcio, Hierro y Zinc<sup>31,33,37</sup>.

La dosis recomendada de probióticos ha sido motivo de controversia existiendo amplia variabilidad de dosis en los diferentes ensayos clínicos realizados. En la actualidad, la dosis sugerida es de 10<sup>10</sup>/día, siendo este un número similar al recuento bacteriano en el intestino delgado de un individuo normal<sup>27,33</sup>. Por su parte, la dosis diaria recomendada para los prebióticos es mayor a 10 gr/día y de elección 20 a 30 gr<sup>19,21,33</sup>. De acuerdo con Bengmark, todo los pacientes críticos sometidos a nutrición enteral deberían recibir en forma rutinaria > 10 gr/día de pectina, con los siguientes objetivos: profilaxis de úlceras pépticas, antioxidación, estímulo y promoción de la flora intestinal<sup>16,30</sup>.

La asociación de probióticos y prebióticos se denomina Simbióticos<sup>30,31,32,33</sup>, siendo los prebióticos complementarios y posiblemente sinérgicos con respecto a los probióticos. La evidencia actual, aún escasa e incipiente parece demostrar que el uso de un simbiótico es capaz de optimizar los resultados con relación a los probióticos en términos de modulación inmune y control bioecológico intestinal<sup>38</sup>. Por otra parte, según Bengmark<sup>32</sup> la asociación de múltiples probióticos sería superior al uso de un único probiótico, concepto basado en la denominada defensa por diversidad<sup>39</sup>. Al respecto se propone que los efectos clínicos de un único probiótico serían menores a los de múltiples probióticos, los que a su vez serían inferiores a los efectos logrados con un simbiótico simple (un probiótico + un prebiótico) y de una mezcla simbiótica de múltiples probióticos y prebióticos<sup>32,33,39</sup>. Sin embargo, Henriksson et al<sup>27</sup>. afirman que en las mezclas probióticas algunas especies



podrían ser capaces de inhibir los efectos estimulatorios de otras, por lo que la combinación de múltiples probióticos no siempre optimiza los resultados.

## Respuesta inflamatoria sistémica de origen intestinal: el intestino como "motor" de Sepsis severa nosocomial (*Gut-associated superinflammation*)

En el paciente crítico la incidencia de SRIS es elevada; de acuerdo a diferentes series la misma es del 70%<sup>6</sup>. El SRIS implica la respuesta del sistema inmune del huésped frente a determinadas noxas, siendo su etiología más frecuente la infección, explicando el 70% a 80% de los cuadros de SRIS-SDOM (sepsis severa)<sup>6</sup>. El SIRS constituye esencialmente una respuesta inflamatoria mediada por la liberación de citoquinas con actividad pro y antiinflamatoria, en especial las citoquinas proinflamatorias IL-1, el TNF a e IL-6. En la actualidad, la sepsis constituye el modelo clásico y mejor estudiado de SRIS; esta entidad continúa presentando una elevada mortalidad, la que de acuerdo a las diferentes series nacionales e internacionales es mayor al 30%. En nuestro país, la mortalidad global es del 60%<sup>6</sup>. En cuanto a la etiología, las bacterias Gram Negativas (BGN) de origen intestinal son los agentes etiológicos más frecuentes de la infección nosocomial y de sepsis severa. Avalan esta afirmación diversas estadísticas nacionales entre las cuales se destacan la serie de Correa et al.<sup>6</sup>, en la que los BGN fueron responsables del 71.66 % de los casos de sepsis. Asimismo, dentro de los BGN las Enterobacterias fueron los agentes más frecuentes aislándose en el 41% de los casos (*Escherichia coli*: 16.6 %, *Proteus* 15.2% y *Klebsiella* spp. 10.6%. Estos datos, sumados a otros como los aportados por la serie francesa de Brun Buisson<sup>40</sup> sustentan la teoría del intestino como motor o foco de sepsis severa durante la enfermedad crítica. La injuria intestinal y la pérdida de los mecanismos de barrera intestinal son considerados contribuyentes mayores en el desarrollo del SRIS-SDOM durante la enfermedad crítica. Dentro de este paradigma, la pérdida de la función de la barrera intestinal y la existencia de TB constituyen el sustrato etipatogénico de la Sepsis de origen intestinal<sup>41,42</sup>. Hacia fines de los años 80, el rol protagónico del intestino como origen de sepsis severa emerge como una de las mayores causas de SDOM. Es así, que en 1986, Meakins & Marshall<sup>43</sup> publican su teoría denominada: "*Multiorgan failure syndrome: The gastrointestinal tract: the motor of MOF*". Años más tarde, en 1993 el propio Marshall et al.<sup>44</sup> retoman el tema proponiendo al tracto gastrointestinal como "el absceso no drenado del SDOM".

El fenómeno de TB ha sido durante años un tópico de controversia. La existencia de TB fue propuesta a fines del siglo XIX<sup>45</sup>; sin embargo, en 1949 se confirma la migración de bacterias intestinales en un modelo experimental de perro urémico. En 1979, Berg & Carlington<sup>46</sup> utilizan el término TB para definir el pasaje de bacterias viables y/o productos de origen bacteriano desde la luz del TGI a través de la mucosa y lámina propia hacia tejidos normalmente estériles como los nódulos linfáticos mesentéricos y otros

sitios extraintestinales<sup>45,47,48,49,50</sup>. Diversos modelos experimentales animales, han demostrado claramente la existencia de TB. En humanos, y en especial a partir de los hallazgos de MacFie<sup>47</sup> en 1999 el problema de la existencia de la TB parece haberse dilucidado completamente. Actualmente, es reconocida como un evento fisiológico que puede ocurrir hasta en el 5% de los individuos sanos, siendo este porcentaje mayor en presencia de falla intestinal.<sup>49</sup>

En el paciente crítico se produce una significativa reducción de la flora colónica comensal; esto es consecuencia de la propia enfermedad crítica y de la antibioticoterapia de amplio espectro con frecuencia utilizada<sup>32,50</sup>. Estos eventos alteran el ecosistema bacteriano, existiendo suficiente evidencia sobre la colonización precoz del TGI por BGN multiresistentes, fenómeno actualmente conocido como "*disbalance ecológico*"<sup>2</sup>. De acuerdo a los hallazgos en modelos experimentales de pancreatitis realizados por Andersson et al.<sup>51</sup> Leveau et al.<sup>52</sup> y a lo recientemente afirmado por Bengmark<sup>32,33</sup>, este desbalance ecológico es el responsable del crecimiento de bacterias patógenas; este evento junto con la isquemia intestinal son dos reconocidos factores favorecedores de la TB.

El clásico concepto de TB ha sido ampliado y actualmente comprende a la síntesis de citoquinas de origen intestinal por inmunocitos intestinales estimulados por bacterias y/o endotoxinas.<sup>48</sup> Esto es particularmente importante, en virtud que ha sido propuesto el origen intestinal de citoquinas pro y anti-inflamatorias en ausencia de TB sistémica. El sistema GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*) representa el mayor órgano linfoide del organismo, constituyendo el 70% del sistema MALT.<sup>48,53,54</sup> El GALT está conformado por inmunocitos (en particular células M, células dendríticas de los Nódulos de Peyer, linfocitos T y B interepiteliales y de la lámina propia)<sup>54</sup>. Diferentes antígenos de origen intestinal son capaces de activar las células T siendo éstos la fuente de respuesta inflamatoria<sup>48</sup>. Mención especial dentro de este proceso merecen las células dendríticas para las cuales se ha sugerido el rol de puerta conductora al sistema inmune, a través de la activación de los linfocitos T.<sup>27,54</sup> La respuesta inflamatoria inicial, traducida a través de la hiperproducción de citoquinas pro y antiinflamatorias se correlaciona con la severidad y el "outcome" de ciertas entidades críticas, en particular la Pancreatitis severa<sup>47,48</sup>. El concepto de Sepsis severa de origen intestinal es uno de los grandes responsables de la evidencia actual en favor de la nutrición enteral (NE) como vía de soporte nutricional de elección en el paciente crítico. Actualmente son ampliamente reconocidos los efectos positivos de la Nutrición Enteral (NE) sobre la función inmune del TGI y en especial del rol inhibitorio de la NET sobre la "hiperinflamación" de origen intestinal. Windsor et al.<sup>55</sup> confirman estos hallazgos en pacientes con Pancreatitis aguda. En este estudio el grupo NET evidencia una menor respuesta de fase aguda con menor severidad de la pancreatitis, evidenciada por un descenso significativo en los niveles de proteína C reactiva y del score APACHE II<sup>55</sup>. Por otra parte, Okamoto et al.<sup>56</sup> han demostrado la función trófica que ejerce la NET sobre la masa y función ce-

lular del sistema GALT demostrando que la misma produce un aumento significativo del recuento de linfocitos T en la lámina propia de la mucosa intestinal.

En los últimos años, diversos metanálisis han demostrado los efectos positivos de la NET disminuyendo las complicaciones infecciosas en Terapia Intensiva. En tal sentido, son coincidentes los resultados de los estudios de Marik & Zaloga<sup>57</sup> (2000), Gramlich et al.<sup>58</sup> (2004), Braunschweig et al.<sup>59</sup> (2004), Peter et al.<sup>60</sup> (2005) son coincidentes en demostrar que la NE y en particular la NET disminuye la incidencia de la infección nosocomial. Sin embargo, diferentes investigaciones indican que los constituyentes de la NE son más importantes que la ruta de administración per se. En tal sentido, han sido utilizados diferentes antioxidantes, prebióticos y probióticos con la finalidad de estimular el sistema inmune y modular la inflamación sistémica<sup>61</sup>.

El aumento de la permeabilidad intestinal y la TB en el paciente crítico son capaces de iniciar, amplificar y/o perpetuar la inflamación sistémica y la disfunción de órganos y sistemas. En Terapia Intensiva se deben pesquisar nuevas estrategias terapéuticas que sean capaces de inhibir estos fenómenos. Estas medidas para que logren un pronunciado impacto positivo sobre el "outcome", deberían ser iniciadas precozmente, una vez logradas metas hemodinámicas mínimas y en forma concomitante con el inicio de la NET.

Es precisamente dentro de esta área de pesquisa que en los últimos años ha surgido la Bacterioterapia con Probióticos y simbióticos como una promisoriosa y atractiva línea de investigación. En ciertos grupos de pacientes críticos, ha sido demostrado que los probióticos ejercen un efecto inmunoestimulante sobre el TGI, optimizando el status inmunológico de la mucosa intestinal. Por otra parte, el reestablecimiento de la ecología bacteriana intestinal y una eventual mejoría de la permeabilidad intestinal serían capaces de disminuir la incidencia de la infección nosocomial.

### Principales investigaciones sobre probióticos y simbióticos en pacientes críticos

A continuación se exponen los resultados y principales conclusiones de las investigaciones que han utilizado probióticos individuales o en preparados múltiples y fórmulas simbióticas en diferentes poblaciones de pacientes críticos; en especial se analizan pacientes con Pancreatitis aguda severa, trasplantados hepáticos y postoperatorios de cirugía abdominal.

En el año 2002, Olah et al.<sup>62</sup> publicaron los resultados de su estudio sobre la eficacia de la administración enteral de fibra soluble y *Lactobacillus plantarum* 299 en pacientes con Pancreatitis aguda necrotizante severa. Este estudio (n=55) prospectivo, controlado y randomizado (PCR) incluyó dos grupos de pacientes. El grupo A o terapéutico (n=22) recibió *Lactobacillus plantarum* 299 vivos, en tanto que el grupo B (n=23) recibió *Lactobacillus plantarum* 299 inactivados por calor. En el grupo terapéutico solamente 1 paciente presentó como complicación necrosis pancreática infectada en tanto que en el grupo B 7 pacientes presenta-

ron necrosis pancreática infectada (p=0,023). Por su parte la estadía hospitalaria fue menor en el grupo A con relación al B (13,7 días vs. 21,4 días, NS). Este mismo grupo húngaro, un año más tarde presentó los resultados de una nueva investigación reportando un significativo descenso de los casos de infección / absceso pancreático (30% vs. 4.5% en el grupo probiótico, p=0,01).

Besselink et al.<sup>63</sup> en conjunto con el Grupo Alemán para el Estudio de las Pancreatitis Agudas, ha publicado recientemente los resultados del estudio PROPATRIA (*Probiotic Prophylaxis in Patients with Predicted Severe Acute Pancreatitis*). PROPATRIA es una investigación multicéntrica, prospectiva, doble ciego en la cual 200 pacientes con criterios diagnósticos de Pancreatitis severa fueron randomizados para recibir una fórmula con múltiples probióticos (grupo terapéutico) vs. placebo por vía yeyunal y durante 28 días. Los resultados del PROPATRIA demuestran que en el grupo terapéutico el porcentaje de complicaciones infecciosas se redujo del 50% al 30% (p=0,05). Esta investigación permite concluir que la NET asociada a probióticos en la pancreatitis aguda severa disminuye las complicaciones infecciosas.

Jain et al.<sup>64</sup> estudiaron el uso del simbiótico conformado por los probióticos *Lactobacillus acidophilus* La-5, *Bifidobacterium lactis* Bb-12, *Streptococcus termophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* asociados a oligofruktosa como prebiótico. El grupo simbiótico (n=45) mostró una menor incidencia de colonización gástrica (43% vs. 75%, p=0,05) con una reducción en la colonización por flora polimicrobiana (39% vs. 75%, p=0,01) con relación al grupo control (n=45). Sin embargo, entre ambos grupos no existieron diferencias significativas en la permeabilidad intestinal, complicaciones infecciosas y mortalidad.

Falcao de Arruda & de Aguilar-Nascimento<sup>65</sup> investigaron el uso de probióticos en 20 pacientes con Injuria Encefálica Aguda, con un Score de coma de Glasgow entre 5 y 12. Los pacientes fueron randomizados para recibir NET con una fórmula enriquecida con Glutamina y probióticos (grupo control, n=10) y una dieta enteral isocalórica e isonitrogenada (grupo control, n=10) por un plazo mínimo de 5 días (5 a 14 días). La incidencia de infecciones fue significativamente mayor en el grupo control (100%) con relación al grupo probiótico (50%), p=0,03. Por su parte el número de infecciones promedio por paciente fue mayor en el grupo control (p<0,01); la estadía en UCI y el tiempo de ventilación mecánica fueron significativamente mayores en el grupo control (10 vs. 22 días, p=0,01 y 7 vs. 14 días promedio, p=0,04, respectivamente).

McNaught et al.<sup>2</sup> investigaron el uso de *Lactobacillus plantarum* 299 en 103 pacientes críticos con score APACHE II > 15. El grupo terapéutico (n=52) recibió 5 x 10<sup>7</sup> UFC/ml del probiótico, en tanto que el grupo control (n=51) recibió una dieta convencional durante el período de internación en la UCI. Entre ambos grupos no existieron diferencias significativas en términos de colonización gástrica, permeabilidad intestinal (evaluada a través del test lactulosa/ramnosa) y respuesta de fase aguda pesquisada mediante la determinación de Proteína C reactiva los días

1, 8 y 15. Sin embargo, los niveles de IL 6 fueron significativamente más bajos el día 15 en el grupo probiótico ( $p=0,04$ ); estos datos reflejan una disminución de la respuesta inflamatoria tardía en el grupo probiótico. McNaught et al.<sup>2</sup> explican este hallazgo como un evento secundario a la capacidad del probiótico en reducir la adherencia mucosa y TB de las bacterias patógenas entéricas o a un efecto directo del probiótico sobre el sistema GALT.

Klarín et al.<sup>8</sup> demostraron la capacidad de adherencia del *Lactobacillus plantarum* 299 en un grupo de pacientes críticos sometidos a antibioticoterapia de amplio espectro. Evaluaron un reducido grupo de pacientes críticos ( $n=17$ ,  $n=9$ : grupo terapéutico y  $n=8$ : grupo control) el que era sometido a repetidos estudios histopatológicos de la mucosa rectal. En el grupo terapéutico la administración del probiótico a una dosis de 200 ml/día de una solución de  $10^9$  UFC/ml, incrementó el número de *Lactobacillus* en la mucosa rectal y fue capaz de reducir el número de Enterobacterias en la flora colónica. Esta investigación permite concluir que el *Lactobacillus plantarum* sobrevive el tránsito intestinal y coloniza la mucosa rectal en pacientes.

Rayas et al.<sup>7</sup> estudiaron un grupo de 95 pacientes receptores de trasplante hepático con comparable grado de severidad e inmunosupresión que fueron sometidos a nutrición enteral precoz en el período postoperatorio. El *end point* fue la incidencia de infecciones postoperatorias; en el modelo experimental existieron tres grupos de pacientes: grupo A: fórmula enteral standard asociada a decontaminación intestinal selectiva; grupo B: fórmula simbiótica asociando fibra y *Lactobacillus plantarum* 299 como probiótico; C: fórmula con fibra prebiótica y *Lactobacillus plantarum* 299 inactivados. El grupo simbiótico (B) mostró una incidencia de infecciones del 13% en relación al 34% del grupo prebiótico (C) y el 48% del grupo A. En el grupo simbiótico (B) se destaca la optimización de ciertos *end points* de relevancia en el paciente crítico, tales como la estadía en la UCI, estadía hospitalaria y duración de la antibioticoterapia, si bien no existen diferencias de significación estadística entre los tres grupos. Rayes et al.<sup>7</sup> concluyen que la NET asociada a simbióticos es una alternativa posible y de bajo costo en relación a la decontaminación selectiva intestinal.

El mismo grupo publicó recientemente los resultados de su estudio prospectivo, controlado, doble ciego en 66 receptores de trasplante hepático<sup>66</sup>. El análisis comparativo se realizó entre un grupo simbiótico que recibió una fórmula múltiple con 4 probióticos (*Pediococcus pentosaceus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei* spp, y *Lactobacillus plantarum* 2362) y 4 tipos de fibra prebiótica bioactiva (*Betaglucano*, *Inulina*, *Pectina* y *Almidón resistente*) (grupo A) vs. un grupo B que recibe una fórmula enteral con las 4 fibras prebióticas. El análisis de los resultados permite concluir que los probióticos y prebióticos fueron bien tolerados en tanto que en el grupo A la incidencia de infección bacteriana (en especial, infecciones urinarias altas y bajas) se redujo significativamente (grupo A: 48% vs. Grupo B: 3%,  $p=0,05$ )<sup>66</sup>. Estos datos sugieren que la inflamación y la

infección pueden ser controladas en los pacientes con hepatopatía sometidos a trasplante hepático, cuando son sometidos a NE perioperatoria suplementada con probióticos.<sup>66,67</sup>

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) y en especial la colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, la cual explica el 10%-25% de todos los casos de DAA es una complicación posible del uso de ciertos antibióticos. En los últimos años han sido demostrados ciertos efectos beneficiosos con el uso de probióticos en la prevención y tratamiento de la DAA<sup>10,68</sup>. En el año 2002, el metanálisis presentado por D'Souza et al.<sup>69</sup> que incluyó 9 PCRT, demostró que la Bacterioterapia con probióticos, particularmente con *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus* tiene un potencial efecto preventivo de la DAA. Los resultados del metanálisis demuestran un OR= 0,39 (IC 0,25 - 0,62;  $p<0,01$  para *Saccharomyces boulardii*) y un OR= 0,34 (0,19-0,61;  $p<0,01$  para *Lactobacillus*) con un OR combinado de 0,37 (0,26-0,53;  $p<0,001$ ) a favor del tratamiento profiláctico activo con probióticos sobre placebo. Asimismo, la revisión de Cochrane<sup>70</sup> sobre un total de 1917 pacientes adultos y pediátricos incluidos en 23 estudios sobre el uso de probióticos en la profilaxis y tratamiento de la diarrea infecciosa concluye que los probióticos reducen el riesgo a las 72 horas (RR 0,66; 95% IC, 0,55-0,77) y la duración media de la diarrea en 30 a 48 horas (IC, 18,5 a 42,5 horas).

Heyland et al.<sup>71</sup> en las Guías Canadienses de Práctica Clínica en Soporte Nutricional para pacientes adultos ventilados y Dhaliwal & Heyland<sup>72</sup> en una reciente revisión sobre nutrición e infección en la UCI, sostienen que la evidencia actual es insuficiente para recomendar el uso de probióticos en los pacientes críticos.

## Seguridad de los simbióticos Efectos colaterales en Terapia Intensiva

El uso de probióticos y prebióticos es seguro, aunque ciertas complicaciones han sido descritas. Los potenciales efectos adversos de los probióticos son las infecciones por trans migración y la acidosis D-láctica (esta última como complicación de la fermentación bacteriana, en especial de ciertos *Lactobacillus* en el Síndrome de Intestino corto).<sup>73</sup> Riquelme et al.<sup>74</sup> publicaron dos casos de fungemia por *Saccharomyces cerevisiae* post tratamiento con *Saccharomyces boulardii* en pacientes inmunocomprometidos. Asimismo han sido descritos casos de fungemia por *Saccharomyces boulardii* y Endocarditis por *Lactobacillus*<sup>27</sup>; sin embargo el estudio finlandés de Salminen et al.<sup>75</sup> no fue capaz de demostrar una correlación entre la incidencia de bacteriemia y el uso clínico del *Lactobacillus*. Un probable efecto adverso es la resistencia bacteriana cruzada secundaria a la transferencia de material genético entre los probióticos y las bacterias patógenas multirresistentes de la flora intestinal.<sup>27,76</sup>

Por su parte, los prebióticos son capaces de provocar dolor y distensión abdominal así como flatulencias y diarrea. Estos síntomas son secundarios al efecto osmótico y a la fermentación en la luz intestinal del colon y/o intestino delgado.<sup>76,77</sup> Sin embargo estos síntomas raramente son ob-

servados con una dosis diaria < 20 gr, existiendo amplia variabilidad interindividual dosis - respuesta vinculada a diferencias en la capacidad de fermentación de los prebióticos.<sup>77,78</sup>

## Consideraciones finales

En los últimos años, la investigación sobre el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos ha presentado un notable avance; sin embargo los estudios en poblaciones de pacientes críticos son aun escasos e insuficientes, existiendo a veces resultados contradictorios. En términos teóricos, la población de pacientes críticos tratados con antibióticos que exhiben una disminución de la flora comensal y de la función de barrera intestinal, son los que presentarían los

mayores beneficios con la NET suplementada con múltiples probióticos y prebióticos.<sup>79</sup> Los datos existentes hasta el momento actual nos obligan a la realización de nuevas investigaciones biomédicas con la finalidad de acumular evidencia sobre los efectos y la seguridad de esta estrategia terapéutica en Terapia Intensiva<sup>10,80</sup>. De acuerdo a la afirmación de Bengmark<sup>79</sup>: "Prebiotic, probiotic and synbiotic treatment is still its infancy. Although remarkable effects have been observed, extensive studies are necessary to understand the many mechanisms behind the observed effects"<sup>79</sup>. Por su parte, Meier & Steuerwald<sup>1</sup> plantean la necesidad de profundizar esta nueva y promisoriosa línea de pesquisa al afirmar que "well-designed, randomised clinical trials are still required to define further the role of probiotics as preventive and therapeutic agents"<sup>1</sup>.

## Referencias bibliográficas

- Meier R, Steuerwald M. Place of Probiotics. *Curr Opin Crit Care* 11;3:18-325, 2005.
- McNaught CE, Woodcock NP, Anderson AD, MacFie J. A prospective randomized trial of probiotics in critically ill patients. *Clinical Nutrition* 2005; 24:211-219.
- Plummer SF, Garaiova I, Sarvotham T, Cottrell SL, Le Scoullier S, Weaver MA, et al. Effects of probiotics on the composition of the intestinal microbiota following antibiotic therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents* 26, 2005:69-74.
- Balfour Sartor R. Probiotic therapy of intestinal inflammation and infectious. *Curr Opin Gastroenterol* 21:44-50, 2004.
- Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability: update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 9:143-151, 2003.
- Correa H. Sepsis, disfunción orgánica múltiple y shock: aspectos clínicos. En: Sepsis y Falla Multiorgánica, 2 edición. Castro J, Hernández G (Eds). Mediterráneo, Santiago de Chile.
- Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Muller AR, Serke S, et al. Early enteral supply of Lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 74:123-128, 2002.
- Klarin B, Johansson ML, Molin G, Larsson A, Jepsjö B. Adhesion of the probiotic Lactobacillus plantarum 299v onto the gut mucosa in critically ill patients: a randomized open trial. *Critical Care* 2005, 9:R285-R293.
- Montrose DC et al. Probiotics used in human studies. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:469-484.
- Jenkins B et al. Probiotics: A Practical Review of Their Role in Specific Clinical Scenarios. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 262 - 270.
- Metchnikoff E. The prolongation of life: Optimistic studies. Heinemann, London, 1907.
- Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66:365-378, 1989.
- Klaenhammer TR. Probiotic Bacteria: Today and Tomorrow. *J Nutr* 130:416S, 2000.
- Guarner F, Schaafsma GJ. Probiotics. *Int J Food Microbiol.* 39:237-238, 1998.
- Bengmark S et al. Prebiotics and Synbiotics in Clinical Medicine. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 244 - 261.
- Borody TJ, Warren EF, Leis SM, Surace R, Ashman O, Siarakas S. Bacteriotherapy using fecal flora. Toying with human motions. *J Clin Gastroenterol* 2004, 38:475-483.
- Yan F, Polk DB. Commensal bacteria in the gut: learning who our friends are. *Curr Opin Gastroenterol* 20;565-574, 2004.
- FAO/WHO Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report. <http://www.fao.org/es/ESN/food2002>.
- Clancy R. Immunobiotics and the probiotic evolution. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;38:9-12.
- Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(suppl):444S-50S.
- Macpherson AJ, Uhr T. Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carrying commensal bacteria. *Science* 2004,303:662-665.
- Cunningham-Rundles S, Ahrne S, Bengmark S, Johann-Liang R, Marshall F, Metakis L, et al. Probiotics and immune response. *Am J Gastroenterol* 2000;95 (suppl 1):22-25.
- Rolfe RD. The role of probiotic cultures in the gastrointestinal health. *J Nutr* 130:369S-402 S, 2000.
- Wold AE. Immune effects of probiotics. *Scand J Nutr* 2001; 45:76-85.
- Eckmann L. Innate immunity and mucosal bacterial interactions in the intestine. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20:82-88.
- Jijon H, Backer J, Diaz H, Yeung H, Thiel D, McKaigney C, et al. DNA from probiotic bacteria modulates murine and human epithelial and immune function. *Gastroenterology* 2004;126:1358-73.
- Henriksson A, Borody T, Clancy R. Probiotics under the regulatory microscope. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4, 1-9.
- Yan F, Polk B. Commensal bacteria in the gut: learning who our friends are. *Curr Opin Gastroenterol* 20:565-571, 2004.
- Hart AL, Lammers K, Brigidi P, Vitali B, Rizzello F, Gionchetti P, et al. Modulation of human dendritic cell phenotype and function by probiotic bacteria. *Gut*. 2004; 53:1602-9.
- Bengmark S. Use of some pre-, pro- and synbiotics in critically ill patients. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*; 17:833-848, 2003.
- Bengmark S. Pre-, pro- and synbiotics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4:571-579.
- Bengmark S. Synbiotics and the mucosal barrier in critically ill patients. *Curr Opin Gastroenterol.* 2005; 21:712-716.
- Bengmark S, Ortiz de Urbina JJ. Simbióticos: una nueva estrategia en el tratamiento de pacientes críticos. *Nutr Hosp.* 2005;20:147-156.
- Snelling AM. Effects of probiotics on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Infect Dis* 18:420-426, 2005.
- Fedorak RN, Madsen KL. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:146-155.
- Gibson GR & Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concepts of prebiotics. *J Nutr* 125; 1401-1412, 1995.
- Levine G. Fiber. In: Zaloga G. ed. *Nutrition in Critical Care*. 1<sup>st</sup> ed. St. Louis, Mosby; 1994, p 183-90.
- Bengmark S. Synbiotics to strengthen gut barrier function and reduce morbidity in critically ill patients. *Clinical Nutrition* 2004;23:441-445.
- Timmerman M, Koning CJM, Mulder L, Rombouts FM, Beynen AC. Monostrain, multistrain and multispecies probiotics-a comparison of functionality and efficacy. *Int J Food Microbiol* 2004;96:219-233.

40. Brun Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004; 30:580-8.
41. Swank GM, et al. Role of the gut in Multiple Organ Failure. Bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 1996; 20:411-7.
42. Nieuwenhuijzen G, Goris JA. The gut: The "motor" of multiple organ dysfunction syndrome? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*; 2, 399-404, 1999.
43. Meakins JL, Marshall JC. The gastro-intestinal tract: the motor of Multiple Organ Failure. *Arch Surg* 1986, 121:197-201.
44. Marshall JC, Christou NV, Meakins JL. The gastrointestinal tract. The undrained abscess of Multiple Organ Failure. *Ann Surg* 1993; 218:111-9.
45. MacFie J. Current status of bacterial translocation as cause of surgical sepsis. *British Medical Bulletin* 2004; 71:1-11.
46. Berg RD, Carlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in the gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979; 23:403.
47. MacFie J, O'Boyle C, Mitchell CJ, Buckley PM, Johnstone D, Sudwoth P. Gut origin of sepsis. *Gut* 1999; 45:223-228.
48. Deitch EA. Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: What is important in human beings?. *Surgery* 2002; 131:241-4.
49. Sedman PC, MacFie J, Sagar P, Mitchell CJ, May J, Mancey-Jones B, et al. The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterology*. 1994 Sep; 107(3):643-9.
50. MacFie J, Reddy BS, Gatt M, Jain PK, Sowdi R, Mitchell CJ. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years. *British Journal of Surgery* 2006; 93:87-93.
51. Andersson R, Wang X, Ihse I. The influence of abdominal sepsis on acute pancreatitis in rats: A study on mortality, permeability, arterial blood pressure and intestinal blood flow. *Pancreas*, 1995, 11:365-373.
52. Leveau P, Wang X, Soltesz V, Ihse I, Andersson R. *Int J Pancreatol* 1996; 20:119-125.
53. Alverdy JC, Laughlin RS, Wu L. Influence of the critically ill state on host pathogen interactions within the intestine: Gut derived sepsis redefined. *Critical Care Medicine*. 2003; 31:598-607.
54. Sigalet DL, Mackenzie SL, Hameed SM. Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma. *Can J Surg* 47; 109-116, 2004.
55. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JL, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease in acute pancreatitis. *Gut* 42; 431-435, 1998. 21.
56. Okamoto K, Fukatsu K, Ueno C, Shinto E, Hashiguchi Y, Nagayoshi H, et al. T Lymphocyte numbers in Human GALT are reduced without Enteral Nutrition. *JPEN* 29; 56-58, 2005.
57. Marik GP, Zaloga GE. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med.* 2001; 29:2264-70.
58. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition*. 2004; 20:843-848.
59. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:534-542. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2005; 33:213-320.
61. Bengmark S, García de Lorenzo A, Culebras JM. Use of pro-, pre-, and synbiotics in the ICU. Future options. *Nutr. Hosp.* 2001; 16:239-256.
62. Oláh A, Belágyi T, Issekutz Á, Gamal ME, Bengmark S. Early Enteral Nutrition with Specific Lactobacillus and Fibre reduces Sepsis in Severe Acute Pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:1103-1107.
63. Besselink MG, Timmerman HM, Buskens E, Nieuwenhuijs VB, Akkermans LM, Gooszen HG. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial. *BMC Surgery* 2004; 4:1-7.
64. Jain PK, McNaught CE, Anderson AD, MacFie J, Mitchell CJ. Influence of synbiotic containing Lactobacillus acidophilus La5, Bifidobacterium lactis Bb 12, Streptococcus thermophilus, Lactobacillus bulgaricus and oligofructose on gut barrier function and sepsis in critically ill patients: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 2004; 23:467-475.
65. Falcao de Arruda IS, de Aguiar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clinical Science* 2004; 106:287-292.
66. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S, et al. *American Journal of Transplantation* 2005; 5:125-130.
67. Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in transplantation. *Transplantation Reviews* 2004; 18:38-53.
68. Surawicz CM. Probiotics, antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile diarrhoea in humans. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003, 17:775-783.
69. D'Souza ALD, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324, 1361-1366.
70. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 4, 2005.
71. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P and the Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27:355-373.
72. Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition and infection in the Intensive Care Unit: what does the evidence show? *Curr Opin Crit Care* 11:461-267, 2005
73. Petersen C. D-Lactic Acidosis. *Nutrition in Clinical Practice* 20:634-645, 2005.
74. Riquelme AJ, Calvo M, Guzmán AM, Depix MS, García P, Pérez C, et al. Saccharomyces cerevisiae fungemia after Saccharomyces boulardii treatment in immunocompromised patients. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36:41-43.
75. Salminen MK, Jarvinen A, Saxelin M, Tynkynen S, Rautelin H, Valtonen V. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7 suppl 1:802.
76. Reid G, Sanders ME, Rex Gaskins H, Gibson GR, Mercenier A, Rastall R, et al. New scientific paradigms for probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37:105-118.
77. Marteau P, Seksik P. Tolerance of probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:S67-S69.
78. Ishibashi N, Yamazaki S. Probiotics and safety. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 465S-70S.
79. Bengmark S. Bioecologic control of the gastrointestinal tract: the role of flora and supplemented probiotics and synbiotics. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005; 34:413-436.
80. Rastall RA, Gibson GR, Gill HS, Guarner F, Klahenhammer TR, Pot B, et al. Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: an overview of enabling science and potential applications. *FEMS Microbiol Ecol.* 2005; 1: 145-252.

# The immunomodulator role of $\beta$ -D-glucans as co-adjuvant for cancer therapy

Papel imunomodulador das  $\beta$ -D-glucanas na terapia adjuvante do câncer  
El efecto inmunomodulador de las  $\beta$ -D-glucanas en la terapia adjuvante del cancer

Renata Costa Fortes <sup>1</sup>, Vanessa Cunha Taveira <sup>2</sup>, Maria Rita Carvalho Garbi Novaes<sup>3</sup>

## Abstract

Cancer has been defined as a chronic multifactor disease and is considered one of the main causes of death nowadays. Annual estimates indicate that most cancer patients present malnutrition when diagnosed and all of them present mal nutrition at the moment of death. Alterations in the nutritional state of cancer patients jeopardize their immunological condition. Leucocytes and interleukins play an important role against tumors. Immunotherapy has proved to be an effective alternative to treat malignant tumors. Natural products also have some immunomodulatory substances. Polymers of glucose which stimulate natural killer cells, neutrophils, monocytes, macrophages and T-cells activity, were identified in medicinal mushrooms. The  $\beta$ -D-glucans present in medicinal mushrooms, are the substances responsible for this immunomodulatory activity. Recent studies have shown that leucocyte membranes have receptors to  $\beta$ -D-glucans, which activates these cells. The purpose of this study was to evaluate the immunomodulatory effects of  $\beta$ -D-glucans, which are present in medicinal mushrooms. A systematical and critical review of published articles was made using the following databases: Medline, NCBI, Lilacs and Cochrane. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):163-8)  
KEYWORDS: cancer,  $\beta$ -D-glucans, medicinal mushrooms, immunotherapy.

## Resumo

O câncer é definido como uma enfermidade crônica multicausal e, nos últimos anos, tem sido considerada uma das principais causas de óbito. Estimativas atuais indicam que a maioria dos pacientes apresenta desnutrição quando o câncer é diagnosticado e que praticamente todos os portadores de câncer apresentam desnutrição no momento do óbito. Alterações do estado nutricional no câncer também comprometem significativamente as funções imunológicas. Os leucócitos e as interleucinas possuem um papel imprescindível contra os tumores. A imunoterapia tem sido uma alternativa efetiva para o tratamento dos vários tipos de câncer. Diversos produtos naturais possuem substâncias imunomoduladoras. Os cogumelos medicinais apresentam polímeros de glicose que estimulam a atividade de células natural killer, neutrófilos, monócitos, macrófagos e células T. As  $\beta$ -D-glucanas são substâncias responsáveis pela atividade imunomoduladora dos cogumelos medicinais. Estudos recentes têm demonstrado que a membrana dos leucócitos tem receptores para as  $\beta$ -D-glucanas com atividades celulares. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos imunomoduladores das  $\beta$ -D-glucanas presentes nos cogumelos medicinais mediante uma revisão crítica e sistemática de artigos publicados nos seguintes bancos de dados: Medline, NCBI, Lilacs and Cochrane. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):163-8)  
UNITERMOS: cancer,  $\beta$ -D-glucanas, cogumelos medicinais, imunoterapia.

## Resumen

El cáncer es definido como una enfermedad crónica causada por causas múltiples y que en los últimos años, ha sido considerado una de las principales causas de muerte. Datos actuales indican que la mayoría de los enfermos presenta desnutrición cuando el cáncer es diagnosticado y que prácticamente todos los enfermos con cáncer presentan desnutrición en el óbito. Alteraciones de los parámetros nutricionales comprometen las funciones inmunológicas. Los leucocitos y las interleucinas poseen un papel importante contra los tumores. La inmunoterapia ha sido una alternativa efectiva para el tratamiento de los varios tipos de cáncer. Diversos productos naturales poseen sustancias inmunomoduladoras. Los cogumelos medicinales presentan polímeros de la glucosa que estimulan la actividad de las células natural killer, neutrófilos, monócitos, macrófagos y células T. As  $\beta$ -D-glucanas son sustancias responsables por la actividad inmunomoduladora de los cogumelos medicinales. Estudios recientes han demostrado que la membrana de los leucócitos tienen receptores para las  $\beta$ -D-glucanas con actividades celulares. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos inmunomoduladores de las  $\beta$ -D-glucanas de los cogumelos medicinales a través de la revisión sistemática de los artículos publicados en las bases de datos: Medline, NCBI, Lilacs y Cochrane. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):163-8)  
UNITÉRMINOS: cáncer,  $\beta$ -D-glucanas, cogumelos medicinales, inmunoterapia.

1. Professor of Human Nutrition, Science and Education School Sena Aires / Brasília Federal University - DF, Brazil. 2. Experimental Surgery Laboratory - Brasília Federal University - DF, Brazil. Professor of Pharmacology, Medicine School (ESCS/GDF) / Brasília Federal University - DF, Brazil

Address for Correspondence:

Renata Costa Fortes - QJ 14, Conjunto J, Casa 26, Guarú 1 - Brasília - DF - Brasil, CEP: 71015-100 - E-mail: renatacfortes@yahoo.com.br

Submissão: 15 de fevereiro de 2006

Aceito para publicação: 2 de junho de 2006

## Introduction

Cancer has been considered one of the leading causes of death in the last years, and is a major problem of public health being defined as a chronic and multi-factor disease characterized by the disordered growth and development of cells<sup>1,2</sup>.

The development of malignant tumors are due to the interaction of endogenous and ambient factors, although, diet has a crucial role in the etiology of diverse types of cancer, being classified as a risk factor<sup>1</sup>.

Experimental, clinical and epidemiological studies have demonstrated that excessive consumption of industrialized products, food rich in saturated fats and simple carbohydrates, associated with a poor diet in fiber<sup>3</sup>, as well as food contaminated with aflatoxin produced by fungi<sup>4</sup>, could increase the risk of developing cancer<sup>3,4</sup>.

Actual estimates indicate that 25% to 50% of cancer patients present malnutrition when diagnosed and all of them present malnutrition at the moment of death<sup>5</sup>.

Cachexia in cancer is characterized by anorexia, weakness, loss of tissue, abnormal function of organs resulting in physiological alterations due to metabolic action of cancer<sup>5</sup> and is directly related to reduction of survival<sup>6</sup>.

The incidence of malnutrition is related to the type and stage of cancer and the organ involved<sup>7</sup>. Tumors of the gastrointestinal tract can cause obstruction and reduction of food ingestion leading to weight loss<sup>8</sup>.

Traditional therapy for cancer includes chemotherapy, radiotherapy and surgery that also limit the ingestion and absorption of nutrients compromising the nutritional state of patients<sup>5,8,9</sup>.

Scientific research has shown the presence of bioactive compounds in some edible mushrooms, which can prevent and help the treatment of cancer improving the quality of life of patients<sup>10</sup>.

The aim of the present study was to evaluate the relationship between malnutrition and immunological deficiency in cancer patients and the immunomodulatory effects of  $\beta$ -D-glucans, which are present in medicinal mushrooms used as co-adjuvant for therapy of malignant tumors. A systematical and critical review of published articles was made using the following databases: Medline, NCBI, Lilacs and Cochrane.

## Metabolic and immunological alterations in cancer patients

Protein-calorie malnutrition is often an indicative sign of the presence of malignant neoplasias<sup>11</sup> reducing humoral and cellular immunological functions and is considered the main cause of acquired immunodeficiency in humans<sup>12</sup>. This state of affair leads to a difficult wound healing process, increasing the incidence of infections and abnormalities in the metabolism<sup>13</sup>.

The development of a persistent hypercatabolic state caused by protein-calorie malnutrition, threatens the immunological defenses of the host causing alterations in spe-

cific and non-specific immunity<sup>3</sup> due to functional deficiency of lymphocytes, granulocytes and macrophages<sup>14</sup>.

Cachexia is consequent of a chronic and systemic inflammatory response with hepatic synthesis of acute phase proteins resulting in depletion of essential amino-acids leading to a negative nitrogen balance<sup>5</sup>. The deficiency of specific amino-acids (arginin, tryptophan, metionine, cysteine, valine, treonine, tyrosine and phenylalanine) interferes greatly with humoral immunity when compared to cellular immunity due to the decrease of antibodies considering that the deficiency of leucine can result in a reduction of citotoxic humoral response<sup>16</sup>.

Scientific evidences show that some cytokines such as Interleukin-1 (IL-1), Tumor Necrosis Factor (TNF) and Interleukin-6 (IL-6) play an important role in the cachexia of cancer<sup>17</sup>.

Long and persistent exposure to TNF, primary mediator of pathogenesis of infection, trauma and inflammation leads to lipolyses, glycogenolysis and mobilization of peripheral energetic substrates that are necessary to the liver. IL-1, IL-6 and interferon- $\alpha$  share the same metabolic effects of TNF<sup>11</sup>.

## Pharmacological and nutritional properties of medicinal mushrooms

Mushrooms have been used for millennia due to their pharmacological and nutritional attributes besides their organoleptic properties<sup>18,19</sup>.

Bioactive compounds isolated from some species of medicinal mushrooms exert antitumoral, immunomodulator, antiproliferative and hypotensive activities<sup>20</sup> amongst others, acting in bioregulation (improvement of immunological function), preserving homeostasis, preventing and improving the prognosis of chronic-degenerative diseases such as cardiovascular diseases, stroke and cancer<sup>21,22</sup>.

Mushrooms are used as "Biological Response Modifiers" (substances capable of changing biological response of the host stimulating his/her immunological system), as they do not cause damage and strain to the body. Instead, they help the body adapt itself to environmental and biological stress and have non specific action, supporting main systems like: nervous, hormonal and immunological, thus regulating organic functions<sup>21,23</sup>.

## Classification of medicinal mushrooms and their implication to food industry

Mushrooms, when consumed as dietary supplement, are classified as nutraceutical and/or nutriceutical food, and are also used for the extraction of active substances<sup>3</sup>.

Mushrooms can be commercialized dehydrated whole or sliced and canned; powder, capsules, tablets and other forms<sup>24</sup> and one of the most important benefits of mushrooms is that they do not cause adverse effects<sup>22</sup>.

The species of most commercial interest are: *Agaricus bisporus* (Champignon), *Lentinus edodes* (Shiitake), *Pleurotus*

*ostreatus*, *Agaricus blazei*<sup>3, 22</sup> and *Agaricus sylvaticus* (Cogumelo do Sol)<sup>25</sup>.

## Nutritional properties of medicinal mushrooms

Mushrooms have in their composition 10%-40% of proteins, 2%-8% fat, 3%-28% carbohydrates, 3%-32% fibers, 8%-10% minerals, trace quantities of vitamins and a large amount of water (90%). The high nutritional value of mushrooms is due to the presence of essential amino-acids, polyunsaturated fat-acids (linoleic and arachidonic acids) and reduced quantities of saturated fat acids and cholesterol. They are particularly rich in carbohydrates, fibers,  $\beta$ -glucans,  $\beta$ -proteoglucans, heteroglucans, chitin and peptidoglucans. Other substances are found such as potassium, calcium, phosphorus, magnesium, iron, zinc, sodium, niacin, thiamin, riboflavin, biotin, ascorbic acid, ergosterol<sup>3</sup>, trypsin, maltase and photolytic enzymes which help digestion<sup>22</sup>.

## The $\beta$ -D-glucans-Bioactive substances present in medicinal mushrooms

### Chemical structure of $\beta$ -D-glucans

Scientific evidences show that the main substance responsible for the immunomodulator effects of mushrooms is the polysaccharide  $\beta$ -D-glucan<sup>23</sup>.

The  $\beta$ -D-glucans, immunomodulator substances, extracted from the east *Saccharomyces cerevisiae* have been commercialized in Brazil by Laboratory Hebron S/A Pharmaceutical and Chemical Industries<sup>3</sup> as Immunoglucan<sup>®</sup>.

Extracts obtained from *Agaricus blazei* Murril have been used as functional food due to their anti-tumoral action<sup>26</sup>. This effect is due to the restoration and increase of immunological response of the host through cellular immunity<sup>27</sup>.

The  $\beta$ -D-glucans are heterogeneous group of glucose polymers consisting most often in a main chain with  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3),  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) linkages or mixed  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3),  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) with  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6) side chains. These polysaccharides are the major cell wall structural components found in fungi and are also present in plants and some bacteria. As they are not found in animals these carbohydrates are considered to be classic pathogen-associated molecular patterns and are recognized by the innate immune system<sup>28, 29, 30</sup>.

Different fungi produce  $\beta$ -D-glucans with different structures. The  $\beta$ -D-glucans extracted from *Lentinus edodes* fungus, called Lentinan, presents main chain with  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) linkages and  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6) branches in every 3 residues of the main chain<sup>31</sup>.

*Sparassis crispa* is a specie of mushroom recently cultivated in Japan that has approximately 43,6% of 6 branched  $\beta$ -1-3-glucans having one branch in approximately every third main chain unit<sup>32</sup>. From the mushroom *Agaricus blazei* Murril are extracted  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-D-glucans with  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) branches<sup>33</sup>.

The immunomodulator effect of  $\beta$ -D-glucans is influ-

enced by the degree of branching, polymer lengths and tertiary structure<sup>34</sup>. The source of glucans used as therapeutical adjuvant in the treatment of cancer can be more effective due to its quantity or type of glucans present.

### Mechanism of action of $\beta$ -D-glucans

The surface of tumoral cells expresses antigens that can be recognized by immunological cells. More than 60 antigens associated with tumors have been identified. The discovery of these antigens has demonstrated that host lymphocytes can recognize and destroy tumor cells; this is the target of immunotherapy. *In vivo* studies showed that rats with deficiency of T cells, Natural killer cells or specific molecules such as Interferon- $\alpha$ , Interleukin-12 (IL-12), Perforin and Tumor Necrosis Factor present higher incidence of developing tumors<sup>35, 36</sup>.

Cancer therapy enhanced with the use of medicinal fungi is associated with their actions on the improvement of immunological response activating leucocytes to recognize and destroy tumor cells<sup>36</sup>. *In vitro* studies suggested that  $\beta$ -D-glucans stimulate the production of pro-inflammatory mediators and cytokines: IL-1, IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$ <sup>34</sup>.

Studies with  $\beta$ -glucan Lentinan showed that it has diverse immunopharmacological properties which include the increase of T-cells activity, restoration of T-helper cells suppression, induction of cytotoxic activity of peritoneal macrophages, activation of classical and alternative pathways of the complement system, increase in acute phase protein, induction of T-cell mediated vascular dilatation and hemorrhage, augmentation of sensitivity to histamine and stimulation of the activity of IL-1 in human monocytes. All these activities are due to the binding of Lentinan to cell surface receptor of leucocytes<sup>37, 38</sup>.

The glucans bind to receptors on cells membranes of macrophages, neutrophils, natural killer cells, T-cells, dendritic cells, fibroblasts and vascular endothelial cells. The molecular structure of these substances influences the affinity to receptors<sup>39</sup>.

At least four receptors have been described: CR3, Dectin-1, Lactosylceramide and Scavenger receptors. The first one to be discovered, CR3 is a receptor of a complement protein. This one is highly expressed in neutrophils, monocytes and natural killer cells and has two separate binding sites, one carbohydrate binding site for  $\beta$ -1,3-glucan and a second site to for the iC3b fragment of C3. The  $\beta$ -1,3-binding-site is located within the C-terminus of the CD11b, whereas iC3b binding site maps to the N-terminal I-domain of the CD11b subunit of the CR3. Dectin-1 is the second receptor of  $\beta$ -D-glucans to be characterized in molecular level, is a transmembrane receptor whose cytoplasm domain has consecutive three acidic amino-acid residues that are putative internalizing signal sequence for the lysosomal endosome and it also has a putative immunoreceptor tyrosine based activating motif-like region which can be phosphorylated by stimulation with particulate  $\beta$ -glucan. Therefore Dectin-1 can contribute to phagocytosis and also to the induction of fungicidal effector molecules<sup>40, 41, 42</sup>.



Lactosylceramide is a major sphingolipid of polymorphonuclear leucocytes and selected scavenger receptors have also been identified as receptors for  $\beta$ -D-glucans although their roles are less clear<sup>40</sup>.

The  $\beta$ -D-glucan linked to its receptor results in the activation of the transcription factor NK-Kb<sup>40</sup>. Despite of studies showing the possible mechanism of action of the glucans many more details remain unknown<sup>34</sup>.

### Clinical assays with $\beta$ -D-glucans

In a clinical trial, 33 patients with gastric carcinoma were treated with Lentinan during 6 months after gastrectomy. All patients received 2mg of Lentinan, 4 times daily, for 2 or 4 weekly intervals. The results showed that in 70% of patients, occurred an increase of 50% of the basal production of IL-1 by macrophages. This effect was more significant in patients who received Lentinan for 4 weeks when compared to those who received the treatment for only two weeks<sup>43</sup>.

A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial, 22 patients were divided into two groups: *Agaricus sylvaticus*, n = 11, supplemented orally, twice daily (4,08 mg/kg/dia) for 3 months and placebo, n = 11. In the placebo group, of all the patients, 9% presented constipation, 27% diarrhea and 64% had absence of alterations after the beginning of supplementation, among which 91% related no modification in the amount or consistency of bowels, and only 9% showed a better bowel movement function. 91% of patients in the *Agaricus sylvaticus* group tried a normalization of bowel movements through the improvement in diarrhea and constipation and only 9% no presented alteration of the bowel functions. It was observed that in the placebo group 28% presented dizziness, 27% abdominal pains, 18% insomnia, 9% weakness and 18% absence of alterations. Comparing with the *Agaricus sylvaticus* group, 55% had better disposition and 36% absence of alterations in bowel functions. The results showed that the supplementation with *Agaricus sylvaticus* promoted significant improvement of the gastrointestinal function, reduction of adverse effects of chemotherapy with consequent improvement in quality of life<sup>25</sup>.

Another trial conducted with 275 patients with gastric carcinoma in advanced stage, received only two types of chemotherapeutic treatment (mitomicin C with 5-fluorouracil) or Lentinan injections. The results were evaluated accordingly to survival, regression of tumor or lesions and improvement in immune response. Better results were obtained when Lentinan was administered before chemotherapeutic treatment and the patients that had primary lesions and that were not submitted to previous chemotherapy<sup>43</sup>.

A randomized double-blind placebo controlled trial was conducted with 82 patients with gastric carcinoma, during a period of 2 months. Control group received only chemotherapy and experimental group received chemotherapy and supplementation of 3g/daily of polysaccharides extracted from *Coriolus versicolor*. Comparing the results it was observed a significant increase ( $p < 0,05$ ) in the activity of

Natural killer cells and in IL-2 and CD4/CD8 levels when compared to control group. No statistically differences in toxicity as gastrointestinal discomfort were observed in both groups<sup>44</sup>.

Fifteen female patients with breast cancer in advanced stage were treated with a D-fraction of  $\beta$ -glucan extracted from *Grifola frondosa* and tablets of the same mushroom together with chemotherapeutic treatment. The results showed that 86,7% of these women presented a significant reduction in tumor size, improvement in plasmatic tests, in the appetite and reduction of vomiting<sup>43</sup>.

In a case series the combination of grifolan extracted from Maitake (*Grifola frondosa*) and Maitake powder was investigated to determine the efficacy in patients with several types of cancer, age between 22-57 years old, stages II to IV. It was observed a tumoral regression and improvement of symptoms in 58,3% of the patients with hepatic cancer, in 68,8% of patients with primary breast cancer and in 62, and 5% of patients with lung cancer. Less than 10-20% of the patients presented significant improvement of leukemia, gastric cancer and brain cancer. However when Maitake was administered along with chemotherapy it was observed a significant increase (1,2 to 1,4 times) in the activity of immunocompetent cells, compared to isolated chemotherapy<sup>45</sup>.

Eight patients with diverse types of cancer stage II to IV and age between 43-74 years old, received orally 100mg of D-fraction of polysaccharide extracted from *Grifola frondosa* (grifolan) for consecutive days during 34 months and posterior activity of Natural Killer cells was examined. The results showed that Natural Killer cells activity in all patients increased significantly (1,2 to 2,7 times) when treated with grifolan. The authors concluded that D-fraction is an important Biological Response Modifier for stimulating the Natural killer cells through the secretion of IL-12 by macrophages<sup>46</sup>.

A clinical trial conducted with 56 patients with different types of cancer (12 gastric, 19 hepatic, 11 colorectal, 8 lung and 6 nasopharyngeal cancer) in advanced stages, treated with chemotherapy and radiotherapy, were divided in two groups: experimental, n = 30 and placebo n = 26. The experimental group was treated with tablets of polysaccharides extracted from 6 different mushrooms, 3 times daily, 4 tablets each time (6g/day). Group placebo received 1 tablet of Poliactin-A, 3 times daily (30mg/day). All patients started the treatment 7 days before chemotherapy and radiotherapy. After 2 months, placebo group presented alterations in digestive tract and inferior improvement of the total number of blood cells when compared to experimental group, showing that polysaccharides can inhibit protein synthesis of cancer cells, alleviate toxic reactions caused by anti-cancer drugs, improve unspecific immunity and secretion of IgA, stimulate macrophages and monocytes action<sup>43</sup>.

### Final considerations

Many details in the mechanism of action of the beta-glucans still remain unknown and more studies *in vitro* and

*in vivo* have to be conducted to make them clearer. Additional randomized controlled trials are also necessary to elucidate detailed action on different types of cancer. However the studies reviewed showed an important activity of

these substances as antitumoral agents mediated by immunity. This way, fungi which are sources of  $\beta$ -glucans, commonly used as therapeutic adjuvant can improve prognostic and quality of life of patients.

## References

- Garófalo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddei JAAC et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Revista de Nutrição de Campinas* 2004; 17(4): 494-505.
- Kligerman J. Estimativas sobre incidência e mortalidade por câncer no Brasil – 2001. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2001. 47(2): 111-14.
- Novaes MRCG, Fortes RC, Garcez LC. Cogumelos comestíveis da família *Agaricaceae*: aspectos nutricionais e atividade farmacológica no câncer. *Revista da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar* 2004, n.05, p.15-20.
- Forones, NM. Câncer gástrico. *Revista Sinopse de Gastroenterologia* 1999, ano 03, n.01.
- Campos ACL, Matias JEF. Etiologia da desnutrição do câncer. In: Waitzberg DL: *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu; 2004. p.357-61.
- Strasser F, Bruera ED. Update on anorexia and cachexia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002; 16(3): 589-617.
- Ileyland DK, Novak F, Dровер JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286(8): 944-53.
- Heys SD, Gough DB, Eremin O. Is nutritional support in patients with cancer undergoing surgery beneficial? *Eur J Sur Onco* 1996; 22(3): 297-7.
- Pinho NB, Pacheco SA, Baluz KG, Oliveira AGL. Terapia nutricional e câncer. In: Pinho N, Pacheco S, eds. *Manual de nutrição oncológica: bases clínicas*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 177-86.
- Borges VC. Impacto dos alimentos funcionais para a saúde. *Revista Nutrição em Pauta* 2001. p.15-17.
- Waitzberg DL. Câncer. In: Waitzberg DL: *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. São Paulo: Editora Atheneu 2000. p.1381-1393.
- David CM, Korteba E, Fonte JCM, Ribeiro P, Rocha RGA. *Terapia nutricional no paciente grave*. Ed. Revinter. 2001.
- Soares EC, Câmara R. Imunomoduladores nutricionais em neoplasias. *Rev Hops Clin Fac Med* 1993, 48(6): 261-3.
- Boente PC, Brandão MR, Aguiar ER, Sampaio C. *Terapia nutricional em pacientes oncológicos*. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 1997; 12: 49-54.
- Martignoni MC, Kunze P, Friess H. Cancer cachexia. *Molecular cancer* 2003; 2: 36.
- Mainous MR, Deitch E. Nutrition and infection. *Surg Clin North Am* 1994; 74(3): 659-676.
- Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey TJ III, Lieberman MD. Nutritional support of the cancer patient. *CA Cancer J Clin* 1998; 49: 69-80.
- Wasser SP. Medicinal Mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl. Microbiol. Biotechnol* 2002; 60: 258-274.
- Seo S-Y, Sharma VK, Sharma N. Mushroom tyrosinase: recent prospects. *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51: 2837-53.
- Zhao C, Sun H, Tong X, Qi Y. An antitumor lectin from the edible mushroom. *Agroclybe aegerita*. *Biochem J* 2003; 374: 321-7.
- Wasser SP, Weis AL. Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms: current perspectives (review). *International Journal of Medicinal Mushrooms* 1999; 1: 31-62.
- Didukh MY, Wasser SP, Nevo E. Medicinal value of species of the family agaricaceae cohn (higher basidiomycetes and future perspectives). *International Journal of Medicinal Mushrooms* 2003; 5: 133-52.
- Wasser SP. Medicinal Mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl. Microbiol. Biotechnol* 2002; 60: 258-74.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Informe Técnico nº 6, de 31 de janeiro de 2003*. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/06\\_310103.htm](http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/06_310103.htm)> Acesso em: 04 de março de 2006.
- Novaes MRCG, Fortes RC, editors. *Effects of nutritional supplementation with Agaricus sylvaticus (Cogumelo do Sol) in post-surgery patients with adenocarcinoma of gross intestine*. Proceedings of the 27<sup>th</sup> International Congress of ESPEN and Clinical Nutrition; 2005 Aug 27-30; Brussels, Belgium: Elsevier 2005.
- Sorimachi K, Akimoto K, Ikehara Y, Inafuku K, Okubo A and Yamazaki S. Secretion of TNF- $\alpha$ , IL-8 and nitric oxide by macrophages activated with Agaricus blazei Murril fraction in vitro. *Cell structure and function* 2001; 26: 103-8.
- Lee YL, Kim HJ, Lee MS, Kim JM, Han JS, Hong EK, Kwon MS and Lee MJ. Oral administration of Agaricus blazei (HI Strain) inhibited tumor growth in sarcoma 180 inoculation model. *Exp. Anim* 2003; 52(5): 371-75
- Brown GD and Gordon S. A new receptor to  $\beta$ -glucans. *Nature* 2001; 413: 36-7.
- Pelosi L, Imai T, Chanzi H, Heux L, Buhler E, Bulone V. Structural and morphological diversity of (1-3)- $\beta$ -D-glucans synthesized in vitro by enzymes from *Saprolegnia monoica*: comparison with a corresponding in vitro product from blackberry (*Rubus fruticosus*). *Biochemistry* 2003; 42: 6274
- Daba AS and Ezeronye OU. Anticancer effect of polysaccharides isolated from higher basidiomycetes mushrooms. *African Journal of Biotechnology* 2003; 2(12): 672-78
- Hashimoto T, Nonaka Y, Minato K, Kawakami S, Mizuno M, Fukuda I, Kanazawa K and Ashida H. Suppressive effect of polysaccharides from edible and medicinal mushrooms, *Lentinus edodes* and *Agaricus blazei* on the expression of cytochrome P450s in mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem* 2002; 66(7): 1610-14.
- Harada T, Miura N, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae, T and Ohno N. Effect of SSG, 1,3- $\beta$ -D-glucan from *Sparassis crispa* on the hematopoietic response in cyclophosphamide induce leukopenic mice. *Biol. Pharm. Bull* 2002; 25(7) 931-39.
- Dong Q, Yao J, Yang X, and Fang J. Structural characterization of a water soluble  $\beta$ -D-glucan from fruit bodies of *Agaricus blazei* Murr. *Carbohydrate research* 2002; 337: 1417-21.
- Brown GD and Gordon S. Fungal  $\beta$ -glucans and mammalian immunity. *Immunity* 2003; 19: 311-15.
- Nagorcen D, Scheibengogen C, Marincola FM, Lestch A and Keilholz U. Natural T cell immunity against cancer. *Clinical Cancer Research* 2003; 09(1): 4296-4303.
- Ikeda H, Chamoto K, Tsuji T, Suzuki Y, Wakita D, Takeshima T. and Nishimura T. The critical role of tipe-I innate and acquired immunity in tumor immunotherapy. *Cancer Sci* 2004; 94(09): 697-703.
- Oka M, Hazama S, Suzuki M, Wang F, Wadamori K, Iizuka N, Takeda S, Akitomi Y, Ohba Y, Kajiwara K, Suga T and Suzuki T. In vitro and in vivo analyses of human leucocyte binding the antitumor polysaccharide lentinan. *Int. J. Immunopharmacology* 1996; 18(3): 211-16.
- Poutsiake DD, Mengozzi M, Vannier E, Sinha B and Dinarello CA. Cross-Linking of the  $\beta$ -glucan receptor on human monocytes results in interleukin-1 receptor antagonist but not interleukin-1 production. *Blood* 2003; 82(12): 3695-700.
- Rice PJ, Lockhart PE, Barker LA, Adams EL, Enley HE, Williams DL. Pharmacokinetics of fungal (1-3)- $\beta$ -D-glucans following intravenous administration in rats. *International Immunopharmacology* 2004; 4: 1209-15.
- Willment JA, Gordon S. and Brown GD. Characterization of the human  $\beta$ -glucan receptor and its alternatively spliced isoforms. *The journal of biological chemistry* 2001; 276 (47): 43818-23.
- Adachi Y, Ishii T, Ikeda Y, Hoshino A, Tamura H, Aketagawa J, Tanaka, S and Ohno N. Characterization of  $\beta$ -glucan recognition site on C-type lectin, Dectin-1, *Infection and Immunity* 2004; July: 4159-71.

42. Hong F, Yan J, Baran JT, Allendorf DJ, Hansen RD, Ostroff GR, Xing PX, Cheung NKV, Ross GD. Mechanism by which orally administered  $\beta$ -1-3-glucans enhance the tumoricidal activity of antitumor monoclonal antibodies in murine tumor models. *The Journal of Immunology* 2004; 173: 797-806.
43. Novaes MR CG, Fortes RC. Efeitos antitumorais de cogumelos comestíveis da família agaricaceae. *Revista Nutrição Brasil* 2005; 4(4): 207-217.
44. Chu KKW, Ho SSS, Chow AHL. *Coriolus versicolor*: A medicinal mushroom with promising immunotherapeutic values. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 976-84.
45. Kodama N, Komuta K, Nanba H. Can maitake MD-fraction and cancer patients? *Altern Med Rev* 2002; 7(3):236-39.
46. Kodama N, Komuta K, Sakai N, Nanba H. Effects of D-fraction, a polysaccharide from *Grifola frondosa* on tumor growth involves activation of NK cells. *Biol Pharm Bull* 2002; 25(12):1647-50.

## Reabilitação fonoaudiológica pós-laringectomia subtotal com epiglotectomia parcial: relato de caso

*Speech pathological rehabilitation after subtotal laryngectomy with partial epiglottectomy reconstruction: case report*

*Rehabilitación fonoaudiológica post laringotomía subtotal con epiglotistomia parcial: relato de caso*

**Carla Maffei<sup>1</sup>, Maria Inês Rebelo Gonçalves<sup>2</sup>, Marçal Motta de Mello<sup>3</sup>, Noemi de Biase<sup>4</sup>**

### Resumo

**Objetivo:** verificar a reabilitação fonoaudiológica da voz e da deglutição de uma paciente, pós laringectomia subtotal com preservação da aritenóide esquerda, epiglotectomia parcial à direita e reconstrução com retalho miocutâneo de platisma. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 64 anos, no pós-operatório apresentou à videofluoroscopia da deglutição aspiração traqueopulmonar para todas as consistências alimentares, e à nasolaringoscopia ausência de coaptação das estruturas laríngeas remanescentes. Somente a técnica de fonação reversa associada às mãos em gancho e à emissão da vogal /i/ favoreceu algum grau de constrição ariepiglótica. A paciente foi submetida à radioterapia e, em seguida, iniciou fonoterapia, cuja avaliação evidenciou afonia e disfagia. Foi orientada a realizar dez séries de dez emissões diárias da técnica acima referida pelo período de dois meses. Em seguida foi encaminhada para novas avaliações videofluoroscópica da deglutição e nasolaringoscópica. **Comentários:** Após a fonoterapia observou-se coaptação das estruturas remanescentes (aritenóide e epiglote), propiciando uma qualidade vocal rouca-áspera-soprosa em grau severo. Este tipo de fonação e manobra corporal mostrou-se também de grande auxílio para a melhora do mecanismo de proteção das vias aéreas inferiores, reduzindo a aspiração traqueal apenas para líquidos finos, possibilitando a retirada da sonda nasogástrica e a retomada da alimentação por via oral. A reabilitação fonoaudiológica, neste caso foi eficaz, contribuindo de modo significativo para a redução da aspiração traqueal, viabilizando a alimentação via oral, e restabelecendo a função vocal sonora. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):169-73)

**UNITERMOS:** laringectomia subtotal, epiglotectomia parcial, disfagia, voz.

### Abstract

**Objective:** to verify speech pathological rehabilitation of voice and swallowing in a patient submitted to a subtotal laryngectomy with arytenoids preservation, partial right epiglottectomy and plathysm myocutaneous graft reconstruction. **Case description:** 64 years, old female, after surgery presented pulmonary aspiration for all consistencies at the video fluoroscopy of the swallowing and no coaptation of laryngeal reminiscent structures at the nasolaryngoscopy, which showed that the reverse phonation with hooked hands while saying the vowel /i/ was the only technique that facilitated aryepiglottic constriction. The patient underwent radiation therapy and after that was referred to a clinical speech pathological evaluation which showed severe aphonia and dysphagia. She was oriented to perform ten series of ten times the reverse phonation technique for a 2 months period. Afterwards she was referred to videofluoroscopic and nasolaryngoscopic reevaluations. **Comments:** after the rehabilitation it was observed reminiscent laryngeal structures coaptation (arytenoids and epiglottis) contributing to a hoarse-rough-breath severe vocal quality. It was a great improvement of the swallowing, with pulmonary aspiration only for thin liquids, which allowed the oral feeding with the use of espessant for thin liquids. Rehabilitation in this case it was effective, contributing to an important reduction of pulmonary aspiration and to a sonorous vocal quality. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):169-73)

**KEYWORDS:** subtotal laryngectomy, speech pathology, dysphagia, dysphonia.

1.Fonoaudióloga. Especialista em Voz pelo Centro de Estudos da Voz, São Paulo. Especialista em Motricidade Oral/Disfagia pela Universidade Tuiuti do Paraná. Mestre em Distúrbios da Comunicação pela Universidade Tuiuti do Paraná. Pesquisadora Voluntária do Núcleo de Fonoaudiologia e Produção de Voz e Fala do Programa de Mestrado em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná. Fonoaudióloga do Hospital da Cruz Vermelha do Paraná e do Hospital São Vicente, Curitiba, Paraná. 2. Fonoaudióloga. Docente do Programa de Mestrado em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná. Docente do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo. Coordenadora do Núcleo de Fonoaudiologia e Produção de Voz e Fala do Programa de Mestrado em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná. 3.Clinica Médica, Especialista em Motricidade Oral/Disfagia pela Universidade Tuiuti do Paraná - UTP/IPR. Médico responsável pelos exames de videofluoroscopia da deglutição do Hospital da Cruz Vermelha do Paraná e Hospital São Vicente, Curitiba, Paraná. 4.Otorrinolaringologista, Professora Associada do Curso de Fonoaudiologia da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – Professora Orientadora do Programa de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de São Paulo. UNIFESP/EPM.

Endereço para correspondências: Carla Maffei, Rua Martim Afonso, 2986 apartamento 1101, Curitiba, Paraná, Cep 80730-030. E-mail: carlamaffei@uol.com.br

**Submissão:** 16 de novembro de 2005

**Aceito para publicação:** 15 de março de 2006

## Resumen

**Objetivo:** verificar la rehabilitación fonoaudiológica de la voz y deglución de una paciente post laringotomía subtotal con preservación de la aritenóide izquierda, epiglotostomia parcial a la derecha y reconstrucción con recorte músculo cutáneo de platisma. **Relato del caso:** Paciente del sexo femenino, 64 años, en el post operatorio presentó aspiración traqueo pulmonar para todas las consistencias alimenticias en el video fluoroscopia y ausencia de contacto de las estructuras laríngeas remanentes en la laringoscopia. Solamente la técnica de fonación reversa asociada a las manos en gancho y a la emisión de la vocal /i/ favoreció algún grado de constricción ariepiglótica. Fue orientada a realizar diez series de diez emisiones diarias de la técnica referida encima por un período de dos meses. Enseguida fue encaminada para nuevas reevaluaciones videofluoroscópica y laringológica. **Comentarios:** Después de la fonoterapia, se observó contacto de las estructuras remanentes (aritenóide e epiglotis), propiciando una cualidad vocal ronca-áspera-sibilante severa. Este tipo de fonación y manobra corporal se mostró también de gran auxilio para la mejora del mecanismo de protección de las vías aéreas inferiores, y la retomada de la alimentación por vía oral. La rehabilitación fonoaudiológica en este caso, fue eficaz, contribuyendo para la reducción importante de la aspiración traqueal y para el restablecimiento de la sonoridad vocal. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):169-73)

UNITÉRMINOS: laringotomía subtotal, epiglotostomia parcial, disfagia, voz.

## Introdução

O planejamento cirúrgico para o tratamento da neoplasia de laringe deve ser baseado em um minucioso conhecimento da fisiologia, pois esta região é anatomicamente complexa e está posicionada entre os tratos respiratório e digestivo, sendo que a laringe desempenha quatro importantes funções: da respiração, de esfíncter, da fonação e de proteção das vias aéreas<sup>1</sup>.

A laringectomia vertical subtotal refere-se a uma ressecção equivalente à hemilaringectomia bilateral, com exérese dos dois terços anteriores de ambas as lâminas da cartilagem tireóidea e seu conteúdo interno, isto é, as pregas vocais, ventrículos e pregas vestibulares. É preservada, pelo menos, uma cartilagem aritenóidea, podendo incluir a região subglótica anterior com cricoidectomia parcial, na margem do pericôndrio externo<sup>2</sup>.

Quando as laringectomias subtotais são ampliadas, abrangendo estruturas vizinhas, o impacto sobre as funções laríngeas é maior, sendo necessária a realização de cirurgia de reconstrução, com a finalidade de minimizar a disфония e o nível de aspiração<sup>3</sup>.

A preservação da laringe para o carcinoma laríngeo supraglótico é de importância relevante para não comprometer a qualidade de vida do paciente no pós-operatório. Sendo assim, o cirurgião deve procurar aumentar a probabilidade da preservação laríngea durante o ato cirúrgico<sup>4</sup>, pois o comprometimento da fonação e da deglutição é evidente<sup>5-6</sup>.

O objetivo do presente estudo de caso foi verificar os resultados da aplicação da técnica da fonação reversa, associada à manobra corporal de mãos em gancho, para a reabilitação da voz e da deglutição, em uma paciente submetida a laringectomia subtotal com epiglotectomia parcial à direita, por meio de avaliações videofluoroscópica da deglutição, laringológica e perceptivo-auditiva vocal.

## Descrição do caso

Foi estudada uma paciente de 64 anos, após ser submetida a laringectomia subtotal e epiglotectomia parcial à

direita, com reconstrução de retalho mio-cutâneo de platisma e após radioterapia. A paciente foi encaminhada para avaliação fonoaudiológica, na qual foi observada presença de sonda nasogástrica devido ao risco de aspiração pulmonar de alimentos e, quanto à fonação, apresentava emissão áfona, ou seja, desprovida de sonoridade, emitindo somente a fala cochichada. Posteriormente foi encaminhada para a realização dos exames de laringoscopia e de videofluoroscopia, para melhor definição quanto à condução da reabilitação fonoaudiológica.

Os materiais utilizados para o exame laringoscópico foram: telescópio rígido e fibra flexível, MACHIDA<sup>a</sup>, com lente de 70 graus, nasofibrosópio flexível, MACHIDA<sup>a</sup>, micro-câmera TOSHIBA<sup>a</sup>, modelo 1k-C30 com o sistema CCD, fonte estroboscópica, BRÜEL – KJÆL<sup>a</sup>, videocassete, Panasonic<sup>a</sup>, modelo AG1730, em velocidade de gravação SP, fita de videocassete, magnética, JVC<sup>a</sup>, monitor de vídeo Sony<sup>a</sup>, modelo ICV1311CR.

A avaliação laringoscópica foi realizada de acordo com o método clássico, com a paciente posicionada sentada, com a boca aberta, língua protraída e envolvida em gaze e mantida em posição de pinça digital. Após a aspersão com xilocaína spray, para anestesia tópica da parte oral e da faringe, foi introduzido o laringoscópio rígido até se obter uma completa visão da laringe. Durante a avaliação, a paciente foi orientada a respirar pela boca sem esforço e, quando solicitado, a emitir a vogal /e/, de modo sustentado, com intensidade e frequência o mais próximos de sua emissão habitual<sup>7-8</sup>. Durante o exame, o otorrinolaringologista verificou a ausência de coaptação das estruturas remanescentes (hemi-epiglote direita, prega ariepiglótica direita, pregas ventriculares e aritenóide direita), ocorrendo somente emissões vocais áfonas. A paciente foi encaminhada à avaliação nasolaringoscopia onde a fonoaudióloga orientou as provas de função fonatória<sup>6-9</sup>, observando-se as estruturas da supraglote e da glote durante várias emissões vocais e manobras corporais específicas, na tentativa de verificar se havia alguma emissão que promovesse a coaptação das estruturas remanescentes. Das provas aplicadas (emissão da vogal /i/ de modo contínuo, e em staccatto, com a cabeça direcionada à direita e esquerda; emissão de sons plosivos

associados aos movimentos de socos com rotação de cabeça para os lados direito e esquerdo), a única emissão que apresentou aproximação das estruturas remanescentes e algum grau de sonoridade foi a fonação inspirada, da vogal /i/, de modo contínuo, também conhecida como fonação reversa associada que foi associada à manobra corporal de mãos em gancho. Na sua aplicação, o paciente é orientado a expirar e, a seguir, emitir a vogal /i/ de modo contínuo, durante a inspiração bucal.

Após a avaliação laringológica, a paciente foi encaminhada para avaliação videofluoroscópica da deglutição, com o objetivo de verificar: condução do bolo alimentar nas fases: oral e faríngea; presença de penetração laríngea e/ou aspiração traqueal; elevação e anteriorização da laringe remanescente; constrição da faringe; a necessidade e a eficácia das manobras facilitadoras da deglutição, a fim de definir a conduta fonoaudiológica quanto à possibilidade da retomada da alimentação por via oral.

Quanto à avaliação videofluoroscópica, o exame foi realizado com a paciente sentada, nas posições lateral e frontal<sup>10</sup>. Os materiais utilizados para a videofluoroscopia foram: Angiógrafo Radius<sup>®</sup>, vídeo-filmadora da marca JVC<sup>®</sup>, modelo compact VHSm prócison 5 Head System, com monitor colorido em tela de cristal líquido, 50x digital hyper

Zoom, tripé da marca Triton<sup>®</sup>, fita de videocassete da marca JVC<sup>®</sup>, com duração de 30 minutos, utilizando o tempo de gravação real em SP; 1 copo de 200 ml de bariogel<sup>®</sup> (sulfato de bário); 2 seringas de 20 ml; 2 abaixadores de língua, espessante para líquido da Nutylis da marca Support<sup>®</sup>, medidor de 5 mg do espessante para líquidos da Nutylis, da marca Support<sup>®</sup>.

O médico ministrou a consistência líquida fina, nos volumes de 1ml, 3ml, 5ml e 10ml e, a seguir, as consistências pastosa e sólida. A consistência líquida fina foi obtida a partir da mistura de 20ml de sulfato de bário e 20ml de água; a consistência pastosa, da mistura de 20 ml de água, 20ml de sulfato de bário e adicionando 20 mg de espessante para líquidos Nutylis, da marca Support<sup>®</sup>. O sólido (pão de queijo) foi cortado em 10 pedaços com dimensões de 1cm X 1cm X 1cm e corado com 20 ml de sulfato de bário, obedecendo-se a esta ordem de ingestão. Durante o exame, a paciente foi orientada pela fonoaudióloga a realizar as manobras de proteção de vias aéreas, posturais e de limpeza dos recessos faríngeos tais como: deglutição supraglótica associada à rotação cervical para ambos os lados; pigarro; escarro; técnica de Masako associada à rotação cervical para ambos os lados<sup>10-11</sup>. Nenhuma das manobras citadas anteriormente surtiu efeito durante o exame, sendo a paciente orientada a manter a alimentação via sonda nasogástrica e a prosseguir em tratamento fonoaudiológico, para posterior reavaliação videofluoroscópica da deglutição e análise comparativa dos achados.

A seguir, a paciente foi submetida à avaliação fonoaudiológica perceptivo-auditiva vocal, com a realização de provas terapêuticas a fim de detectar qual técnica apresentava maior eficácia com relação à facilitação da sonorização. A técnica de fonação reversa da vogal /i/ associada à manobra corporal de mãos em gancho<sup>6-8</sup>, seguida da emissão dos

meses do ano, mostrou-se a mais eficaz, sendo a paciente orientada a realizar dez séries de dez emissões diárias, de hora em hora, pelo período de dois meses. Após este período, a paciente foi encaminhada para nova análise perceptivo-auditiva vocal e reavaliações videofluoroscópica da deglutição e laringológica, sendo o som e imagens destas avaliações registradas em fita de videocassete, para posterior análise comparativa dos resultados.

**Tabela 1 - Constrição laríngea, avaliada por nasofibroscopia, nas situações pré e pós-fonoterapia, em relação ao caso estudado.**

Fonação	Constrição laríngea	
	Pré-fonoterapia	Pós-fonoterapia
Expiratória	Ausente	Ausente
Reversa	Ausente	Ariepiglótica

**Tabela 2 - Análise perceptivo-auditiva vocal nas situações pré e pós-fonoterapia, em relação à qualidade vocal.**

Fonação	Qualidade Vocal	
	Pré-fonoterapia	Pós-fonoterapia
Expiratória	Afonia	Afonia
Reversa	Afonia	RASS

Legenda: RASS = Rouca- áspera- soprosa em grau severo

**Tabela 3 - Achados videofluoroscópicos da deglutição das fases oral e faríngea da deglutição nas situações pré e pós-fonoterapia.**

Achados videofluoroscópicos	Pré-fonoterapia	Pós-fonoterapia
Coordenação motora oral	Presente	Presente
Escape prematuro	Ausente	Ausente
Resíduos em cavidade oral	Ausente	Ausente
Número de deglutições/bolo	1	1
Proteção das vias aéreas inferiores	Ausente	Presente
Penetração laríngea	Presente	Ausente
Aspiração traqueal	Presente	Ausente
Abertura do esfíncter esofágico superior	Presente	Presente

## Comentários

As funções da voz e da deglutição envolvem várias estruturas da orofaringe e laringe de modo dinâmico, por necessitar da integridade do sistema nervoso central, do tônus muscular, da mobilidade, do requinte da precisão dos movimentos, da sensibilidade geral e específica, de um estado mental preservado, da vontade e motivação para a alimentação, do controle corporal e o prazer da gustação.

A voz é uma função que ocupa um papel importante no âmbito social, sendo utilizada como instrumento de comunicação e de trabalho, permitindo que nossas emoções e pensamentos sejam expressos, bem como nossa personalidade. Mecanicamente, a voz é produzida pela pressão aérea pulmonar sob as pregas vocais durante a expiração, que associada a comandos nervosos centrais produz a vibração das pregas vocais. Portanto, a emissão da voz é consequência do equilíbrio entre duas forças: a aerodinâmica e a mioelástica da laringe. A falta de equilíbrio entre estas forças, em decorrência de causa mecânica e/ou neuromuscular implicará em uma disфонia ou afonia. Podemos considerar

que o aumento do fluxo aéreo pulmonar ocasionará uma voz com característica soprosa, e o aumento da força muscular resultará em uma voz com característica tensa<sup>6</sup>.

Já a deglutição utiliza estruturas da orofaringe e do esôfago, as quais são interdependentes, interligadas ao mecanismo neural de modo dinâmico, a fim de satisfazer quanto ao aspecto nutricional. Didaticamente, a deglutição é subdividida em três fases: oral, faríngea e esofágica.

Na fase oral há a organização do bolo sobre a língua em sua porção central, o acoplamento do ápice e das laterais junto ao rebordo alveolar e o movimento antero-posterior da língua, conduzindo o bolo por pressão negativa oral para a faringe. Quando o bolo atinge os arcos palatinos anteriores, inicia-se a fase faríngea através do reflexo de deglutição, iniciando vários ajustes motores concomitantemente: a mobilização vertical de elevação e anteriorização da laringe e osso hióide; a horizontalização da epiglote e a adução das pregas vocais e fechamento velofaríngeo, evitando o refluxo do bolo para a rinofaringe.

Na fase faríngea, inicia-se a propulsão do bolo em direção à faringe. Sincronicamente durante a deglutição, a respiração cessa, e o esfíncter esofágico superior abre-se, com a relaxação do músculo cricofaríngeo, e o bolo é então propelido para o esôfago.

Nas laringectomias subtotais, o desequilíbrio das funções de voz e da deglutição é grande, principalmente em casos de ressecções mais amplas, como neste estudo de caso, onde pudemos observar o comprometimento acentuado dessas funções.

Comparando as tabelas 1 e 2 podemos observar que a técnica da fonação reversa contribuiu para o restabelecimento da função fonatória, apesar da fonação reversa ser fisiologicamente contrária ao engrama pneumofônico. Esta técnica foi descrita, por meio de análise radiológica da laringe, observando-se a relaxação dos ventrículos e a ampliação do vestibulo laríngeo, além de propiciar melhor definição dos recessos piriformes<sup>6-9</sup>.

Não esperávamos que durante a emissão deste som, ao exame laringológico e a fonoterapia, houvesse alguma emissão sonora vocal, pelas condições de pós-operatório e pós-radioterapia, uma vez que a paciente encontrava-se completamente afônica e disfágica.

Sendo assim, consideramos a seguinte hipótese: "Se por utilizar um padrão fisiológico aéreo inverso, a fonação reversa poderia auxiliar de alguma forma o mecanismo de constrição laríngea neste caso específico?"

Acreditamos, no entanto que o fluxo aéreo reverso pode

ter gerado pressão negativa e força perpendicular aplicada às estruturas remanescentes suficiente para promover a aproximação maior não atingida inicialmente com as forças musculares. O auxílio mútuo das duas forças, com a fonação reversa, ampliou a possibilidade de movimento, com repercussão posteriormente na adução destas estruturas, para as funções da fonação e da deglutição adaptadas.

Desta forma observamos que os resultados da fonoterapia mostraram aumento da tensão da musculatura remanescente, permitindo assim um novo ajuste motor laríngeo compensatório, coordenando a respiração, favorecendo a coaptação das estruturas remanescentes (epiglote e prega ariepiglótica), possibilitando a emissão sonorizada com um tempo máximo de fonação aumentado e restabelecendo a comunicação oral.

A paciente automatizou o padrão da fonação reversa durante a fonação, com uma qualidade vocal rouca-áspera-soprosa em grau severo, porém com bom grau de inteligibilidade.

Com relação à avaliação videofluoroscópica da deglutição da fase oral, não observamos mudanças após a fonoterapia (Tabela 3).

Já em relação à fase faríngea, podemos afirmar que, neste caso, a reconstrução com retalho mio-cutâneo de platíma associada à técnica da fonação reversa com as mãos em gancho, propiciaram a coaptação das estruturas supraglótica e glótica remanescentes, e conseqüentemente, promoveram a proteção das vias aéreas inferiores, contribuindo também para o aumento do grau de constrição da faringe, impulsionando e direcionando o bolo através do esfíncter esofágico superior em direção ao esôfago (Tabela 3), minimizando a aspiração traqueal. Embora a técnica da fonação reversa associada às mãos em gancho promovesse um movimento inverso à fisiologia normal da fonação, observamos que ela contribuiu para uma melhora da qualidade vocal, viabilizando a comunicação oral da paciente, como também auxiliou na aquisição de uma deglutição adaptada, e conseqüentemente trouxe à paciente uma melhora da qualidade de vida no período pós-operatório.

## Conclusão

A aplicação da técnica da fonação inspirada ou fonação reversa associada à manobra corporal de mãos em gancho, neste estudo de caso de laringectomia subtotal com epiglotectomia parcial, mostrou-se eficaz para o restabelecimento das funções da voz e da deglutição.

## Referências Bibliográficas

1. Robbins, S.L.; Cotran, R.S.; Kumar, V. Robbins – Patologia Estrutural e Funcional. Editora Guanabara/Koogan, Rio de Janeiro, 1990 14<sup>a</sup>. ed., p. 1168-9.
2. Brasil, O. O. C. Laringectomias parciais verticais com reconstrução por retalho miocutâneo de platíma: avaliação oncológica e funcional. 1994. (Tese de Doutorado: Campo Otorrinolaringologia) Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1994.
3. Ogura, J.H.; Sessions, D.G.; Spector, G.J. Conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottis larynx. *Laryngoscope* 1995; 85: 1808.
4. Zang, L.; Luan, X.; Pan, X.; Xie, G.; Xu, F.; Liu, D.; Lei, D. Surgical management of supraglottic laryngeal carcinoma in 182 patients with special emphasis on functional preservation. *Zhonghua Zongliu za zhi* 2002; 24: 59-61.
5. Vigili, M.G.; Collaci, A.C.; Magrini, M.; Cerro, P.; Marzetti, A. Quality of life after conservative laryngeal surgery: a multidimensional method of evaluation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002; 259: 11-6.

6. Behlau, M.S.; Pontes, P.A. Avaliação das disfonias. Editora Lovise, São Paulo, 1995, p. 151, 186, 207, 215, 258-9.
7. Gonçalves, M.I.R. Alterações estruturais mínimas da cobertura das pregas vocais: fatores que interferem no diagnóstico. Tese (Doutorado em Ciências dos Distúrbios da Comunicação Humana) Setor de Ciências da Saúde, Escola Paulista de Medicina. São Paulo. 1994, 79.
8. Maffei, C.; Gonçalves, M.I.R.; Biase, N. Avaliação laringológica e perceptivo-auditiva vocal nas fases pré e pós-aplicação da técnica de vibração sonora de pregas vocais na leucoplasia plana. Fonoatual 2004; 28, 53-54.
9. Powers, W.E.; Hjoltz, S.; Ogura, J. Contrast examination of the larynx and pharynx : inspiratory phonation. Amer J Roentgenol 1964; 2:40-2.
10. Bilton, T.L.; Lederman, H.M. Descrição da padronização normal da videofluoroscopia da deglutição. Distúrbios da Comunicação 1998 10:111-116.
11. Gonçalves, M.I.R.; Vidigal, M.L.N. Avaliação videofluoroscópica das disfagias. IN: Disfagias Orofaríngeas. Furkim, A. M.; SANTINI, C.S., Pró-fono Departamento Editorial. São Paulo, 1999 cap.12 , pag.189-201.



# Abordagem de adolescentes com anorexia nervosa: relato de caso

*Anorexia nervosa approach in adolescents: case report*

*Abordage de adolescentes com anorexia nervosa: relato de caso*

Márcia Takey<sup>1</sup>, Evelyn Eisenstein<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Estudo descritivo e retrospectivo de adolescentes com diagnóstico de anorexia nervosa. **Descrição dos casos:** Foram analisados dados da história clínica, familiar e psicossocial e do exame físico de dez adolescentes com anorexia nervosa. Nos dez casos havia perda ponderal auto-imposta importante, amenorréia e características biopsico-sociais próprias da doença. Quatro pacientes tinham história familiar positiva para algum distúrbio psiquiátrico (depressão, esquizofrenia). Oito foram internadas na instituição e receberam nutrição enteral. **Conclusões:** Os resultados demonstram a etiologia multifatorial dos transtornos alimentares durante a adolescência, semelhantes aos discutidos na literatura internacional. A estrutura familiar é de extrema importância no diagnóstico e na recuperação da adolescente e o vínculo com a equipe multidisciplinar é parte essencial no tratamento da anorexia nervosa. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):174-7)  
UNITERMOS: anorexia nervosa, transtornos alimentares, adolescência.

## Abstract

**Objective:** The description of adolescents with anorexia nervosa. **Case descriptions:** It was analyzed the clinical manifestations and physical signs, family and psychosocial history of ten adolescent girls with anorexia nervosa. All of patients presented important self-induced weight loss, amenorrhea and biopsychosocial characteristics for anorexia nervosa. Four patients had family history of psychiatric disorder (depression, schizophrenia). Indications for hospitalization and parenteral nutrition were necessary in eight patients. **Conclusions:** The results were similar to the ones described in the literature, including multiple determinants for the eating disorder. Family therapy and an interdisciplinary team approach are essential for the treatment. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):174-7)  
KEYWORDS: anorexia nervosa, eating disorders, adolescence.

## Resumen

**Objetivo:** Estudio descriptivo y retrospectivo de adolescentes con anorexia nervosa. **Descripción de los casos:** Fueron analizados datos de la historia clínica, familiar y psicossocial y del examen físico de diez adolescentes con anorexia nervosa. En los diez casos había pérdida ponderal auto-impuesta importante, amenorrea y características bio-psico-sociales propias de la enfermedad. Cuatro pacientes tenían historia familiar positiva para algún disturbio psiquiátrico (depresión, esquizofrenia). Ocho fueron internadas en la institución y recibieron nutrición enteral. **Conclusiones:** Los resultados demuestran la etiología multifactorial de los trastornos alimenticios durante la adolescencia, semejantes a los discutidos en la literatura internacional. La estructura familiar es de extrema importancia en el diagnóstico y en la recuperación de la adolescente y el vínculo con el equipo multidisciplinario es parte esencial en el tratamiento de la anorexia nervosa. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):174-7)  
UNITÉRMINOS: anorexia nervosa, trastornos alimenticios, adolescencia.

1.Médica pediatra e clínica de adolescentes em treinamento profissional no Ambulatório de Adolescentes do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente - NESAI Hospital Universitário Pedro Ernesto / Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 2.Médica pediatra e clínica de adolescentes, professora adjunta e coordenadora do Ambulatório de Crescimento e Desenvolvimento do NESAI/HUPE/UERJ, doutora em Ciências da Nutrição pela Escola Paulista de Medicina (UNIFESP)

Endereço para correspondência: Márcia Takey - Rua Barão de Mesquita, 314 - bloco 12, apto 605 - Tijuca - Rio de Janeiro - CEP 20540-003 - E-mail: marciatakey@g.com.br

**Submissão:** 8 de setembro de 2005

**Aceito para publicação:** 29 de maio de 2006

## Introdução

A primeira descrição médica da anorexia nervosa foi feita por Richard Morton, há 300 anos na Inglaterra<sup>1</sup>. Trata-se de um transtorno alimentar que pode ser conceituado como um distúrbio de conduta auto-imposto com a restrição voluntária de alimentos, resultante de uma complexa interação de fatores: emocionais e de personalidade; pressões familiares; possível susceptibilidade genética ou biológica; além de fatores culturais onde há abundância de oferta de alimentos e ao mesmo tempo obsessão pela magreza<sup>2,3</sup>. Ocorre jejum prolongado ou restrição alimentar, partindo de uma busca incansável por emagrecer (independente do peso que apresentem) e pavor da obesidade. Este transtorno é mais comum em adolescentes do sexo feminino, numa relação 9:1 e incidência em torno de 0,7% nesta faixa etária<sup>4</sup>. Geralmente inicia-se em torno de 15-25 anos e também pode ocorrer em adolescentes do sexo masculino, pré-púberes e mulheres próximas à menopausa. As classes sócio-econômicas média e alta são as mais acometidas e adolescentes atletas, modelos e bailarinas pertencem ao grupo de maior risco. Sua incidência vem aumentando nas últimas três décadas, acometendo inclusive classes econômicas mais baixas, áreas rurais e comunidades orientais<sup>2,4</sup>. A taxa de mortalidade varia em torno de 5-10%, em consequência de arritmias cardíacas, distúrbios eletrolíticos, suicídio<sup>2,3</sup>.

O objetivo do presente estudo foi descrever o perfil de adolescentes com anorexia nervosa.

## Descrição dos casos

Este estudo foi realizado para avaliar as mudanças de comportamento que ocorrem em adolescentes na busca de um corpo cada vez mais magro. Estas pacientes, a princípio, não tinham dificuldade em obter alimentos, todas possuíam condição sócio-econômica favorável, eram inteligentes e estudavam. Pela interação de características biológicas, psicológicas e familiares, associados aos fatores de risco socioculturais passaram a apresentar um comportamento obsessivo pela magreza, com um medo intenso de ganhar peso<sup>4,5</sup>.

No período entre 2000 a 2004, nos níveis de atenção secundária e terciária do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (NESA/HUPE/UERJ), na cidade do Rio de Janeiro, foram avaliadas dez pacientes com anorexia nervosa, com idades compreendidas entre 12 a 19 anos, de níveis sócio-econômicos médio-baixo, estudantes de colégios públicos, com nível de escolaridade adequado para a idade.

Dados antropométricos, estadiamento puberal de Tanner, perda ponderal, idade da menarca, presença de amenorréia, história familiar de doença psiquiátrica, atividade física excessiva, uso de antidepressivos, critérios de internação hospitalar e adesão ao tratamento foram as variáveis analisadas

Todas apresentavam perda ponderal importante em curto período de tempo, amenorréia e já estavam em desenvolvimento puberal. Duas pacientes relataram excesso de

atividades físicas. Os dados demonstrados são semelhantes aos encontrados na literatura internacional, revelando a complexidade da etiologia multifatorial<sup>1,2,3,4,6</sup>.

Estas adolescentes vieram à consulta trazidas por suas mães com as queixas principais de constipação intestinal, epigastralgia pós-prandial, amenorréia e perda ponderal importante. Todas apresentavam comportamento perfeccionista, interesse por literatura dietética e ambiente social limitado à família e poucos amigos. Quanto à dinâmica familiar, foram observadas algumas características comuns nas famílias de pacientes anoréticas: superproteção, dificuldade na resolução dos conflitos e falta de privacidade dentro da família. A presença de doença psiquiátrica e obesidade na história familiar está associada à contribuição hereditária da anorexia nervosa, conforme também observado na literatura<sup>2,3,4,6,7</sup>. Cinco pacientes apresentaram idéias suicidas e quadro depressivo, sendo iniciado medicação antidepressiva e duas já faziam uso da medicação antes da primeira consulta no setor. Oito preencheram critérios de internação hospitalar e, de acordo com o quadro agudo, apresentando perda maior de 20% do peso inicial, foi iniciada nutrição enteral. Quanto à adesão ao tratamento, inclusive ambulatorial, os critérios utilizados foram de ida às consultas, vínculo das pacientes e das suas famílias com o tratamento e com a equipe. Duas pacientes abandonaram o tratamento após recuperação nutricional.

## Discussão

O diagnóstico de anorexia nervosa destas adolescentes baseia-se na história clínica, no exame físico e nos critérios para Anorexia Nervosa, conforme relatado a seguir<sup>2,8,9</sup>:

- 1) recusa em manter o peso normal mínimo para a idade e altura (p.ex, perda ponderal maior do que 15-25% do ideal para a altura, peso e desenvolvimento puberal ou peso menor do que 85% do esperado para a idade ou a incapacidade de ganhar o peso esperado durante o período de crescimento, levando a um peso inferior a 85% do ideal)
- 2) intenso medo de ganhar peso ou de ser tornar obesa
- 3) distorção negativa da imagem corporal
- 4) amenorréia (ausência de 3 ciclos menstruais consecutivos).

Este transtorno alimentar pode ser classificado em tipo restritivo ou tipo purgativo, quando ocorre alimentação compulsiva/excessiva com purgação e comportamento bulímico associado, que se caracterizam por episódios recorrentes (pelo menos 2 vezes por semana durante no mínimo 3 meses) de ingestão compulsiva de alimentos num curto espaço de tempo, com sensação de falta de controle e comportamento compensatório inadequado recorrente para prevenir o aumento de peso, tais como: vômitos auto-induzidos, uso de diuréticos e/ou laxantes, jejum ou excesso de atividade física<sup>6</sup>.

Outros sinais e sintomas também associados: epigastralgia pós-prandial, vômitos, constipação intestinal, intolerância ao frio, extremidades frias (alteração na termogênese secundária à disfunção hipotalâmica devido às perdas calóricas), preocupação constante com alimentos (valor

calórico, dietas, planejamento das refeições), baixa auto-estima, características depressivas, choros frequentes, ansiedade, flutuações do humor, idéias obsessivas e atitude perfeccionista<sup>2,3,10,11</sup>.

Ao exame físico observou-se a presença de emagrecimento com Índice de Massa Corporal < 15 kg/m<sup>2</sup> para a idade, pele seca e amarelada (hipercarotenemia), lanugem, cabelos ressecados e quebradiços, sopro sistólico (anemia), edema de membros inferiores pela desnutrição e hipoproteïnemia e, nos casos mais avançados, refletindo a baixa taxa metabólica, verificou-se hipotensão arterial, hipotermia e bradicardia<sup>10</sup>.

Alterações hormonais, hematológicas, cardiovasculares, renais e metabólicas podem ser encontradas nos exames complementares<sup>2,3,12,13,14,15</sup>.

Não existem exames confirmatórios específicos para anorexia nervosa e por isso os transtornos alimentares são considerados como uma síndrome de má-alimentação ou desnutrição na adolescência.

O diagnóstico diferencial inclui as outras doenças que podem cursar com anorexia: doença de Crohn, doença celíaca, neoplasias (hipotalâmicas, craniofaringiomas), tuberculose, hipotireoidismo, hipertireoidismo, doença de Addison e outros distúrbios psiquiátricos como depressão, esquizofrenia e os transtornos conversivos<sup>3,6</sup>.

O tratamento de pacientes adolescentes com anorexia nervosa é demorado, mesmo quando realizado por equipe multidisciplinar, sendo extremamente importante o vínculo e a confiança da paciente e de sua família à equipe. Tem como objetivos o ganho de peso, o retorno da menstruação, mudanças nos hábitos de vida, além de um equilíbrio na dinâmica familiar e no estilo de vida cotidiano<sup>1,4</sup>. A hospitalização, por vezes, torna-se necessária para se instituir alimentação por via enteral ou parenteral.

A terapia medicamentosa não é a primeira escolha, mas alguns autores recomendam o uso de inibidores da recaptção da serotonina (fluoxetina, sertralina) quando há quadro depressivo associado<sup>2,16</sup>. A reposição hormonal, com baixas doses de estrogênio/progesterona para o retorno da menstruação só deve ser considerada após a recuperação nutricional.

O plano alimentar tem de ser individualizado, iniciando-se com uma dieta de 1200 a 1500 kcal/dia, contendo refeições principais e lanches intermediários, com variedades de alimentos, a fim de haver um ganho de aproximadamente 800–1000g/semana. No caso de recusa da alimentação pela via oral ou devido à gravidade do quadro, é instituída nutrição enteral (por sonda naso-gástrica) ou parenteral. Durante esta fase, o paciente precisa ser monitorizado quanto a sintomas ou repercussões clínicas importantes, como a síndrome de realimentação: disfunção gastrintestinal, redução dos níveis de potássio, fosfato e magnésio séricos, arritmias cardíacas e edemas<sup>17,18,19</sup>.

## Conclusões

A anorexia nervosa tem despertado o interesse público e a atenção da mídia. É crescente o número de casos em pré-púberes e adolescentes e a frequência em determinadas atividades esportivas e profissionais, como dançarinas e atletas. A desnutrição aguda secundária atrasa ou interrompe o desenvolvimento puberal, interferindo na trajetória do crescimento e desenvolvimento, conforme pode ser observado nas curvas antropométricas<sup>5</sup>.

Este relato reforça a idéia de que a etiologia da anorexia nervosa é multifatorial, necessitando de uma abordagem interdisciplinar (médico, nutricionista, enfermeiro, psicoterapeuta e assistente social), com troca constante de informações entre os profissionais da equipe. A melhora na dinâmica familiar e seu vínculo ao tratamento são fatores importantes na recuperação das pacientes. O acompanhamento deve ser em longo prazo, mesmo após o desaparecimento dos sintomas, já que um terço dos pacientes continuam com distorção da imagem corporal e hábitos alimentares errados, com recorrências frequentes dos transtornos alimentares e distúrbios emocionais<sup>2,3,4,6,17,18,19</sup>.

É importante que qualquer profissional de saúde ou educação que lide com adolescentes nas escolas, academias, clubes e unidades de saúde esteja alerta para o diagnóstico precoce do transtorno alimentar e para as intervenções imediatas necessárias, evitando complicações futuras durante a adolescência e a vida adulta.

## Referências bibliográficas

1. Golden NH, Jacobson MS, Schebendach J, Solanto MV, Hertz SM, Shenker R. Resumption of menses in anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151:16-21.2. Coupey SM. Anorexia nervosa. In: Friedman SB, Fischer M, Schonberg SK, eds. *Comprehensive Adolescent Health Care*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia:Saunders; 1992.p.247-62.
3. Fisher M, Golden NH, Katzman DK, Kreipe RE, Rees J, Schebendach J, et al. Eating disorders in adolescents: a background paper. *Journal of Adolescent Care* 1995; 16:420-37.
4. Feitlich BV, Larino MA, Cobelo A, Cordas TA. Anorexia nervosa na adolescência. *J Pediatr (Rio)* 2000; 76:S323-29.
5. Eisenstein E, Coelho KSC, Coelho SC, Coelho MASC. Nutrição na adolescência. *J Pediatr (Rio)* 2000; 76:S263-74.
6. Academia Americana de Pediatria. Identificação e terapêutica das perturbações do comportamento alimentar. *Pediatrics* 2003; 7:189-98.
7. Bresolin AMB, Sucupira ACSL. Anorexia. In: Sucupira ACSL, Bricks LF, Kobinger MEBA, Saito MI, Zuccolotto SMC, eds. *Pediatria em consultório*. 4<sup>th</sup> ed. São Paulo: Sarvier; 2000.p.191-96.
8. Foster DW. Anorexia nervosa e bulimia. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, et al, eds. *Harrison*. 14<sup>th</sup> ed. Rio de Janeiro:McGraw-Hill; 1998.p.491-93.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*; 4<sup>th</sup> ed. Washington DC; 1994.
10. Neinstein LS. Anorexia nervosa. In: Neinstein LS, et al, eds. *Adolescent health care: a practical guide*. 3<sup>rd</sup> ed; 1996.p.337-48.
11. Academia Americana de Pediatria-Comitê de Nutrição. *Manual de nutrição pediátrica*. 3<sup>rd</sup> ed; 1998.p.202-08.
12. Golden N.H., Shenker R: Amenorrhea in anorexia nervosa: etiology and implications. *Adolescent Medicine* 1992; 3:503-17.

13. Schebendach JE, Golden NH, Jacobson MS, Hertz S, Shenker IR. The metabolic responses to starvation and refeeding in adolescents with anorexia nervosa. *Annals New York Acad Sciences*; 1996.p.110-19.
14. Júnior RDRL. Dislipemias. In: Júnior GG, Calliari LEP, eds. *Endocrinologia pediátrica*. 1<sup>st</sup> ed. São Paulo: Atheneu; 2004.p.149-59.
15. Katzman DK, Lambe EK, Mikulis DJ, Ridgley JN, Goldbloom DS, Zipursky RB. Cerebral gray matter and white matter volume deficits in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1996; 129:794-803.
16. Boyle PA, Stimpson NJ, Lewis G. Intervention available for the treatment of anorexia nervosa specialist centers versus non-specialist settings. *The Cochrane Library*. issue3.2000.
17. Sztainer DN. Excessive weight preoccupation. *Nutrition Today* 1995; 30:68-74.
18. Kreipe RE, Birndorf SA. Eating disorders in adolescents and young adults. In: Strasburger VC, ed. *Med Clin N Am* 2000; 84:1027-1049.
19. Claudino AM, Zanella MT. Transtornos alimentares e obesidade. *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar – UNIFESP/ Escola Paulista de Medicina*. Barueri, SP; 2005. p.119-126.