



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Julí Thomaz de Souza

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES NUTRICIONAIS, INFLAMATÓRIOS E
HUMORAIS COM MORBIMORTALIDADE 90 DIAS APÓS ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO**

Dissertação

Mestrado

Botucatu/2018

Julí Thomaz de Souza

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES NUTRICIONAIS, INFLAMATÓRIOS E
HUMORAIS COM MORBIMORTALIDADE 90 DIAS APÓS ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO**

*Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do
título de mestre em Fisiopatologia em
Clínica Médica.*

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan

Botucatu/2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Souza, Juli Thomaz de.

Associação entre fatores nutricionais, inflamatórios e humorais com morbimortalidade 90 dias após acidente vascular encefálico / Juli Thomaz de Souza. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Paula Schmidt Azevedo Gaiolla
Coorientador: Rodrigo Bazan
Capes: 40500004

1. Acidente vascular cerebral. 2. Nutrição - Avaliação.
3. Composição corporal. 4. Indicadores de morbimortalidade.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; avaliação nutricional; composição corporal.

Julí Thomaz de Souza

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES NUTRICIONAIS, INFLAMATÓRIOS E
HUMORAIS COM MORBIMORTALIDADE 90 DIAS APÓS ACIDENTE VASCULAR
ENCEFÁLICO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan

Comissão examinadora

Profa. Dra. Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Unesp

Prof. Dr. Sérgio Alberto Rupp de Paiva

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Unesp

Prof. Dr. Wagner Mauad Avelar

Universidade Estadual de Campinas - Unicamp

Botucatu, 21 de fevereiro de 2018.

Dedicatória

Aos meus pais, meus amores, Luiz e Fernanda, que me educaram e sempre me incentivaram a correr atrás dos meus objetivos. Muito obrigada por todo amor, suporte e confiança que vocês sempre tiveram por mim. Espero viver o suficiente para poder retribuir tudo que vocês me proporcionam. Amo vocês de todo meu coração.

À minha irmã Camila e minhas amadas sobrinhas Serena e Videl, minha vida é muito mais leve e feliz por causa da presença de vocês. Meu eterno amor pelas minhas meninas.

Ao meu namorado Luiz, meu amor, meu companheiro, muito obrigada por todo apoio, parceria de vida e paciência, pois sei que muitas vezes a correria torna tudo um pouco mais difícil. Obrigada pelas palavras de conforto nos momentos difíceis, pelas risadas e alegria nos momentos felizes, pela ajuda nos trabalhos nas madrugadas afora e, principalmente, por você existir em minha vida. Esta conquista também é sua.

À minha amiga Livia Santos, que, em todos os momentos está ao meu lado me apoiando, aconselhando e alegrando meus dias. Amiga, muito obrigada por você existir (falo isso o tempo todo). Você está sempre um passo à frente me mostrando a melhor forma de trilhar meu caminho, obrigada por sua amizade e companheirismo todos esses anos.

À memória de minha amada avó Aparecida, que com sua sabedoria, fé e amor sempre me incentivou e fez com que eu procurasse o caminho certo em minhas decisões. Levo comigo seus conselhos e lembrança de seu amor. Saudades eternas.

Agradecimentos especiais

À minha professora e orientadora Dra. Paula Schmidt Azevedo Gaiolla pelo exemplo de profissional, mulher, docente, pesquisadora e ser humano. Muito obrigada por toda confiança e, principalmente, por tantos ensinamentos que você me proporciona. Foi, é e sempre será uma honra e um privilégio trabalhar e aprender com você. Serei eternamente grata por tudo.

Ao meu professor e coorientador Dr. Rodrigo Bazan, por toda ajuda, confiança, incentivo, conhecimento compartilhado e amizade. Seria impossível mensurar a importância que você tem tido em minha carreira, incentivando e dando possibilidades de crescimento profissional e pessoal. Excelente professor, médico e ser humano de uma bondade sem igual, que sempre faz o possível e o impossível para ajudar seus alunos, pacientes e promover o desenvolvimento científico. Obrigada sempre!

Ao Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci, ao Prof. Dr. Sérgio Alberto Rupp de Paiva, ao Prof. Dr. Leonardo Mamede Zornoff, à Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan, ao Prof. Dr. Gustavo José Luvizutto, à Profa. Dra. Bertha Furlan Polegato e ao Prof. Dr. Fernando Gomes Romeiro pela imensa contribuição para que este trabalho tenha sido desenvolvido com qualidade. Meu eterno agradecimento por todo aprendizado.

Aos enfermeiros Juliana, Natália, Dayane, Vivian, Ricardo e Jackson e aos técnicos e auxiliares de enfermagem da Unidade de AVC, Camila, Priscila, Geovana, Andréia, Evany, Lena, Helayne, Leninha, Gabi, Paulinho e a todos que contribuíram, e muito, com a coleta de dados. Obrigada pela ajuda, companheirismo e profissionalismo de vocês, que diariamente assistem com tanto amor, bom humor e carinho nossos pacientes e seus familiares.

A todos profissionais da equipe multidisciplinar da Unidade de AVC, especialmente Evelyn, Priscila e Natália, por toda ajuda, companheirismo e conhecimento compartilhado. Muito obrigada por tudo!

Aos colegas residentes médicos da neurologia e clínica médica e colegas da residência multiprofissional por todo apoio, ensinamentos, paciência e companheirismo durante a coleta de dados.

Agradecimentos

Aos pacientes e seus familiares que, mesmo em seu momento de maior dor e sofrimento, tiveram a sensibilidade para contribuir com o avanço da ciência auxiliando aqueles que pesquisam para melhorar a qualidade de vida do coletivo. Que a caminhada de todos vocês fique mais leve.

Ao Prof. Dr. Arthur Schelp por disponibilizar o equipamento utilizado na pesquisa, pelas parcerias e também pelo incentivo em minha carreira acadêmica.

À Ana Lúcia, Marita, Márcia. Miranda e todos os funcionários da Radiologia que tanto ajudaram durante a coleta de dados.

À Maria Regina Moretto, Camila, Rogério, Esmite e toda equipe da UNIPEX - pelo auxílio diário no armazenamento de material biológico e análises das amostras.

À Paola, Mirele e toda equipe da UPECLIN pelo auxílio na documentação e assuntos burocráticos relacionados ao projeto.

A toda equipe da biblioteca, do polo FAPESP, EAP, funcionários do Departamento de Clínica Médica e Departamento de Neurologia por todo auxílio prestado durante o desenvolvimento deste projeto.

À Fernanda Winckler por toda ajuda e companheirismo em viagens, nos estudos clínicos e em todos os momentos desta caminhada. Obrigada por tudo.

Às agências de fomento CAPES (março a outubro/2016) e FAPESP (processo 2016/11119-7) (novembro/2016 a fevereiro/2018) pela bolsa disponibilizada durante o mestrado.

Aos meus amigos e familiares por serem tão presentes e importantes mesmo quando a distância e as tarefas por fazer nos afastam fisicamente. Obrigada por todo amor, torcida e carinho.

Epígrafe

*“Convicções são inimigas da verdade
mais perigosas que as mentiras.”*

Friedrich Nietzsche

RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de incapacidade na vida adulta e cerca de dois terços dos pacientes permanecem em estado de recuperação incompleta após o evento. O estado nutricional desses pacientes é de grande importância, pois nesta fase tornam-se mais susceptíveis às perdas de peso involuntárias, ocorrendo com frequência redução do apetite, disfagia, depressão e alterações da mobilidade, com conseqüente dependência funcional sendo comum observar inatividade física, alterações bioquímicas e carência nutricional de macro e micronutrientes. Entretanto, pouco se sabe sobre os desfechos nutricionais e a associação destes com incapacidade funcional após o evento. **Metodologia:** Foram realizadas avaliações clínica, nutricional, bioquímica e de composição corporal nas primeiras 72 horas de internação e repetidas 30 dias após alta hospitalar. Foi avaliada a capacidade funcional pela escala de Rankin modificada (eRm) 90 dias após o AVC. Para determinar as associações foram realizadas análises de regressão múltipla linear e logística, considerando nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram incluídos 84 pacientes, a maioria idosos do sexo masculino, com AVC de baixa gravidade (NIHSS 5), 18,1% trombolisados. Apresentaram valores aumentados de IL-6, sobrepeso e obesidade, além de baixos valores de força de preensão manual na internação. Tiveram manutenção do peso, índice de massa corporal e área muscular do braço corrigida; redução das medidas de espessura do músculo adutor do polegar, circunferência do braço e prega cutânea tricúspita; e aumento da força de preensão manual 30 dias após alta. Apresentaram aumento na %gordura corporal, massa de gordura corporal, massa magra da perna acometida, massa magra da perna não acometida, água da perna acometida, água da perna não acometida e redução no ângulo de fase médio, massa livre de gordura, massa magra livre de massa óssea, massa magra do braço acometido, massa magra do braço não acometido, água intracelular, água extracelular, água do braço acometido e água do braço não acometido. Em relação à associação entre as características iniciais com perda de massa magra 30 dias após AVC, somente índice de massa corporal, índice de massa livre de gordura e índice de massa magra livre de massa óssea tiveram significância estatística. A variação dos valores de área muscular do braço corrigida na internação e 30 dias após alta estava associada à incapacidade 90 dias após AVC. Foi verificado que a cada aumento de 1 mg/dl de HGT na internação aumentou em 2% a chance de incapacidade 90 dias após o

evento. **Discussão:** Em relação à alteração de composição corporal 30 dias após o AVC observa-se que tanto o lado acometido quanto o não acometido sofrem alterações e os membros inferiores se comportam de forma diferente dos superiores. O ganho de massa magra visto nos membros inferiores pode não ser real e refletir a presença de edema. A força de prensão manual que aumenta um mês após o AVC mostra dado interessante sugerindo que a inflamação da fase aguda reduz a força do paciente. Apenas a variação da área muscular do braço corrigida se associou a pior capacidade funcional, quando ajustada por fatores que sabidamente associam-se ao pior prognóstico, como o NIHSS, sexo, idade e trombólise. Por fim, dentre os parâmetros iniciais apenas o HGT se mostrou associado ao pior eRm, quando ajustado por NIHSS, sexo, idade e trombólise. **Conclusão:** As mudanças na composição corporal de pacientes após AVC com manutenção de peso sugerem que é necessária intervenção nutricional precoce em todos os indivíduos independentemente do estado nutricional inicial no intuito de evitar prejuízos na capacidade funcional e ganho de força muscular.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; avaliação nutricional; composição corporal.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is the leading cause of disability in adult life and two-thirds of patients remain in an incomplete recovery condition after the event. These patients nutritional status is of great importance, as they become more susceptible to involuntary weight loss, with decreased appetite, dysphagia, depression, and changes in mobility, with consequent functional dependence, biochemical changes and nutritional deficiencies of macro and micronutrients. However, little is known about the nutritional outcomes and their association with functional disability after the stroke. **Methodology:** Clinical, nutritional, biochemical and body composition evaluations were performed in the first 72 hours of hospitalization and repeated 30 days after hospital discharge. Functional capacity was assessed by modified Rankin scale (mRs) 90 days after stroke. To determine the associations, linear and logistic multiple regressions were performed, considering a significance level 5%. **Results:** A total of 84 patients were included, mostly elderly men, with low severity stroke (NIHSS 5) and 18.1% were thrombolysed. We found increased values of IL-6, overweight and obesity, as well as low values of handgrip strength at hospitalization. After 30 days of discharge, patients showed maintenance of weight, body mass index and arm muscle area; reduction of adductor pollicis muscle thickness, arm circumference and triceps skinfold; and increase of handgrip strength. They presented increase in %body fat, body fat mass, affected leg lean mass, unaffected leg lean mass, affected leg water, unaffected leg water and reduction in median phase angle, fat free mass, soft lean mass, affected arm lean mass, unaffected arm lean mass, intracellular water, extracellular water, affected arm water and unaffected arm water. Regarding the association between initial characteristics with loss of lean mass 30 days after stroke, only body mass index, fat free mass index and soft lean mass index had statistical significance. The variation of arm muscle area values at admission and 30 days after discharge was associated with disability 90 days after the stroke. We found that each increase of 1 mg/dl in glycemia at admission increased the chance of disability by 2% 90 days after the event. **Discussion:** Regarding the change in body composition 30 days after stroke, it is observed that both the affected and the non-affected sides undergo changes and the lower limbs behave differently from the upper limbs. The gain of lean mass observed in the lower limbs may not be real and reflect the presence of edema. The increase in handgrip strength one month after the stroke shows interesting data suggesting that the acute

phase inflammation reduces patient's strength. Only the arm muscle area variation was associated with worse functional capacity, when adjusted for factors known to be associated with a worse prognosis, such as NIHSS, gender, age and thrombolysis. Finally, among the initial parameters only glycemia was associated with worse mRs, when adjusted by NIHSS, gender, age and thrombolysis. **Conclusion:** Changes in body composition of patients who maintain weight after stroke suggest that early nutritional intervention is required in all individuals regardless of initial nutritional status in order to avoid impairment of functional capacity and gain of muscle strength.

Keywords: Stroke; nutritional assessment; body composition.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características gerais dos pacientes durante internação por AVC	36
Tabela 2.	Dados bioquímicos dos pacientes durante internação por AVC	37
Tabela 3.	Classificação dos valores de referência do IGF-1 e IL-6 durante internação por AVC	38
Tabela 4.	Patologias e medicações prévias dos pacientes internados na Unidade de AVC	38
Tabela 5.	Dados antropométricos, de força e composição corporal por bioimpedância dos pacientes durante internação por AVC	39
Tabela 6.	Classificação dos valores de referência de medidas antropométricas, de composição corporal e força durante internação por AVC	40
Tabela 7.	Avaliação da capacidade funcional pela eRm 90 dias após AVC	40
Tabela 8.	Dados antropométricos e de força dos pacientes durante a internação por AVC e 30 dias após a alta hospitalar	41
Tabela 9.	Composição corporal por bioimpedância dos pacientes durante a internação por AVC e 30 dias após a alta hospitalar	42
Tabela 10.	Características dos pacientes durante internação comparadas com a perda de massa magra 30 dias após AVC	43

Tabela 11. Exames bioquímicos, força de preensão manual e dados antropométricos avaliados durante hospitalização associados à perda de massa magra 30 dias após o AVC	44
Tabela 12. Comparação da variação das características, medidas antropométricas, de composição corporal e força durante internação e 30 dias após a alta hospitalar com eRm 90 dias após AVC	45
Tabela 13. Associação da variação das medidas antropométricas e de composição corporal durante internação e 30 dias após a alta hospitalar com eRm 90 dias após AVC.....	46
Tabela 14. Comparação das medidas antropométricas, de força e de composição corporal durante internação com eRm 90 dias após AVC	47
Tabela 15. Associação das variáveis avaliadas durante internação com eRm 90 dias após AVC	48

LISTA DE ANEXOS

Figura 1. Avaliação da força de preensão manual	72
Figura 2. Avaliação antropométrica (circunferência do braço, prega cutânea tricipital e espessura do músculo adutor do polegar)	72
Figura 3. Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica	73
Figura 4. Análises bioquímicas pelo método ELISA	73
Figura 5. Fluxograma da inclusão de pacientes no estudo no período de junho/2016 a novembro/2017.....	74
Figura 6. Termo de consentimento livre e esclarecido	75
Figura 7. Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente vascular cerebral	BIA	Bioimpedância elétrica
AVCi	Acidente vascular cerebral isquêmico	FPM	Força de preensão manual
AVCh	Acidente vascular cerebral hemorrágico	CB	Circunferência do braço
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale	PCT	Prega cutânea tricípital
eRm	Escala de Rankin modificada	EMAP	Espessura do músculo adutor do polegar
GH	<i>Growth Hormone</i>	AMBc	Área muscular do braço corrigida
IGF-1	<i>Insulin-like growth factor 1</i>	MMLMO	Massa muscular livre de massa óssea
PCR	Proteína C reativa	MLG	Massa livre de gordura
IL-6	Interleucina 6	MGC	Massa de gordura corporal
HDL	<i>High density lipoprotein</i>	%GC	Porcentagem de gordura corporal
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>	AFM	Ângulo de fase médio
HGT	Hemoglicoteste	AI	Água intracelular
CPK	Creatinofosfoquinase	AE	Água extracelular
DM	Diabetes mellitus	AE/ACT	Água extracelular/Água corporal total
HAS	Hipertensão arterial sistêmica	BAC	Braço acometido
DLP	Dislipidemia	BNAC	Braço não acometido
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva	PAC	Perna acometida
IRC	Insuficiência renal crônica	PNAC	Perna não acometida
IAM	Infarto agudo do miocárdio	MMBAC	Massa muscular do braço acometido
UTI	Unidade de terapia intensiva	MMBNAC	Massa muscular do braço não acometido
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>	MMPAC	Massa muscular da perna acometida
IMC	Índice de massa corporal	MMPNAC	Massa muscular da perna não acometida

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 JUSTIFICATIVA	24
3 OBJETIVOS	26
4 METODOLOGIA	28
4.1 Pacientes	29
4.2 Delineamento	29
4.3 Avaliação clínica	30
4.4 Avaliação da força de preensão manual	30
4.5 Avaliação nutricional	30
4.5.1 Avaliação antropométrica	30
4.5.2 Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica	31
4.6 Dosagens bioquímicas	32
4.7 Análise estatística	33
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	49
7 CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS	59
ANEXOS	71

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, como síndrome neurológica com rápido desenvolvimento de sinais clínicos de distúrbios focais com apresentação de sintomas com duração de mais de 24 horas.¹² É um importante problema de saúde pública, sendo a terceira causa de morte no Brasil e segunda no mundo. O AVC juntamente com isquemia cardíaca foram responsáveis por aproximadamente 15 milhões de mortes em 2015 equivalendo a 85% do total das mortes por doenças cardiovasculares no mundo.^{11,22,34,80}

O AVC pode ser do tipo isquêmico (AVCi), que é caracterizado pela interrupção súbita do fluxo sanguíneo do encéfalo, causada por obstrução de alguma artéria intra ou extra craniana, provocada principalmente por ateroma ou êmbolos secundários à dissecação arterial ou estase sanguínea no coração devido fibrilação atrial, ocorrendo em aproximadamente 80% dos casos. O AVC pode ser também do tipo hemorrágico (AVCh), que é caracterizado por ruptura de alguma dessas artérias promovendo o extravasamento sanguíneo intra ou extracerebral.^{59,67}

Os principais fatores de risco para o AVC são: hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, diabetes mellitus, dislipidemias, estenose carotídea, fibrilação atrial, obesidade, sedentarismo e consumo excessivo de álcool. Além disso, alguns fatores denominados não modificáveis, como, idade, gênero, raça e história familiar são importantes no contexto do AVC.^{12,52,67}

O paciente acometido poderá apresentar prejuízo em várias funções do organismo e, nestes casos, a localização da lesão, a extensão da área comprometida, a área de penumbra e a intervenção precoce na fase aguda podem determinar a gravidade desse prejuízo neurológico. Por este motivo é de extrema importância que os sintomas sejam valorizados e o paciente encaminhado o mais rápido possível ao serviço de saúde.⁵⁵

Para o diagnóstico do AVC devem ser realizados exames de imagem (tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética) e bioquímicos para confirmação e monitoração de eventos fisiológicos. Sendo, a tomografia computadorizada o exame utilizado com mais frequência para obter o diagnóstico diferencial, para definir os subgrupos e, principalmente, para se definir os cuidados e as prescrições terapêuticas adequadas.⁶³ Após o diagnóstico, é feita a aplicação de

escalas preditoras do prognóstico e da gravidade da doença como a “National Institute of Health Stroke Scale” (NIHSS), que atualmente é utilizada na determinação do tratamento mais apropriado e na previsão do prognóstico do doente tendo reprodutibilidade, segurança e validade nesta população. Possui 11 categorias com 15 itens de exame neurológico para avaliação do efeito do AVC e sua pontuação total possível é de 0 a 42, sendo que maiores pontuações indicam maiores déficits.^{43,53,54,77}

O AVCi é classificado de acordo com a sua localização, etiologia e quadro clínico segundo a topografia, sendo estas: classificação clínica de Bamford que é dividida em: síndromes lacunares (LACS); síndromes da circulação anterior total (TACS); síndromes da circulação anterior parcial (PACS) e síndromes da circulação posterior (POCS). Outra classificação utilizada é a classificação etiológica do AVC – TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), que é dividida em 5 categorias: aterosclerose de grandes artérias; origem cardioembólica; oclusão de pequenas artérias ou lacunares; outras etiologias, como, vasculopatias, desordens hematológicas, vasculites, entre outras, e por fim, os AVCs de origem indeterminada.^{1,13}

As escalas mais utilizadas para avaliar o comprometimento do AVC são: Escala de Rankin modificada (eRm) e a já mencionada escala de NIHSS.¹⁶

A eRm é uma das ferramentas mais utilizadas para avaliar desfecho funcional após o AVC e tem pontuação que varia de 0 a 6, sendo a mais usada nos estudos para avaliação funcional dos pacientes após ictus.²⁰ Os pacientes agrupados como score 0 e 1 são classificados como independentes, não tiveram nenhuma sequela ou estas foram consideradas mínimas; os classificados como 2 e 3 são os que possuem alguma sequela, porém por meio de adaptações conseguem fazer as atividades prévias e andar sem auxílio. Os pacientes classificados como 4 e 5 não conseguem andar sem ajuda e podem estar limitados à cama, com necessidade de cuidador 24 horas. O óbito é classificado como score 6.¹⁶

Várias modalidades terapêuticas têm sido preconizadas objetivando minimizar o grau de lesão neuronal que ocorre após uma oclusão com desenvolvimento de intervenções que objetivam a otimização do fluxo sanguíneo.⁶⁰ Dentre elas, existe a trombólise que, etimologicamente, diz respeito à lise de um trombo e a ideia fundamental desta terapia é a recanalização da artéria obstruída antes que haja um

grau de lesão tecidual irreversível, sendo a terapia mais eficaz na restauração do fluxo sanguíneo cerebral.⁷⁶

Os indivíduos que apresentaram complicações por AVC normalmente seguem uma rotina de intervenção e tratamento de acordo com o tipo de lesão; essa rotina varia desde a intervenção cirúrgica ao tratamento clínico, passando posteriormente, para o tratamento de reabilitação e este consiste, na medida do possível, em restabelecer funções ou minimizar as sequelas deixadas.^{4,67}

O AVC é a principal causa de incapacidade na vida adulta e mesmo com a terapia aguda ideal, cerca de dois terços dos pacientes permanecem em estado de recuperação incompleta após o ictus e uma condição que merece atenção particular refere-se ao estado nutricional desses pacientes, que nessa fase tornam-se, em geral, mais suscetíveis às perdas de peso involuntárias.⁶⁶

Estudos em fase aguda de AVC mostraram que os pacientes que estavam desnutridos no momento do ictus tiveram mais complicações e maior mortalidade do que aqueles com peso adequado ou sobrepeso e obesidade no período mais tardio.³¹

O paciente com AVC apresenta, com frequência, redução do apetite, geralmente atribuída à existência de outras doenças crônicas, uso de vários medicamentos, problemas de mastigação e deglutição (disfagia), depressão, alterações da mobilidade e dependência funcional.⁵⁴ Essas situações favorecem a redução da ingestão alimentar. Adicionalmente, distúrbios neurológicos decorrentes de lesões no sistema nervoso central podem comprometer o estado nutricional de acordo com a área afetada, tendo, por vezes, um efeito negativo sobre as capacidades físicas e cognitivas necessárias para uma boa nutrição.⁶⁸

A desnutrição pode se associar à inflamação e estresse metabólico, que são proporcionais à gravidade da injúria. Pacientes com AVC podem apresentar inflamação crônica decorrente do estresse metabólico relacionado às doenças crônicas. Frente a esta situação o organismo responde com catabolismo proteico, hipermetabolismo e resistência insulínica dificultando a recuperação nutricional.⁹

A caquexia é uma forma de desnutrição que pode acometer o indivíduo após AVC. Ela consiste em perda de peso recente, com perda da força muscular, fadiga, redução de massa magra, anorexia e aumento da produção de marcadores inflamatórios, como, proteína C reativa (PCR) e interleucina-6 (IL-6).^{2,9}

A sarcopenia é outra forma de desnutrição e pode ser definida como a "perda progressiva de massa muscular e força com risco de resultados adversos, tais como a deficiência, má qualidade de vida e a morte" e representa um fator de risco poderoso para a fragilidade, perda de independência e inabilidade física em sujeitos idosos.² A sarcopenia pode se desenvolver por fatores relacionados diretamente com a lesão cerebral, como hemiparesia e redução da atividade física, levando em consideração que a incapacidade em longo prazo é a complicação mais frequente após o AVC, pois 50% dos pacientes sofrem hemiparesia e 30% tornam-se incapazes de andar sem auxílio. Mudanças adaptativas estruturais no tecido muscular começam aproximadamente 4 horas após o infarto cerebral e estas podem ser relacionadas com a interrupção da transmissão sináptica dos neurônios motores de inervação muscular causando redução do número de unidades motoras.⁶⁶

Adicionalmente, a desnutrição pode aparecer em decorrência dos fatores sistêmicos associados à idade avançada e comuns nos pacientes com AVC. Os principais fatores envolvidos em sua gênese são:

Idade

A própria idade avançada pode levar a alterações bioquímicas além de apoptose e aumento de estresse oxidativo, que favorecem a redução de massa e função muscular. Idosos estão mais susceptíveis à perda de peso, tanto devido às alterações comuns relacionadas à idade, como redução do paladar e olfato, quanto em relação às questões socioeconômicas que os rodeiam, como isolamento social, abandono por parte dos familiares, depressão e dificuldade financeira de conseguir alimentos que atendam suas necessidades nutricionais.^{3,30,38,61}

Alterações hormonais

Existe relação entre mediadores hormonais anabólicos e diminuição da capacidade de síntese do músculo com a idade, chamada de "resistência anabólica". A testosterona reduz com a idade e com isto inibe estímulo aos mioblastos, ativa as miostatinas e reduz células satélites que ajudam no reparo de miócitos. Outros potenciais mediadores do balanço proteico negativo incluem deficiência de hormônio do crescimento (GH) e *Insulin-like growth factor* (IGF-1), assim como concentrações aumentadas de glicocorticoides. Níveis mais baixos de testosterona, IGF-1 e a resistência à insulina estão relacionados à diminuição da síntese de proteínas.^{2,35}

Baixos valores de IGF-1 estão diretamente relacionados à maior risco de AVC em humanos e aqueles indivíduos após ictus que apresentavam maiores taxas de

IGF-1 tiveram consequências menos importantes em relação à gravidade do AVC e mortalidade.^{57,69}

Inflamação

Idosos com risco de desenvolver AVC apresentam níveis discretamente aumentados dos marcadores inflamatórios PCR e IL-6. Adicionalmente a interleucina-17 tem se mostrado aumentada e relacionada com lesão de órgãos na fase tardia do AVC.^{48,50,73}

Nos idosos, a IL-6 tem se apresentado como preditor de patologias cardiovasculares, que contribuem para o aumento do risco de alterações cerebrovasculares, podendo ocasionar desfechos neurodegenerativos. Nos indivíduos, em geral, a IL-6 induz alterações metabólicas usualmente encontradas em estados catabólicos, aumentando as concentrações plasmáticas de glicose sem alterar significativamente as concentrações plasmáticas de insulina ou peptídeo C. Talvez a IL-6 represente um fator humoral que acarrete em resistência insulínica.^{17,25,35,36,45,50}

Imobilidade

A imobilidade é de extrema importância nas mudanças fisiopatológicas que levam à perda de massa muscular. Porém, a perda muscular pode conduzir a imobilidade. Como mencionado anteriormente, a testosterona, insulina e IGF-1 são ativadores potentes de vias metabólicas que resultam num aumento da síntese de proteína muscular e diminuição da degradação.²

Neurodegeneração

A idade avançada predispõe a perda de neurônios motores e consequentemente a atrofia e disfunção muscular. Importante ressaltar que os idosos apresentam maior necessidade proteica para compensar a resistência anabólica e doenças hipermetabólicas. A combinação entre exercício de resistência e dieta adequada em proteínas é recomendada para manter musculatura esquelética saudável. Entretanto não há uma recomendação deste tipo de terapia multimodal para pacientes que sofreram AVC.²⁵

JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

Visto a importância do AVC como um grave problema de saúde pública, a interferência do estado nutricional, as mudanças que ocorrem no organismo do indivíduo e a escassez de trabalhos na literatura nacional e internacional que auxiliem as equipes assistentes a tomar decisões no tratamento destes pacientes, sentiu-se a necessidade de obter informações que possam ajudar a nortear pesquisas de intervenção nutricional com intuito de melhorar os desfechos clínicos após AVC.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são:

1. Descrever as características clínicas, laboratoriais, antropométricas, de força muscular e de composição corporal dos pacientes no momento da internação por AVC;
2. Verificar se houve mudanças nas características antropométricas, de força muscular e de composição corporal 30 dias após AVC;
3. Avaliar se as características clínicas, laboratoriais, antropométricas e de força muscular da internação estão associadas à redução de massa magra 30 dias após AVC;
4. Verificar se as mudanças ocorridas após 30 dias do AVC estão associadas à eRm 90 dias após AVC.
5. Avaliar se as características clínicas, laboratoriais, antropométricas e de composição corporal da internação estão associadas à eRm 90 dias após AVC.

METODOLOGIA

4 METODOLOGIA

4.1 Pacientes

O cálculo do tamanho amostral foi realizado utilizando-se a fórmula de Fisher e Belle com base em um estudo piloto desenvolvido pela mesma equipe deste projeto no ano de 2014 no período de oito meses, no qual foram incluídos 150 pacientes e destes, 120 foram diagnosticados com AVC e analisados. Este trabalho permitiu observar que aspectos nutricionais como Índice de massa corporal (IMC), presença de sonda nasointestinal e disfagia contribuíram para pior capacidade funcional 90 dias após o AVC. Com base nestes achados, foi possível verificar que 26% de pacientes apresentaram eRm maior ou igual a 3, considerando intervalo de confiança de 95% e erro amostral de 10%, com isso, foram necessários 73 pacientes para este estudo.

Foram avaliados pacientes que internaram com diagnóstico de AVC na Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu. Os pacientes foram informados em relação aos objetivos deste estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Na impossibilidade do paciente compreender os objetivos e assinar o termo, um responsável próximo recebeu essa incumbência.

Critérios de inclusão - Pacientes com diagnóstico de AVC isquêmico ou hemorrágico, maiores de 18 anos com até 72 horas do ictus e que concordaram em participar do estudo.

Critérios de exclusão - Pacientes internados com outros diagnósticos neurológicos, com histórico de AVC prévio e incapacidade prévia, uso de marca-passo e próteses metálicas (devido interferência na corrente elétrica durante exame de BIA), pacientes instáveis, em ventilação mecânica/UTI, pacientes com doenças neurodegenerativas prévias, gestantes e os que não concordaram em participar do estudo.

4.2 Delineamento

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, no qual os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e avaliação nutricional com protocolo específico preenchido pela autora da pesquisa nos seguintes momentos:

Momento 0 - Nas primeiras 72 horas após internação na unidade - Avaliações clínica, antropométrica e de composição corporal por bioimpedância elétrica (BIA) e coleta de sangue para dosagens bioquímicas.

Momento 1 - 30 dias após AVC - Avaliação antropométrica e de composição corporal por BIA;

Momento 2 - 90 dias após o AVC - Ambulatório de neurovascular - Avaliação da capacidade funcional e histórico de internações realizada por equipe médica. Avaliação de mortalidade por pesquisa em prontuário ou por telefone.

4.3 Avaliação clínica

A avaliação clínica para o diagnóstico, classificação do AVC, suas complicações e aplicação de escalas foi realizada pela equipe médica, e a presença de disfagia foi verificada pela fonoaudióloga no momento de entrada do paciente no serviço previamente ao atendimento nutricional. Dados relacionados à dieta, tempo de jejum, consistência e uso de sondas foram considerados.

4.4 Avaliação da força de preensão manual

Foi realizada a aferição da força de preensão manual (FPM) utilizando-se o dinamômetro hidráulico manual (JAMAR Hydraulic Hand Dynamometer® – Model PC-5030J1, Fred Sammons, Inc., BurrRidge, IL: USA) que mede a quantidade de força produzida por uma contração isométrica aplicada sobre as alças, e a preensão palmar foi registrada em quilograma-força (kgf). Os pacientes foram posicionados sentados, com o ombro levemente aduzido, o cotovelo fletido a 90°, o antebraço em posição neutra e, por fim, a posição do punho variando de 0° a 30° de extensão. Foi feito registro da média de três medidas da contração máxima da FPM com intervalo de descanso de 15 segundos entre cada aferição no lado não acometido. (FIGURA 1) Os resultados foram classificados de acordo com Biolo (2014).⁹

4.5 Avaliação Nutricional

4.5.1 Avaliação antropométrica

Todos os indivíduos foram submetidos à avaliação antropométrica pela mesma nutricionista em todos os momentos, quando foram aferidos: peso (P),

estatura (E), circunferência do braço (CB), prega cutânea tricipital (PCT) e espessura do músculo adutor do polegar (EMAP). Posteriormente, calculados o IMC e a área muscular do braço corrigida (AMBc).

O peso foi aferido em balança digital marca Relaxmedic Your Way com demonstração do peso corporal em kg com o paciente descalço vestindo somente pijama hospitalar. A estatura foi aferida em estadiômetro presente em balança profissional mecânica da marca Balmak 111 com demonstração da estatura em metros com graduação de 0,5cm.

Os pacientes que estavam impossibilitados de levantar do leito tiveram seu peso e estatura estimados utilizando-se a medida de CB e altura do joelho para compor a fórmula de Chumlea (1988) e Blackburn (1979).^{10,15,18} O IMC foi calculado de acordo com a equação de Quetelet ($IMC = \text{Peso}/\text{estatura}^2$) e sua classificação foi feita seguindo os parâmetros da Organização Mundial de Saúde para adultos e os critérios da Organização Panamericana de Saúde para idosos.^{33,56,79}

A medida de CB foi realizada utilizando-se fita métrica inelástica e inextensível com valores demonstrados em centímetros. Para as medidas de PCT e EMAP foi utilizado adipômetro da marca Lange® (Cambridge Scientific Industries, Cambridge, Maryland, England), com pressão constante de 10 g/mm² na superfície de contato, precisão de 1 mm e escala de 0-65 mm. O valor anotado foi a média de três medidas consecutivas.³⁷ A medida de EMAP foi obtida da mão não acometida com o braço fletido ao lado do abdômen com o paciente sentado no leito. (FIGURA 2)

A AMBc foi calculada utilizando-se a seguinte fórmula: $AMBc \text{ (cm}^2\text{)} = [CB - (\pi \times PCT)^2 / 4\pi]$ e para ajuste pela área do osso e obtenção da área muscular do braço livre do osso, foram subtraídos 10cm² para os homens e 6,5cm² para as mulheres.³²

4.5.2 Avaliação da composição corporal por BIA

A BIA mede a resistência elétrica (R) e a reatância (Xc) pela passagem de corrente elétrica de baixa voltagem e alta frequência pelos tecidos. A impedância (Z) é expressa em ohms e mede a oposição (resistência) a passagem da corrente elétrica, e está inversamente relacionada à condutividade elétrica. A resistência (R) é também expressa em ohms e mede a oposição oferecida pelo corpo a uma baixa corrente elétrica. A resistência é inversamente relacionada ao conteúdo de água e de eletrólitos dos tecidos. A reatância (Xc) é também expressa em ohms, e é

relacionada às propriedades de capacitância das membranas celulares. Variações podem ocorrer dependendo de sua integridade, função e composição.

O ângulo de fase (ϕ) é expresso em graus e reflete a contribuição relativa de fluidos corporais (R) e membranas celulares (X_c) do corpo humano. Ele está positivamente associado à capacitância e negativamente associado com a resistência.

Os pacientes permaneceram em decúbito dorsal, com as pernas afastadas e mãos abertas para baixo e separadas do corpo. A avaliação com o aparelho In-Body S10 (Biospace, Seul, Korea) foi realizada com a colocação de oito eletrodos tetrapolares que foram conectados para avaliação da impedância do tronco, braços e pernas em seis diferentes frequências (1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz, e 1,000 kHz). (FIGURA 3) Os resultados do exame foram impressos e anexados ao protocolo do estudo. Para classificação da massa livre de gordura e gordura corporal foi utilizado Biolo (2014).⁹

4.6 Dosagens bioquímicas

Foram realizados exames laboratoriais que constam no protocolo de atendimento dos pacientes da unidade de AVC e seus valores durante as primeiras 72 horas após ictus foram anotados. Os exames de rotina são: hematócrito, hemoglobina, linfócitos, colesterol total e frações, triglicerídeos, proteínas totais, albumina, PCR, vitamina D, ureia, creatinina, cálcio, potássio, sódio, magnésio, CPK, glicemia de jejum e ácido úrico.

Para a realização das dosagens de IL-6 e IGF-1 foi feita coleta de sangue pela equipe de enfermagem na unidade de AVC nas primeiras 72h após ictus, após inclusão do paciente no estudo. Foram coletados 12 ml de sangue por paciente, em 3 tubos secos com capacidade de 4 ml cada, centrifugados a 3500 rpm durante 15 minutos; o soro foi separado e dividido em 7 alíquotas devidamente identificadas e armazenadas em caixas específicas em freezer a -80°C. Todo o material foi armazenado durante o período da pesquisa e as análises bioquímicas foram realizadas ao final da coleta de dados.

Para as dosagens de IL-6 e IGF-1 foi realizado o método *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) para quantificação de antígenos e anticorpos. No soro foram avaliadas as concentrações de IL-6 e IGF-1 em momentos diferentes e kits específicos para cada material. Placas de 96 poços (Nunc) foram recobertas com solução contendo anticorpo purificado de captura IL-6 de humanos e IGF-1 (R&D Systems), diluídos em tampão PBS na concentração 2mg/mL e 4mg/mL respectivamente.

As placas foram incubadas à temperatura ambiente durante uma noite. Após sucessivas lavagens com solução PBS – Tween 20 (0.05%) foram adicionados 300 µL da solução de bloqueio, constituída de PBS contendo 1% de albumina, com incubação por 2 horas, à temperatura ambiente. As placas novamente lavadas foram incubadas por duas horas, à temperatura ambiente, com as amostras e com as respectivas curvas dos materiais dosados. Decorrido o tempo de incubação, as placas foram lavadas e incubadas com os anticorpos IL-6 de humanos biotinilados na concentração 150 ng/mL e 100 ng/mL, durante 2 horas, e de IGF-1 nas mesmas concentrações à temperatura ambiente. Posteriormente, as placas foram novamente incubadas com estreptoavidina diluído 1:200 em tampão PBS contendo 1% de albumina, durante 20 minutos, à temperatura ambiente. As placas foram lavadas e reveladas com OPD (Sigma). A reação foi interrompida por adição de H₂SO₄ 16% e a leitura realizada em 492 nm.¹⁴ (FIGURA 4)

4.7 Análise Estatística

Foi realizada a análise descritiva dos dados e as variáveis que apresentaram distribuição normal foram expressas em média±desvio padrão e as que apresentaram distribuição não normal foram expressas em mediana e percentis 25 e 75.

Para avaliação das mudanças nas características dos pacientes durante internação e 30 dias após AVC foi realizado teste-t pareado e os resultados expressos em média±desvio padrão e mediana e percentis 25 e 75.

Para realizar a comparação das características dos pacientes durante internação com perda de massa magra 30 dias após AVC e eRm≥3 após 90 dias do AVC foram realizados teste-t para dados contínuos e teste qui-quadrado para dados categóricos. Os resultados foram expressos em média±desvio padrão e mediana e percentis 25 e 75.

Para avaliação da associação entre as características dos pacientes durante internação e perda de massa magra 30 dias após AVC e $eRm \geq 3$ 90 dias após AVC foi realizada regressão logística multivariada ajustada por gravidade do AVC medida pelo NIHSS, sexo, idade, tipo do AVC e trombólise. Os resultados foram expressos por razão de chance e intervalo de confiança de 95%. Nível de significância de 5%.

Para verificar quais variáveis seriam avaliadas na regressão logística multivariada foi feita a análise por regressão linear univariada das características dos pacientes durante internação por AVC com a perda de massa magra 30 dias após o evento e $eRm \geq 3$ 90 dias após AVC.

O programa de estatística Sigma Plot 12.0 (Dundas Software LLC, Germany) foi usado para realização das análises.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

Recrutamento e inclusão de pacientes no estudo

Foram admitidos 528 pacientes na Unidade de AVC no período de junho de 2016 a novembro de 2017. Destes, 444 tiveram diagnóstico confirmado de AVC isquêmico ou hemorrágico. Destes pacientes, 84 foram recrutados para o estudo. O fluxograma do recrutamento e inclusão de pacientes consta na FIGURA 5.

Durante o período do estudo foi possível verificar a dificuldade de recrutamento e seguimento dos pacientes, pois após inclusão e início das avaliações dos 84 pacientes, 3 apresentaram diagnóstico diferente de AVC e foram excluídos (2 stroke mimics e 1 neoplasia cerebral); 1 indivíduo com cicatrizes nos membros inferiores que impediram o fluxo da corrente elétrica impossibilitando o exame de BIA na internação e retorno; 1 paciente teve marca-passo implantado após alta hospitalar; 1 paciente estava indisposta e não autorizou a realização do exame no retorno. Além destes, 13 pacientes não retornaram para realização das avaliações 30 dias após o AVC e 5 foram a óbito antes do período de 30 dias após AVC. De modo geral, 84 pacientes foram incluídos, sendo que 81 tiveram avaliação antropométrica e destes, 60 tiveram avaliação de composição corporal por BIA.

Características dos pacientes durante internação por AVC

As características gerais dos pacientes durante internação por AVC constam na TABELA 1.

TABELA 1

Características gerais dos pacientes durante internação por AVC (n=81)

Variáveis	
Sexo masculino (% , n)	55,5 (45)
Idade (anos)	69 (58 – 77,5)
AVC isquêmico (% , n)	95,6 (77)
Trombólise (% , n)	18,1 (14)
NIHSS inicial	5 (2 – 10)
Disfagia (% , n)	32,1 (26)
Mortalidade (% , n)	6,5 (5)

AVC: Acidente vascular cerebral; **NIHSS:** National Institute of Health Stroke Scale. Os resultados foram expressos em porcentagem e mediana e percentis.

Os resultados dos exames bioquímicos dos pacientes realizados durante as primeiras 72 horas após AVC estão expostos na TABELA 2. Em relação aos valores de referência de IL-6, 70,2% dos pacientes apresentaram valores acima da normalidade e quanto ao IGF-1, 52,8% tinham valores dentro da normalidade. (TABELA 3)

TABELA 2

Dados bioquímicos dos pacientes durante internação por AVC (n=81)

Variáveis	
Hemoglobina (g/dl)	14,5±3,8
Hematócrito (%)	42,2 (38,4 – 45,8)
Linfócitos (%)	22,3 (16,9 – 28,6)
Colesterol total (mg/dl)	169,0 (148,0 – 207,0)
HDL colesterol (mg/dl)	44,0 (35,0 – 54,0)
LDL colesterol (mg/dl)	99,7 (78,4 – 129,9)
Triglicerídeos (mg/dl)	143,3±99,8
Proteínas totais (g/dl)	6,8±0,8
Albumina (g/dl)	3,8±0,5
PCR (mg/dl)	0,8 (0,5 – 2,0)
Uréia (mg/dl)	39,9±18,3
Creatinina (mg/dl)	0,89±0,3
Cálcio (mg/dl)	9,0 (8,7 – 9,4)
Potássio (mmol/l)	6,1±15,7
Sódio (mmol/l)	139,2±3,9
Magnésio (mg/dl)	1,96±0,2
CPK (U/l)	261,8±1215,7
Ácido úrico (mg/dl)	5,6 (4,6 – 6,6)
Glicemia de jejum (mg/dl)	124,1±58,5
HGT médio (mg/dl)	134,9±42,9
IGF-1 (ng/ml)	84,7±38,2
IL-6 (pg/ml)	42,4±91,0

AVC: Acidente vascular cerebral; **HDL:** High density lipoprotein; **LDL:** Low density lipoprotein; **PCR:** Proteína C-reativa; **CPK:** Creatinofosfoquinase; **HGT:** Hemoglicoteste; **IGF-1:** Insulin-like growth factor; **IL-6:** Interleucina 6. Os resultados foram expressos em média±desvio padrão e mediana e percentis.

TABELA 3

Classificação dos valores de referência do IGF-1 e IL-6 durante internação por AVC

	IL-6 (n=77)	IGF-1 (n=72)
Normal (% , n)	29,8 (23)	52,8 (38)
Abaixo (% , n)	0	47,2 (34)
Acima (% , n)	70,2 (54)	0

AVC: Acidente vascular cerebral; **IGF-1:** Insulin-like growth factor; **IL-6:** Interleucina 6.

Dos pacientes incluídos no estudo, 76,5% apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 27,2% tinham diabetes mellitus e 24,7% apresentavam dislipidemias. As demais patologias e medicações prévias apresentadas pelos pacientes no momento da internação por AVC constam na TABELA 4.

TABELA 4

Patologias e medicações prévias dos pacientes internados na Unidade de AVC (n=81)

Variáveis	
DM (% , n)	27,2 (22)
HAS (% , n)	76,5 (62)
DLP (% , n)	24,7 (20)
Hipotireoidismo (% , n)	4,9 (4)
Hipertireoidismo (% , n)	1,24 (1)
ICC (% , n)	7,40 (6)
IRC (% , n)	3,70 (3)
IAM prévio (% , n)	6,17 (5)
Estatinas (% , n)	22,2 (18)
Corticoide (% , n)	1,24 (1)
Insulina (% , n)	17,3 (14)

AVC: Acidente vascular cerebral; **DM:** Diabetes mellitus; **HAS:** Hipertensão arterial sistêmica; **DLP:** Dislipidemia; **ICC:** Insuficiência cardíaca congestiva; **IRC:** Insuficiência renal crônica; **IAM:** Infarto agudo do miocárdio.

Os resultados dos dados antropométricos, de força e composição corporal por bioimpedância dos pacientes durante internação por AVC estão expressos na TABELA 5.

TABELA 5

Dados antropométricos, de força e composição corporal por bioimpedância dos pacientes durante internação por AVC (n=81)

Variáveis	
Peso (kg)	70,2 (60,0 – 80,1)
Estatura (m)	1,61 (1,53 – 1,69)
IMC (kg/m ²)	26,8 (23,9 – 29,5)
CB (cm)	30,5 (28,0 – 33,0)
AMBc (cm ²)	40 (33,4 – 47,1)
EMAP (mm)	17 (14,0 – 19,0)
FPM (kgf)	22 (15,0 – 32,0)
MLG (kg)	47,3 (40,3 -55,0)
MMLMO (kg)	44,5 (38,1 – 51,7)
MGC (kg)	21,9 (15,6 – 27,1)
%GC	30,8 (23,7 – 38,1)
AFM	5,4 (4,7 – 6,1)
AI (l)	21,3 (18,4 – 24,8)
AE (l)	13,7 (11,4 – 15,9)
AE/ACT	0,387 (0,377 – 0,394)
AE/ACT BAC	0,381±0,02
AE/ACT BNAC	0,379±0,02
AE/ACT PAC	0,391 (0,377 – 0,398)
AE/ACT PNAC	0,389 (0,378 – 0,396)
MMBAC	2,9±0,93
MMBNAC	2,8±0,88
MMPAC	6,4 (5,4 – 8,3)
MMPNAC	6,4 (5,2 – 7,9)
ABAC	2,3±0,7
ABNAC	2,2±0,7
APAC	5,0 (4,2 – 6,4)
APNAC	5,0 (4,1 – 6,4)

AVC: Acidente vascular cerebral; **IMC:** Índice de massa corporal; **CB:** Circunferência do braço; **AMBc:** Área muscular do braço corrigida; **EMAP:** Espessura do músculo adutor do polegar; **FPM:** Força de preensão manual; **MLG:** Massa livre de gordura; **MMLMO:** Massa magra livre de massa óssea; **MGC:** Massa de gordura corporal; **%GC:** Porcentagem de gordura corporal; **AFM:** Ângulo de fase médio; **AI:** Água intracelular; **AE:** Água extracelular; **AE/ACT:** Água extracelular/água corporal total; **AE/ACT BAC:** Água extracelular/água corporal total de braço acometido; **AE/ACT BNAC:** Água extracelular/água corporal total de braço não acometido; **AE/ACT PAC:** Água extracelular/água corporal total de perna acometida; **AE/ACT PNAC:** Água extracelular/água corporal total de perna não acometida; **MMBAC:** Massa muscular de braço acometido; **MMBNAC:** Massa muscular de braço não acometido; **MMPAC:** Massa muscular de perna acometida; **MMPNAC:** Massa muscular de perna não acometida; **ABAC:** Água de braço acometido; **ABNAC:** Água de braço não acometido; **APAC:** Água de perna acometida; **APNAC:** Água de perna não acometida. Os resultados foram expressos em média±desvio padrão e mediana e percentis.

Em relação ao IMC, 54,3% estavam acima do limite de normalidade, 49% apresentaram força de prensão manual abaixo da normalidade e 70% apresentaram valores de massa livre de gordura dentro da normalidade para a população. (TABELA 6) Valores de referência para IMC (OMS, 1997 e OPAS, 2002), FPM e IMLG (Biolo, 2014).

TABELA 6

Classificação dos valores de referência de medidas antropométricas, de composição corporal e força durante internação por AVC (n = 81)

Variáveis	Abaixo	Normal	Acima
IMC (% , n)	11,1 (9)	34,6 (28)	54,3 (44)
FPM (% , n)	63,3 (49)	36,3 (28)	-
IMLG (% , n)	12,5 (10)	87,5 (70)	-

AVC: Acidente vascular cerebral; **IMC:** Índice de massa corporal; **FPM:** Força de prensão manual; **IMLG:** Índice de massa livre de gordura.

Tratando-se da capacidade funcional avaliada pela eRm, 50,6% foram classificados como eRm=1, 14,3% ficaram com eRm=2 e 11,7% apresentaram eRm=0 após 90 dias do AVC. (TABELA 7)

TABELA 7

Avaliação da capacidade funcional pela eRm 90 dias após AVC (n=77)

Variáveis	
eRm 0 (% , n)	11,7 (9)
eRm 1 (% , n)	50,6 (39)
eRm 2 (% , n)	14,3 (11)
eRm 3 (% , n)	6,5 (5)
eRm 4 (% , n)	10,4 (8)
eRm 5 (% , n)	0 (0)
eRm 6 (% , n)	6,5 (5)

AVC: Acidente vascular cerebral; **eRm:** Escala modificada de Rankin.

Mudanças nas características antropométricas, de composição corporal e de força muscular 30 dias após AVC

Com relação aos dados antropométricos e força de preensão manual durante internação e 30 dias após alta hospitalar foi possível verificar uma redução nos valores de EMAP ($p = 0,01$), CB ($p = 0,05$) e PCT ($p = 0,01$) com significância estatística, além de aumento dos valores de FPM no período ($p < 0,001$). (TABELA 8)

TABELA 8

Dados antropométricos e de força dos pacientes durante a internação por AVC e 30 dias após a alta hospitalar ($n=63$)

Variáveis	Internação	30 dias após alta	p
Peso (kg)	69,4 (60,0 – 80,0)	69,5 (59,0 – 78,6)	0,18
IMC (kg/m ²)	26,6 (23,9 – 29,7)	26,2 (23,9 – 29,2)	0,14
EMAP (mm)	17,0 (14,0 – 19,0)	15,0 (12,0 – 18,0)	0,01
CB (cm)	30,5 (28,0 – 33,0)	30,0 (28,0 – 32,0)	0,05
PCT (mm)	16,0 (11,0 – 22,0)	15,0 (10,0 – 20,0)	0,01
AMBc (cm ²)	39,0 (32,5 – 49,6)	39,2 (34,8 – 48,5)	0,77
FPM (kgf)	22,0 (16,0 – 32,0)	27,0 (18,0 – 34,0)	<0,001

AVC: Acidente vascular cerebral; **IMC:** Índice de massa corporal; **EMAP:** Espessura do músculo adutor do polegar; **CB:** Circunferência do braço; **PCT:** Prega cutânea tricipital; **AMBc:** Área muscular do braço corrigida; **FPM:** Força de preensão manual. Foi realizado o teste-t pareado e os resultados foram expressos em mediana e percentis.

Sobre os dados de composição corporal por BIA durante internação e 30 dias após alta hospitalar foi possível verificar que, de maneira geral, houve aumento dos valores relacionados à massa de gordura total, massa magra e água de membros inferiores e redução dos valores do ângulo de fase médio, dos valores relacionados à massa magra total, massa magra e água dos membros superiores e da água intracelular e extracelular com significância estatística. Os resultados dessa análise estão expressos na TABELA 9.

TABELA 9

Composição corporal por bioimpedância dos pacientes durante a internação por AVC e 30 dias após a alta hospitalar (n=60)

Variáveis	Internação	30 dias após alta	p
% GC	30,9 (23,7 – 7,9)	32,8 (27,2 – 41,9)	<0,001
MGC (kg)	21,9 (16,2 – 26,9)	23,1 (18,3 – 29,5)	0,004
AFM	5,4 (4,5 – 6,1)	5,2 (4,7 – 5,7)	0,014
MLG (kg)	48,0 (40,3 -54,7)	45,2 (37,8 – 51,2)	<0,001
MMLMO (kg)	45,2 (38,1 – 51,6)	42,8 (35,6 – 48,4)	<0,001
MMBAC (kg)	2,8 (2,3 – 3,3)	2,4 (1,9 – 3,0)	<0,001
MMPAC (kg)	6,4 (5,4 – 8,2)	6,6 (5,8 – 8,1)	0,013
MMBNAC (kg)	2,8±0,91	2,6±0,82	<0,001
MMPNAC (kg)	6,7±1,89	7,0±2,0	0,004
AI (l)	21,5 (18,4 – 24,7)	20,3 (17,0 – 23,1)	<0,001
AE (l)	13,8 (11,4 – 15,9)	12,9 (10,9 – 15,1)	0,012
AE/ACT	0,386±0,009	0,391±0,009	<0,001
AE/ACT BAC	0,383 (0,378 – 0,388)	0,383 (0,379 – 0,387)	0,894
AE/ACT PAC	0,388±0,01	0,396±0,01	<0,001
AE/ACT BNAC	0,381 (0,375 – 0,384)	0,380 (0,376 – 0,384)	0,660
AE/ACT PNAC	0,387±0,01	0,393±0,01	<0,001
ABAC (l)	2,2 (1,8 – 2,6)	1,9 (1,5 – 2,3)	<0,001
APAC (l)	5,0 (4,2 – 6,3)	5,1 (4,4 – 6,3)	0,014
ABNAC (l)	2,2±0,7	2,0±0,6	<0,001
APNAC (l)	5,2±1,5	5,5±1,6	0,003

AVC: Acidente vascular cerebral; **%GC:** Porcentagem de gordura corporal; **MGC:** Massa de gordura corporal; **AFM:** Ângulo de fase médio; **MLG:** Massa livre de gordura; **MMLMO:** Massa magra livre de massa óssea; **MMBAC:** Massa muscular de braço acometido; **MMPAC:** Massa muscular de perna acometida; **MMBNAC:** Massa muscular de braço não acometido; **MMPNAC:** Massa muscular de perna não acometida; **AI:** Água intracelular; **AE:** Água extracelular; **AE/ACT:** Água extracelular/água corporal total; **AE/ACT BAC:** Água extracelular/água corporal total de braço acometido; **AE/ACT PAC:** Água extracelular/água corporal total de perna acometida; **AE/ACT BNAC:** Água extracelular/água corporal total de braço não acometido; **AE/ACT PNAC:** Água extracelular/água corporal total de perna não acometida; **ABAC:** Água de braço acometido; **APAC:** Água de perna acometida; **ABNAC:** Água de braço não acometido; **APNAC:** Água de perna não acometida. Foi realizado o teste-t pareado e os resultados foram expressos em média±desvio padrão e mediana e percentis.

Associação das características clínicas, laboratoriais e nutricionais da internação com perda de massa magra 30 dias após AVC

Foram encontradas diferenças estatísticas para os valores de IMC ($p = 0,02$), índice de massa magra livre de massa óssea (IMMLMO) ($p < 0,001$) e índice de massa livre de gordura (IMLG) ($p < 0,001$). Os demais resultados desta análise constam na TABELA 10.

TABELA 10

Características dos pacientes durante internação comparadas com a perda de massa magra 30 dias após AVC ($n=60$)

Variáveis	Com perda de massa magra* (n=27)	Sem perda de massa magra (n=33)	p
Idade (anos)	69 (55– 79)	69 (56,5 – 76,5)	0,88
Sexo masculino (n,%)	14 (51,8)	20 (60,6)	0,67
NIHSS inicial	6,0 (3 – 14)	3 (2 – 7)	0,10
eRm prévio 0 (n,%)	22 (81,5)	27 (81,8)	1,00
eRm prévio 1 (n,%)	5 (18,5)	6 (18,2)	1,00
AVC isquêmico (n,%)	26 (96,3)	31 (93,9)	1,00
Trombólise (n,%)	5 (19,2)	4 (12,9)	0,72
Uso de insulina (n,%)	7 (25,9)	5 (15,1)	0,47
Uso de estatina (n,%)	10 (37,0)	5 (15,1)	0,09
Peso (kg)	76 (66 – 80,7)	68,4 (57,9 – 78)	0,09
FPM (kgf)	22,7±12,1	24,1±10,5	0,42
EMAP (mm)	17,1±3,8	15,9±4,8	0,28
IMC (kg/m ²)	28,5±4,2	25,9±4,1	0,02
AMBc (cm ²)	43,2 (33,8 – 58,8)	38,5 (32,6 – 46,5)	0,06
PCR (mg/dl)	0,7 (0,5 – 2,0)	0,7 (0,5 – 1,4)	0,79
Creatinina (mg/dl)	0,8 (0,7 – 1,0)	0,8 (0,7 – 0,9)	0,63
Potássio (mmol/l)	4,4 (4,2 – 4,6)	4,3 (4,0 – 4,7)	0,45
HGT médio (mg/dl)	126,1 (111,9 – 169,4)	119 (110– 137,5)	0,34
IL-6 (pg/ml)	15,5 (6,3 – 55,4)	8,4 (3,6 – 20,8)	0,12
IGF-1 (ng/ml)	66,5 (56,2 – 94,1)	83,4 (63,1– 98,5)	0,21
AFM	5,3±4,6	5,4±4,6	0,89
IMLG (kg/m ²)	19,5±2,8	17,3±2,0	<0,001
IMMLMO (kg/m ²)	18,5±2,7	16,4±1,9	<0,001
IMGC (kg/m ²)	9,0±3,4	8,6±3,9	0,69

*Foi considerada perda de massa magra $\geq 5\%$. **AVC**: Acidente vascular cerebral; **NIHSS**: National Institute of Health Stroke Scale; **eRm**: Escala de Rankin modificada; **FPM**: Força de preensão manual; **EMAP**: Espessura do músculo adutor do polegar; **IMC**: Índice de massa corporal; **AMBc**: Área muscular do braço corrigida; **PCR**: Proteína-C reativa; **HGT**: Hemoglicoteste; **IL-6**: Interleucina 6; **IGF-1**: Insulin-like growth fator; **AFM**: Ângulo de fase médio; **IMLG**: Índice de massa livre de gordura; **IMMLMO**: Índice de massa magra livre de massa óssea; **IMGC**: Índice de massa de gordura corporal. Foi realizado o teste-t para variáveis contínuas e teste Qui-quadrado para variáveis categóricas e os resultados foram expressos em média±desvio padrão e mediana e percentis.

Na TABELA 11 estão expressos os resultados da associação entre exames bioquímicos, de força de preensão manual e dados antropométricos da internação por AVC com perda de massa magra 30 dias após alta hospitalar e foram encontradas significâncias estatísticas para peso ($p = 0,01$), IMC ($p = 0,01$), AMBc ($p = 0,01$) e IMLG ($p < 0,001$).

TABELA 11

Exames bioquímicos, força de preensão manual e dados antropométricos avaliados durante hospitalização associados à perda de massa magra 30 dias após o AVC (n=60)

Variáveis	OR	CI 95%	P
IL-6 (pg/ml)	1,00	0,99 – 1,01	0,61
IGF-1 (ng/ml)	0,98	0,97 – 1,01	0,24
Potássio (mg/dl)	0,97	0,88 – 1,09	0,63
Peso (kg)	1,06	1,01 – 1,12	0,01
IMC (kg/m ²)	1,21	1,04 – 1,41	0,01
AMBc (cm ²)	1,08	1,02 – 1,14	0,01
FPM (kgf)	1,00	0,93 – 1,08	0,99
Uso de estatinas	3,21	0,89 – 11,5	0,07
IMLG	2,50	1,51 – 4,14	<0,001

IL-6: Interleucina 6; **IGF-1:** Insulin-like growth factor; **AMBc:** Área muscular do braço corrigida; **FPM:** Força de preensão manual; **IMLG:** Índice de massa livre de gordura; **OR:** Odds ratio; **CI:** Confidence interval. *Variáveis avaliadas separadamente por regressão logística multivariada e ajustadas de acordo com confundidores (Idade, sexo, trombólise e gravidade do AVC por NIHSS).

Associação entre as mudanças ocorridas após 30 dias do AVC e Rankin (eRm) após 90 dias

Os resultados da comparação da variação das características gerais, dados antropométricos, composição corporal e força de preensão manual dos pacientes nos períodos de internação e 30 dias após alta hospitalar com capacidade funcional medida pelo eRm 90 dias após AVC estão expressos na TABELA 12 e foi encontrada significância estatística somente para AMBc ($p = 0,01$).

TABELA 12

Comparação da variação das características, medidas antropométricas, de composição corporal e força durante internação e 30 dias após a alta hospitalar com eRm 90 dias após AVC (n=63)

Variáveis	eRm<3 (n=55)	eRm≥3 (n=8)	p
MMLMOV	96 (91 – 101)	90 (86 – 104)	0,71
Idade	69 (59 – 79)	70,5 (59,2 – 78,2)	0,52
Perda MMLMO≥5%	23 (43,4)	4 (57,1)	0,69
MLGV	96 (91 – 100)	89 (86 – 104)	0,59
MGCV	106 (098 – 115)	104 (059 – 118)	0,41
FPMV	111 (100 – 130)	116 (102 – 210)	0,43
EMAPV	100 (89 – 105)	92 (75 – 100)	0,24
AMBcV	101 (93 – 114)	81 (63 – 98)	0,01
AFMV	96±16	99±19	0,76
MMBACV	93 (84 – 97)	76 (68 – 112)	0,27
MMPACV	105 (96 – 109)	101 (93 – 109)	0,53
MMBNACV	92±9	87±12	0,22
MMPNACV	105 (96 – 112)	97 (93 – 111)	0,48
AE/ACT V	101±3	101±1	0,82
AE/ACT BACV	97 (99 – 101)	101 (99 – 102)	0,25
AE/ACT PACV	102±3	101±2	0,59
AE/ACT BNACV	99 (99 – 101)	99 (99 – 100)	0,35
AE/ACT PNACV	102±3	101±2	0,71

AVC: Acidente vascular cerebral; **MMLMOV:** Variação de massa magra livre de massa óssea; **MLGV:** Variação da massa livre de gordura; **MGCV:** Variação da massa de gordura corporal; **FPMV:** Variação da força de preensão manual; **EMAPV:** Variação da espessura do músculo adutor do polegar; **AMBcV:** Variação da área muscular do braço corrigida; **AFMV:** Variação do ângulo de fase médio; **MMBACV:** Variação da massa muscular de braço acometido; **MMPACV:** Variação da massa muscular de perna acometida; **MMBNACV:** Variação da massa muscular de braço não acometido; **MMPNACV:** Variação da massa muscular de perna não acometida; **AE/ACTV:** Variação da água extracelular/água corporal total; **AE/ACT BACV:** Variação da água extracelular/água corporal total de braço acometido; **AE/ACT PACV:** Variação da água extracelular/água corporal total de perna acometida; **AE/ACT BNACV:** Variação da água extracelular/água corporal total de braço não acometido; **AE/ACT PNACV:** Variação da água extracelular/água corporal total de perna não acometida. Foi realizado o teste-t para as variáveis contínuas e teste qui-quadrado para variáveis categóricas e os resultados foram expressos em média±desvio padrão mediana e percentis. Valores expressos em porcentagem.

A associação entre as variações das características gerais, dados antropométricos, de composição corporal e força de preensão manual dos pacientes nos períodos de internação e 30 dias após alta hospitalar com capacidade funcional medida pelo eRm 90 dias após AVC estão expressos na TABELA 13.

TABELA 13

Associação da variação das medidas antropométricas e de composição corporal durante internação e 30 dias após a alta hospitalar com eRm 90 dias após AVC. (n=61)

Variáveis	OR	CI 95%	p
AE/ACT BACV	176,1	4,095E-013 - 7,574E+016	0,76
EMAPV	1,09	0,01 – 127,6	0,97
AMBcV	0,0002	0,0000002 - 0,16	0,01
MMBACV	7,05	0,006 – 8015,3	0,59
MMBNACV	2,19	0,0002 - 24889,3	0,87

AVC: Acidente vascular cerebral; **eRm:** Escala de Rankin modificada; **AE/ACT BACV:** Variação da água extracelular/água corporal total de braço acometido; **EMAPV:** Variação da espessura do músculo adutor do polegar; **AMBcV:** Variação da área muscular do braço corrigida; **MMBACV:** Variação da massa muscular de braço acometido; **MMBNACV:** Variação da massa muscular de braço não acometido; **OR:** Odds ratio; **CI:** Confidence interval. *Variáveis avaliadas separadamente por regressão logística multivariada e ajustadas de acordo com confundidores (Idade, trombólise, sexo e gravidade do AVC por NIHSS).

Associação entre características clínicas, laboratoriais, antropométricas e de composição corporal da internação com Rankin (eRm) 90 dias após AVC

Os resultados da comparação dos valores de exames bioquímicos, das características gerais, dados antropométricos, composição corporal e força de preensão manual avaliados durante internação com eRM 90 dias após AVC estão expostos na TABELA 14, sendo encontradas significâncias estatísticas para gravidade do AVC medida pela NIHSS ($p < 0,001$), trombólise ($p = 0,03$), ângulo de fase médio ($p = 0,02$) e água extracelular/água corporal total do membro inferior não acometido ($p = 0,04$).

TABELA 14

Comparação das medidas antropométricas, de força e de composição corporal durante internação com eRm 90 dias após AVC (n=77)

Variáveis	eRm<3 (n=59)	eRm≥3 (n=18)	p
Sexo masculino (n, %)	36 (61)	7 (38,9)	0,17
AVC isquêmico (n, %)	56 (94,9)	17 (94,4)	1,00
Idade (anos)	69 (59 – 79)	70,5 (59,2 – 78,2)	0,52
Trombólise (n, %)	6 (10,7)	6 (35,3)	0,03
NIHSS inicial	3 (2 – 7)	15 (6,5 – 17,5)	<0,001
eRm prévio 0 (n, %)	45 (76,3)	14 (77,8)	1,00
eRm prévio 1 (n, %)	14 (23,7)	4 (22,2)	1,00
Uso de insulina (n, %)	12 (20,3)	2 (11,8)	0,72
Uso de estatina (n, %)	12 (20,3)	6 (33,3)	0,34
IMC (kg/m ²)	26,9±4,3	27,3±4,9	0,77
EMAP (mm)	17,0±4,3	15,7±4,9	0,26
AMBc (cm ²)	41,1±12,2	41,0±12,0	0,97
FPM (kgf)	24,1±11,0	18,6±11,7	0,09
PCR (mg/dl)	0,7 (0,5 – 1,8)	1,0 (0,6 – 3,0)	0,15
Creatinina (mg/dl)	0,8 (0,7 – 1,0)	0,85 (0,67 – 1,0)	0,87
Potássio (mmol/l)	4,3 (4,1 – 4,6)	4,2 (3,8 – 4,6)	0,70
HGT médio (mg/dl)	118,2 (109,5 – 144)	136,2 (107,9 – 159,9)	0,23
IL-6 (pg/ml)	12,6 (3,9 – 23,7)	11,6 (8,2 – 58,9)	0,29
IGF-1 (ng/ml)	79,7 (60,4 – 97,3)	69,9 (47,6 – 93,2)	0,22
IMLG (kg/m ²)	18,2 (16,9 – 20,0)	18,1 (16,4 – 19,4)	0,62
IMGC (kg/m ²)	8,5±3,7	9,3±4,2	0,39
AFM	5,5 (4,9 – 6,2)	4,9 (4,2 – 5,3)	0,02
MMBAC (kg)	2,84 (2,4 – 3,4)	2,87 (2,4 – 3,6)	0,91
MMPAC (kg)	6,6 (5,4 – 8,3)	5,8 (4,7 – 7,1)	0,11
MMBNAC (kg)	2,8 (2,4 – 3,2)	2,6 (2,1 – 3,2)	0,57
MMPNAC (kg)	6,5 (5,5 – 7,9)	5,7 (4,5 – 7,0)	0,07
AE/ACT	0,385±0,009	0,393±0,01	0,007
AE/ACT BAC	0,382 (0,378 – 0,387)	0,389 (0,383 – 0,398)	0,003
AE/ACT PAC	0,388 (0,375 – 0,396)	0,397 (0,391 – 0,406)	0,003
AE/ACT BNAC	0,380 (0,375 – 0,384)	0,385 (0,379 – 0,393)	0,07
AE/ACT PNAC	0,389 (0,377 – 0,395)	0,394 (0,385 – 0,402)	0,04

AVC: Acidente vascular cerebral; **eRm:** Escala de Rankin modificada; **NIHSS:** National Institute of Health Stroke Scale; **IMC:** Índice de massa corporal; **EMAP:** Espessura do músculo adutor do polegar; **AMBc:** Área muscular do braço corrigida; **FPM:** Força de preensão manual; **PCR:** Proteína-C reativa; **HGT:** Hemoglicoteste; **IL-6:** Interleucina 6; **IGF-1:** Insulin-like growth factor; **IMLG:** Índice de massa livre de gordura; **IMGC:** Índice de massa de gordura corporal; **AFM:** Ângulo de fase médio; **MMBAC:** Massa muscular de braço acometido; **MMPAC:** Massa muscular de perna acometida; **MMBNAC:** Massa muscular de braço não acometido; **MMPNAC:** Massa muscular de perna não acometida; **AE/ACT:** Água extracelular/água corporal total; **AE/ACT BAC:** Água extracelular/água corporal total de braço acometido; **AE/ACT PAC:** Água extracelular/água corporal total de perna acometida; **AE/ACT BNAC:** Água extracelular/água corporal total de braço não acometido; **AE/ACT PNAC:** Água extracelular/água corporal total de perna não acometida. Foi realizado o teste-t para as variáveis contínuas e os resultados foram expressos em média±desvio padrão e mediana e percentis.

Por fim, os resultados referentes à associação das variáveis avaliadas durante internação por AVC e eRm 90 dias após evento estão expressas na TABELA 15.

TABELA 15

Associação das variáveis avaliadas durante internação com eRm 90 dias após AVC (n=77)

Variáveis	OR	CI 95%	P
EMAP	0,93	0,79 – 1,09	0,36
IGF-1	0,99	0,97 – 1,02	0,67
IL-6	1,00	0,99 – 1,01	0,64
AFM	0,66	0,32 – 1,43	0,31
FPM	1,02	0,92 – 1,12	0,74
PCR	1,01	0,84 – 1,22	0,91
HGT médio	1,02	1,01 – 1,04	0,01
MMPAC	0,79	0,49 – 1,29	0,36
MMPNAC	0,81	0,47 – 1,39	0,45

eRm: Escala de Rankin modificada; **AVC:** Acidente vascular cerebral; **EMAP:** Espessura do músculo adutor do polegar; **IGF-1:** Insulin-like growth factor; **IL-6:** Interleucina 6; **AFM:** Ângulo de fase médio; **FPM:** Força de preensão manual; **PCR:** Proteína-C reativa; **HGT:** Hemoglicoteste; **MMPAC:** Massa muscular de perna acometida; **MMPNAC:** Massa muscular de perna não acometida. *Variáveis avaliadas separadamente por regressão logística multivariada e ajustadas de acordo com confundidores (Idade, trombólise, sexo e gravidade do AVC por NIHSS).

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Características dos pacientes durante internação por AVC

O AVC é principal causa de incapacidade na vida adulta e uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo. O número de sobreviventes do AVC quase dobrou entre os anos de 1990 e 2010 e a incidência é maior em homens e idosos.⁷ Atualmente muitos estudos têm sido realizados com intuito de conhecer melhor essa população e auxiliar no desenvolvimento de técnicas e protocolos de avaliação a fim de minimizar as sequelas que acometem os indivíduos que passam pela experiência do AVC.

Com este trabalho tivemos o objetivo de conhecer as características nutricionais, clínicas e laboratoriais dos pacientes internados por AVC e verificar se ocorrem alterações destas características após 30 dias e se estas alterações influenciam na capacidade funcional após 90 dias do evento. Estas informações podem ajudar os profissionais assistentes a tomar decisões frente ao paciente, pois são escassos os estudos que avaliam as alterações nutricionais ocorridas nesta população.

Em nosso estudo pudemos observar a maioria dos pacientes do sexo masculino (55,5%), com AVC do tipo isquêmico e idade média de 69 anos, o que já era esperado, uma vez que esta população está mais susceptível ao evento, pois o envelhecimento pode levar ao aparecimento de alterações fisiológicas que favorecem a oclusão de artérias importantes e reduzir a capacidade de recuperação do tecido cerebral após alguma injúria, além de que esta população é mais susceptível à presença dos fatores de risco, como doenças cardiovasculares, tabagismo, etilismo e sedentarismo.^{46,58}

Em relação à mortalidade, foi encontrada taxa de 6,5%, sendo um pouco abaixo dos valores encontrados em outros estudos envolvendo unidades de AVC, nos quais as taxas de mortalidade variam entre 8 a 10%, possivelmente devido à baixa gravidade dos pacientes incluídos no estudo (NIHSS inicial 5).^{42,49,62,83}

Os exames bioquímicos foram realizados durante as primeiras 72 horas após internação e foi constatado que a maioria dos pacientes apresentava aumento dos valores séricos de IL-6, o que era esperado, uma vez que existe produção de citocinas inflamatórias no início da isquemia cerebral, além de estarem presentes também em idosos com doenças cardiovasculares.^{40,57}

As comorbidades mais prevalentes foram HAS, DM e DLP, mostrando a importância dessas doenças como fatores de risco para o desenvolvimento do AVC e complicações. A HAS é o fator de risco modificável mais importante no AVC. De 70 a 80% dos casos poderiam ser prevenidos com a redução da pressão arterial. Outros fatores de risco importantes são: baixa atividade física, LDL aumentado, fatores psicossociais, tabagismo, etilismo e DM.⁵²

A obesidade, sedentarismo e maus hábitos alimentares estão diretamente relacionados com o aumento do risco de desenvolver AVC. Em nossa amostra, a maioria dos pacientes apresentava IMC acima dos valores considerados normais para idade apresentando sobrepeso ou obesidade.^{24,72}

Em relação à FPM, estudos mostram que existe redução da força muscular na fase aguda do AVC referente ao processo inflamatório que ocorre neste momento. Depois de passada a fase aguda, é notada uma melhora da força em ambos os lados, ipsilateral e contralateral à lesão, porém existe relação entre a FPM e incapacidade após AVC. Nossos resultados mostraram que a maioria dos pacientes tinha valores de FPM abaixo da normalidade no momento da internação.⁸¹

Mudanças nas características antropométricas, de composição corporal e de força muscular 30 dias após AVC

Em nossa amostra os pacientes mantiveram o peso e IMC 30 dias após AVC, mas quando se observa outros compartimentos como massa magra, massa de gordura e água corporal o comportamento é diferente, evidenciando que houve uma mudança na composição corporal neste período. O IMC ainda é o método mais usado para avaliar as mudanças de composição corporal, pois pode detectar a perda de peso involuntária e ser indicador de desnutrição e de evolução de doenças.^{5,9} O IMC pode também, associar-se com desfechos clínicos, como mortalidade. Entretanto, este parâmetro, envolve apenas um compartimento corporal, as medidas de massa e estatura, ou seja, não são suficientes para se diagnosticar perdas de massa muscular, retenção hídrica, ou aumento de gordura.

Adicionalmente, o IMC não avalia membros superiores, inferiores e tronco separadamente. Portanto, é necessário o emprego de outros métodos como, a BIA e a densitometria de dupla radiação X (DXA). Em estudo recente, a presença de menor massa magra concomitante ou não à maior massa de gordura teve

associação com maior mortalidade cardiovascular e total, mostrando a importância da massa muscular e de gordura em desfechos clínicos.⁷¹

A DXA é considerada padrão de referência, porém não faz avaliação da água corporal. Os aparelhos mais modernos de bioimpedância, com frequência múltipla têm sido considerados bons métodos, com as vantagens de poderem ser realizados à beira leito, identificarem a água corporal e também avaliarem membros superiores, inferiores e tronco.⁸

Em pacientes com AVC, pouco se sabe sobre a influência da composição corporal em desfechos clínicos. Uma revisão sistemática, incluindo 10 artigos, observou-se que os dados sobre mudanças na composição corporal são inconsistentes. Esses estudos avaliaram 324 pacientes, submetidos à DXA e observou-se aumento da gordura no membro superior acometido entre 1 e 6 meses após o AVC e aumento da porcentagem de gordura total após 1 ano.²⁹ No presente estudo, foi detectado aumento na porcentagem de gordura corporal e na massa de gordura corporal de membros inferiores. Em outros estudos com esta população observou-se redução da massa magra após evento tanto nos membros paréticos, quanto não paréticos.^{28,41,66} Além disso, houve redução da massa magra de membros superiores em ambos os lados, e aumento desse parâmetro em membros inferiores, assim como, redução da massa magra corporal total. Foi percebida também a redução da água de membros superiores em ambos os lados e aumento da água em membros inferiores. O método por bioimpedância pode ter levado a uma interpretação da água extracelular como massa muscular, uma vez que os pacientes em fase aguda apresentam edema discreto pelo processo inflamatório presente neste momento. Estudos com técnicas e aparelhos que não sejam sensíveis à água corporal devem ser realizados para evitar este viés.

Em relação à FPM, alguns estudos mostraram que o exercício físico após AVC está relacionado ao aumento de força. Em nosso estudo, os pacientes apresentaram melhora da FPM após 30 dias do AVC, porém a avaliação da atividade física e fisioterapia não foi abordada em nosso protocolo. O que podemos deduzir é que alguns fatores presentes na fase aguda podem estar relacionados com a redução da FPM neste momento, como o processo inflamatório já descrito e bem documentado na literatura. Sendo assim, é possível que o aumento da FPM que ocorre após 30 dias possa estar relacionado à melhora deste processo inflamatório e também à reabilitação após a alta hospitalar.^{44,81}

Em nosso estudo houve redução do AFM após 30 dias. Baixo ângulo de fase está relacionado à menor massa muscular, presença de edema e redução na integridade e função da membrana celular caracterizando prognóstico desfavorável. Estudos em pacientes após AVC e outras patologias, como neoplasias, cirrose hepática, insuficiência renal crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica mostraram associação do AFM com pior prognóstico.^{6,21,47,82}

Associação das características clínicas, laboratoriais e nutricionais da internação com perda de massa magra 30 dias após AVC

A respeito da associação entre as características iniciais com perda de massa magra 30 dias após AVC, somente as medidas relacionadas ao peso (IMC) e composição corporal (IMLG e IMMLMO) apresentaram significância estatística. Em nosso estudo quanto maior o valor dessas medidas, maior a chance de ocorrer perda de massa magra. A cada ganho de 1kg de peso aumentou em 6% a chance de perda maior que 5% de massa magra após 30 dias do AVC. A cada ponto a mais no IMC aumentou em 21% a chance de perda de massa magra. Com relação à AMBc, para cada cm² a mais aumentou em 8% a chance de perda de massa magra e, por fim, para cada aumento de 1 ponto no IMLG aumentou em 2,5 vezes a chance de ocorrer perda de massa magra 30 dias após AVC. É possível que quem tenha maior estrutura corporal, perca mais massa magra que as pessoas de menor estrutura. Adicionalmente, esse fato ressalta que a perda de massa magra não é encontrada apenas naqueles que já tem comprometimento nutricional na direção do baixo peso, mas também é uma preocupação nos indivíduos obesos.

Não foi encontrada associação entre a FPM na internação com perda de massa magra 30 dias após AVC, embora seus valores médios mais elevados tenham sido encontrados nos pacientes que não apresentaram perda de massa magra. Estes achados mostram que o paciente pode apresentar redução da massa magra independentemente da força muscular que ele apresenta no momento da fase aguda. A força de preensão manual tem sido apontada como marcador de gravidade da doença e provavelmente refletiu mais a fase aguda do que a função muscular global.⁷⁸

A estatina é uma classe de medicamento bastante comum nos pacientes com AVC, tem ação inibindo a formação da enzima HMG-CoA redutase, que atua na

produção do colesterol, prejudicando a formação da coenzima Q10, que entre outros fatores, tem papel importante na formação de elastina e colágeno podendo levar à redução de massa magra. O uso de estatinas foi associado à redução de massa magra em estudos com a população idosa, porém em nosso trabalho não foi encontrada sua associação com redução de massa magra após AVC, apenas uma tendência a este desfecho.^{27,39,74,75}

Associação entre as mudanças ocorridas após 30 dias do AVC e eRm após 90 dias

Em relação à associação entre as mudanças ocorridas 30 dias após AVC e eRm após 90 dias, houve diferença estatística somente para AMBc. Os pacientes com eRm \geq 3 apresentaram menores valores de AMBc e cada cm² a menos de AMBc aumentou em 125 vezes a chance de maior incapacidade (eRm \geq 3) após 90 dias do AVC. Estudos em outras populações mostraram associação da AMBc com piores prognósticos.^{51,64,65,70} Em outro estudo do nosso grupo com pacientes após AVC, a AMBc não apresentou associação com eRm 90 dias após AVC.²³

Foi possível perceber com nossos resultados que os pacientes com eRm \geq 3 apresentaram valores semelhantes de MLG, EMAP, MMBAC e MMBNAC. Diferentemente do que esperávamos, a mudança da composição corporal não influenciou a capacidade funcional avaliada pela eRm 90 dias após o AVC. Uma medida à beira leito e menos precisa que a bioimpedância, por sua vez, mostrou-se associada a pior capacidade funcional. Não encontramos explicações para esse fato. Talvez pela limitação do estudo, que seria o número de pacientes com desfecho eRm \geq 3 formado por 18 pacientes, um número pequeno da amostra para aparecerem as diferenças estatísticas. Para atingirem os critérios de inclusão, a grande maioria dos pacientes apresentava e se manteve apresentando boa capacidade funcional e talvez por esse motivo a redução da massa magra não trouxe repercussão na capacidade funcional. Outro fato importante é que a capacidade funcional foi avaliada pelo eRm e por exemplo, dentro da categoria “deambula sem auxílio”, não foi avaliado se houve melhora da marcha naqueles pacientes que não mudaram de pontuação no eRm.

Associação entre características clínicas, laboratoriais, antropométricas e de composição corporal da internação com Rankin (eRm) 90 dias após AVC

Tratando-se da associação entre as características gerais da internação com eRm 90 dias após AVC houve maior número de pacientes trombolisados entre os indivíduos com $eRm \geq 3$, além de apresentarem maior gravidade do AVC e menor AFM. Entretanto, quando ajustados pela gravidade, sexo e idade, não se associaram ao eRm. Em trabalho realizado por nosso grupo, que incluiu 120 pacientes, o EMAP e EMAP baixo associado à obesidade associaram-se a $eRm \geq 3$ 90 dias após o AVC. Nesse estudo 26% da população apresentou $eRm \geq 3$ e foram incluídos outros pacientes que, por exemplo, já apresentavam AVC ou incapacidade prévia. Embora a fórmula de Fisher e Belle nos tenha sugerido n em torno de 73 pacientes, acreditamos que esse tamanho de amostra não fora suficiente para mostrar algumas diferenças.

Foi observado que a cada aumento de 1mg/dl de HGT médio na internação aumentou em 2% a chance de incapacidade após 90 dias do AVC. Assim como em nosso estudo, uma revisão sistemática realizada com pacientes com AVC após receber tratamento trombolítico mostrou que indivíduos que tinham glicemia de jejum alterada e diabetes mellitus apresentaram maior incapacidade funcional independente do sexo, idade e gravidade do AVC.²⁶

Em resumo, os pontos mais importantes desse trabalho são:

- Características dos pacientes: predominantemente obesos, com reduzida força de preensão manual e reduzido ângulo de fase. Em sua maioria com elevação de IL-6 e baixas concentrações de IGF-1 nas primeiras 72 horas após AVC.
- Em relação à alteração de composição corporal 30 dias após o AVC, observa-se que tanto o lado acometido quanto o não acometido sofrem alterações e os membros inferiores se comportam de forma diferente dos superiores. O ganho de massa magra visto nos membros inferiores pode não ser real e refletir a presença de edema.
- A FPM que aumenta um mês após o AVC mostra dado interessante sugerindo que a inflamação da fase aguda reduz a força do paciente.
- Apenas a variação da área muscular do braço explicou a pior capacidade funcional, quando ajustada por fatores que sabidamente associam-se ao pior prognóstico, como o NIHSS, sexo, idade e trombólise.

- Por fim, dentre os parâmetros iniciais apenas o HGT se mostrou associado ao pior eRm, quando ajustado por NIHSS, sexo, idade e trombólise.

CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Com base em nossos resultados podemos concluir que:

- Pacientes após AVC apresentam alterações da composição corporal independente do estado nutricional inicial e reitera a importância de avaliação e acompanhamento nutricional desde o início da internação;
- Medida à beira do leito, como a AMBc, pode se associar à incapacidade funcional 90 dias após AVC;
- Ocorrem alterações na composição corporal e força muscular, mas estas alterações não se associaram à pior capacidade funcional 90 dias após AVC;
- O HGT no momento do AVC associou-se à incapacidade funcional após 90 dias.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
2. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options-a mini-review. *Gerontology*. 2014; 60(4): 294-305.
3. Amarantos E, Martinez A, Dwyer J. Nutrition and quality of life in older adults. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56 Spec No 2:54-64.
4. Azeredo Z, Matos E. Grau de dependência em doentes que sofreram AVC. *RFML*. 2003; 8 (4): 199-204.
5. Becker P, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for parenteral and enteral nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutr Clin Pract*. 2015; 30; 147-61. DOI: 10.1177/0884533614557642
6. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Sala P, Andraus W, D'Albuquerque LA et al. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol*. 2017 Mar 8; 9(7):401-408. DOI: 10.4254/wjh.v9.i7.401
7. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Jan;172(1):59-68. DOI: 10.1016/j.neurol.2015.07.013
8. Bijlsma AY, Meskers CG, Westendorp RG, Maier AB. Chronology of age – related disease definitions: osteoporosis and sarcopenia. *Ageing Res Rev*. 2012; 11:320-4. DOI: 10.1016/j.arr.2012.01.001

9. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr*. 2014 Oct; 33 (5): 737-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.03.007
10. Blackburn GL, Thornton BR. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am*. 1979; 63:1103-15.
11. Botelho TS, Machado Neto CD, Araújo FLC, Assis SC. Epidemiologia do acidente vascular cerebral no Brasil. *Rev. Temas em saúde*. 2016; 16(2); 361-377.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de rotinas para atenção ao AVC. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
14. Breuer H, Hamel D, Kruskemper H. *Methods of Hormones Analysis*. Stuttgart 1976. P 520
15. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Editors. *Anthropometric standardizing reference manual*. Champaign. IL: Human Kinetics Books; 1991.p.39-54.
16. Caneda MAG, Fernandes JG, Almeida AG, Mugnol FE. Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com acidente vascular cerebral. *Arq Neuro psiquiatr*. 2006; 64(3-A): 690-697.
17. Carvalho MHCC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, Disfunção Endotelial e Resistência à Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50(2): 304-312.

18. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the non ambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc.* 1988; 88(5):564-8.
19. 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(2):116-20.
20. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis.* 2009; 27(2): 119-22. DOI: 10.1159/000177918.
21. Da Silva TK, Perry IDS, Brauner JS, Weber OCB, Souza GC, Vieira SRR. Performance evaluation of phase angle and handgrip strength in patients undergoing cardiac surgery: Prospective cohort study. *Aust Crit Care.* 2017 Nov 16. pii: S1036-7314(17)30044-9. DOI: 10.1016/j.aucc.2017.09.002
22. DATASUS. Mortalidade-Brasil. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def> Acesso em: 10 fevereiro 2018.
23. De Souza JT, Minicucci MF, Zornoff LAM, Polegato BF, Ribeiro PW, Bazan SGZ et al. Adductor Pollicis Muscle Thickness and Obesity Are Associated with Poor Outcome after Stroke: A Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Jan 22. pii: S1052-3057 (17) 30702-4. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.028
24. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J, FOOD Trial Collaboration. FOOD: multicenter randomized trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess.* 2006 Jan;10(2):iii-iv, ix-x, 1-120.

25. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Krznarić Z, Nair KS, Singer P, Teta D, Tipton K, Calder PC. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2014 Dec; 33(6):929-36.
26. Desilles JP, Meseguer E, Labreuche J, Lapergue B, Sirimarco G, Gonzalez-Valcarcel J et al. Diabetes Mellitus, admission glucose, and outcome after stroke thrombolysis. A registry and systematic review. *Stroke.* 2013; 44:1915-1923. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000813
27. Dzien A, Winner H, Theurl E, Dzien-Bischinger C, Lechleitner M. Fat-free mass and fasting glucose values in patients with and without statin therapy assigned to age groups between <60 and >75 years. *Obes Facts* 2013; 6:9–16. DOI: 10.1159/000348573
28. English C, McLennan H, Thoires K, Coates A, Bernhardt J. Loss of skeletal muscle mass after stroke: a systematic review. *Int J Stroke.* 2010 Oct; 5(5):395-402. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2010.00467.x
29. English C, Thoires K, Coates A, Ryan A, Bernhardt J. Changes in fat mass in stroke survivors: a systematic review. *Int J Stroke.* 2012 Aug; 7(6): 491-8. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00824.x
30. Fazio DMG. Envelhecimento e qualidade de vida - Uma abordagem nutricional e alimentar. *Rev Divulg Cient Sena Aires.* 2012; 1(1):76-88.
31. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: Observational data from the FOOD trial. *Stroke.* 2003 Jun; 34 (6); 1450-6. DOI: 10.1161/01.STR.0000074037.49197.8C
32. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: The University of Michigan Press; 1990: 48-53.

33. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985; 9(2):147-53.
34. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053): 1459-1544. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
35. Guimaraes DED et al. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Rev. Nutr.* 2007; 20(5): 549-559.
36. Gumieiro DN, Rafacho BP, Gonçalves AF, Santos PP, Azevedo PS, Zornoff LA, Pereira GJ, Matsubara LS, Paiva SA, Minicucci MF. Serum metalloproteinases 2 and 9 as predictors of gait status, pressure ulcer and mortality after hip fracture. *PLoS One*. 2013;8(2):e57424.
37. Harrison GG, Buskirk EK, Carter JEL, Ohmston JFE, Lohman TG, Pollock ML et al. Skinfold thicknesses and measurements technique. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. editors. *Anthropometric standardizing reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1991. 55-80.
38. Hornebeck W. Down-regulation of tissue inhibitor of matrix metalloprotease-1 (TIMP-1) in aged human skin contributes to matrix degradation and impaired cell growth and survival. *Pathol Biol (Paris)*. 2003 Dec; 51 (10):569-73.
39. Jacobson TA, Khan A, Maki KC, Brinton EA, Cohen JD. Provider recommendations for patient-reported muscle symptoms on statin therapy: Insights from the Understanding statin use in America and Gaps in patient education survey. *J Clin Lipidol*. 2017 Oct 12. pii: S1933-2874 (17) 30459-2. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.09.006

40. Jenny NS, Tracy RP, Ogg MS, Luong LA, Kuller LH, Arnold AM, et al. In the elderly, interleukin-6 plasma levels and the – 174G>C polymorphism are associated with the development of cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22: 2066-71.
41. Jørgensen L, Jacobsen BK. Changes in muscle mass, fat mass, and bone mineral content in the legs after stroke: a 1 year prospective study. *Bone.* 2001 Jun; 28(6):655-9.
42. Kalėdienė R, Rastenytė D. Trends and regional inequalities in mortality from stroke in the context of health care reform in Lithuania. *Medicina (Kaunas).* 2016;52(4):244-249. Published online Jul 29. DOI: 10.1016/j.medic.2016.06.003.
43. Kameshwar P, Deepa D, Amit K. Validation of the Hindi version of National Institute of Health Stroke Scale. *Neurology India.* 2012 Jan-Feb; 60 (1); 40-44.
44. Kim J, Yim J. Effects of an Exercise Protocol for Improving Handgrip Strength and walking Speed on Cognitive Function in Patients with Chronic Stroke. *Med Sci Monit.* 2017 Nov 13; 23:5402-5409.
45. Lluri G, Langlois GD, McClellan B, Soloway PD, Jaworski DM. Tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) regulates neuromuscular junction development via a beta1 integrin-mediated mechanism. *J Neurobiol.* 2006 Oct; 66 (12):1365-77.
46. Lucke-Wold BP, Logsdon AF, Turner RC, Rosen CL, Huber JD. Aging, the embolic syndrome, and ischemic stroke: redefining the approach for studying the blood-brain barrier in a complex neurological disease. *Adv Pharmacol.* 2014; 71:411-49. DOI: 10.1016/bs.apha.2014.07.001
47. Maddocks M, Kon SS, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and

- prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1245-50. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.12.020.
48. McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS, Harrison DG. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. *Circ Res.* 2015 Mar 13;116(6):1022-33.
49. Myint PK, Kidd AC, Kwok CS, Musgrave SD, Redmayne O, Metcalf AK et al. Time to Computerized Tomography Scan, Age, and Mortality in Acute Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016; Published online Aug 20. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.020.
50. Nogueira GM. Comparação e associação de marcadores inflamatórios do metabolismo redox e gasto calórico entre idosos com e sem déficit cognitivo. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em gerontologia] – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2014.
51. Nunes FF, Bassani L, Fernandes SA, Deutrich ME, Pivatto BC, Marroni CA. Food consumption of cirrhotic patients, comparison with the nutritional status and disease staging. *Arq Gastroenterol.* 2016 Oct-Dec; 53(4): 250-256. DOI: 10.1590/S0004-28032016000400008
52. O'Donnell MJ et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016 Aug 20; 388 (10046):761-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
53. Okubo PCMI, Fábio SRC, Domenis DR, Takayanagui OM. Using the National Institute of Health Stroke Scale to Predict Dysphagia in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 33:501–507. DOI: 10.1159/000336240
54. Oliveira ARS, Araujo TL, Costa AGS, Moraes HCC, Silva VM, Lopes MVO. Avaliação de pacientes com acidente vascular cerebral acompanhados por programas de assistência domiciliar. *Rev Esc Enferm USP.* 2013; 47(5):1147-53.

55. Oliveira DS. Análise do perfil epidemiológico de pacientes com acidente vascular encefálico atendidos na clínica escola de saúde do UNIFOR MG. Minas Gerais. Monografia [Bacharelado em fisioterapia] – Centro Universitário de Formiga; 2013.
56. OPAS. Organización Panamericana de la Salud. Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud. Encuesta Multicêntrica. Salud Beinestary Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe. 2001. Available at: <http://www1.paho.org/Spanish/HDP/HDR/CAIS-01-05.PDF>
57. Oto J, Suzue A, Inui D, Fukuta Y, Hosotsubo K, Torii M et al. Plasma proinflammatory and anti-inflammatory cytokine and catecholamine concentrations as predictors of neurological outcome in acute stroke patients. *J Anesth.* 2008; 22(3):207-12. DOI: 10.1007/s00540-008-0639-x.
58. Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62(3-B):844-851
59. Pinto GS. Avaliação da aplicabilidade de um programa com a rede Bayesiana na probabilidade de pneumonia aspirativa em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Paraná. Dissertação [Mestrado em medicina interna] – Universidade Federal do Paraná; 2013.
60. Radanovic M. Características do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em hospital secundário. *Arq Neuro psiquiatr.* 2000; 58: 99-106.
61. Ribeiro RL, Tonini KAD, Presta FMP, Souza MVM, Picanco EA. Avaliação nutricional de idosos residentes e não residentes em instituições geriátricas no município de Duque de Caxias/RJ. *Rev Eletronica Novo Enfoque.* 2011; 12(12): 39-46.

62. Rocha MS, Almeida AC, Abath Neto O, Porto MP, Brucki SM. Impact of stroke unit in a public hospital on length of hospitalization and rate of early mortality of ischemic stroke patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013 Oct;71(10):774-9. DOI: 10.1590/0004-282X20130120.
63. Rolim CLRC. Avaliação da efetividade do tratamento hospitalar do acidente vascular cerebral agudo no sistema único de saúde - sus - utilização da mortalidade hospitalar como indicador de desempenho. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2009.
64. Sakai K, Nakayama E, Tohara H, Maeda T, Sugimoto M, Takehisa T et al. Tongue strength is associated with grip strength and nutritional status in older adult in patients of a rehabilitation hospital. *Dysphagia.* 2017 Apr; 32(2):241-249. DOI: 10.1007/s00455-016-9751-5
65. Sampaio LS, Carneiro JAO, Coqueiro RDS, Fernandes MH. Anthropometric indicators as predictors in determining frailty in elderly people. *Cien Saude Colet.* 2017 Dec; 22(12): 4115-4124. DOI: 10.1590/1413-812320172212.05522016
66. Scherbakov N, Haehling SV, Anker SD, Dirnagl U, Doehner W. Stroke induced Sarcopenia: Muscle wasting and disability after stroke. *International Journal of Cardiology.* 2013; 170: 89–94.
67. Silva ASD, Lima AP, Cardoso FB. A relação benéfica entre o exercício físico e a fisiopatologia do acidente vascular cerebral. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício.* 2014; 8: 88-99.
68. Simony SF, et al. Nutritional status of neurological patients with reduced mobility, *Journal of Human Growth and Development,* 2013; 24(1): 42-48.
69. Stoll G, Jander S, Schroeter M. Inflammation and glial responses in ischemic brain lesions. *Prog Neurobiol.* 1998 Oct; 56(2): 149-71.

70. Simpson F, Doig GS; Early PN Trial Investigators Group. Physical assessment and anthropometric measures for use in clinical research conducted in critically ill patient populations: an analytic observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Mar; 39(3):313-21. DOI: 10.1177/0148607113515526
71. Srikanthan P, Horwich TB, Tseng CH. Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. *Am J Cardiol.* 2016; 117(8):1355-60. Published online Feb 2. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.01.033.
72. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke.* 2010 May; 41(5):e418-26. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.576967
73. Swardfager W, Winer DA, Herrmann N, Winer S, Lanctôt KL. Interleukin-17 in post-stroke neurodegeneration *Neurosci Bio behav Rev.* 2013.
74. Taylor BA. Does coenzyme Q10 supplementation mitigate Statin- associated muscle symptoms? Pharmacological and methodological considerations. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2017 Oct 12. DOI:10.1007/s40256-017-0251-2
75. Taylor BA, Lorson L, White CM, Thompson PD. A randomized trial of coenzyme Q10 in patients with confirmed statin myopathy. *Atherosclerosis.* 2015 Feb; 238 (2):329-35. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.016
76. Teixeira RA, Silva LD, Ferreira V. Tratamento trombolítico no acidente vascular cerebral isquêmico. *Neurociências.*
77. Thompson MP, Luo Z, Gardiner J, Burke JF, Nickles A, Reeves MJ. Quantifying Selection Bias in National Institute of Health Stroke Scale Data Documented in an Acute Stroke Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016 May;9(3):286-93. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002352

78. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Shofield M. Consensus statement Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012; 36:275-83. DOI: 10.1177/0148607112440285
79. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization; 2000.
80. WHO. The top 10 causes of death. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>> Acesso: Acesso em: 10 fevereiro 2018.
81. Yi Y, Shim JS, Oh BM, Seo HG. Grip strength on the unaffected side as an independent predictor of functional improvement after stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Sep; 96(9): 616-620. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000694
82. Yoo C, Kim J, Yang Y, Lee J, Jeon G. Bioelectrical impedance analysis for severe stroke patients with upper extremity hemiplegia. *J Phys Ther Sci.* 2016 Oct; 28(10): 2708-2712.
83. Zhu HF, Newcommon NN, Cooper ME, Green TL, Seal B, Klein G et al. Impact of a stroke unit on length of hospital stay and in-hospital case fatality. *Stroke.* 2009 Jan; 40(1):18-23. Published online 2008 Nov 13. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.527606.

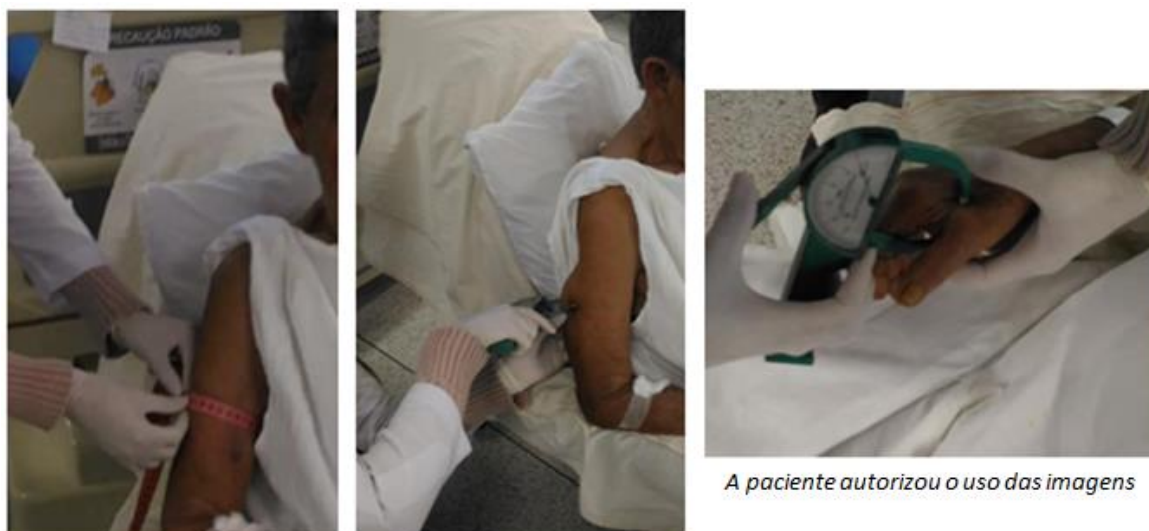
ANEXOS

ANEXOS



A paciente autorizou o uso das imagens

FIGURA 1. Avaliação da força de preensão manual



A paciente autorizou o uso das imagens

FIGURA 2. Avaliação antropométrica (circunferência do braço, prega cutânea tricipital e espessura do músculo adutor do polegar).



A paciente autorizou o uso das imagens

FIGURA 3. Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica



FIGURA 4. Análises bioquímicas pelo método ELISA

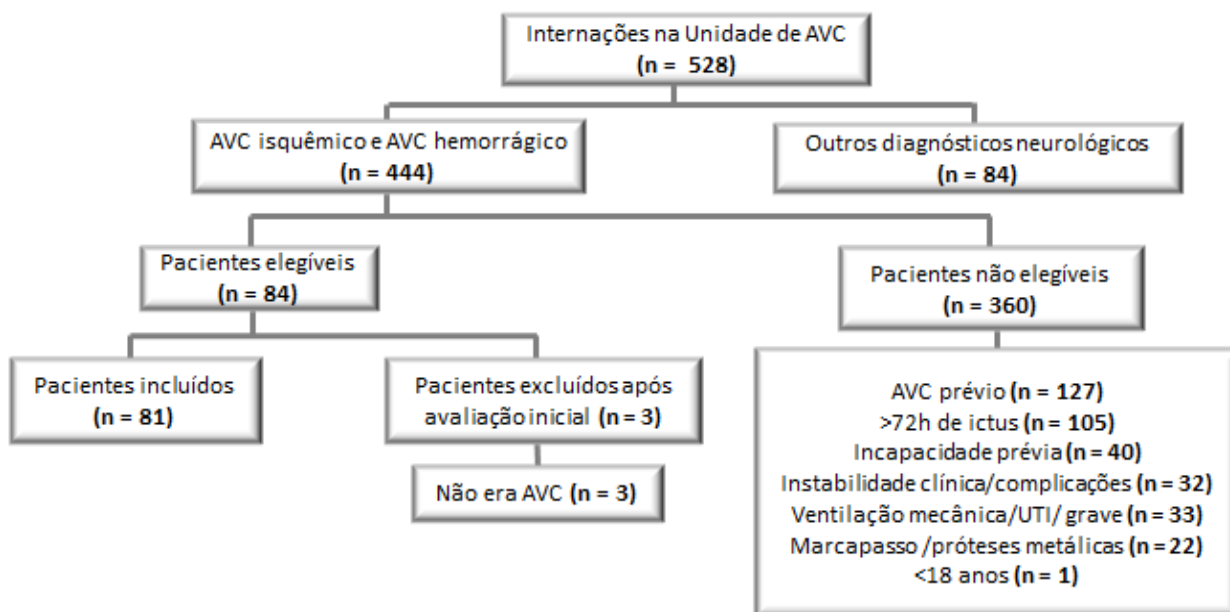


FIGURA 5. Fluxograma da inclusão de pacientes no estudo no período de junho/2016 a novembro/2017



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina de Botucatu
Departamento de Clínica Médica



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O sr(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa chamada “**Associação entre fatores nutricionais, inflamatórios e humorais com morbimortalidade 90 dias após acidente vascular encefálico**”, que pretende avaliar as mudanças (desnutrição, obesidade, infecção, alterações hormonais) que ocorrem no organismo dos pacientes após o AVC e verificar se essas mudanças estão relacionadas com pior ou melhor recuperação três meses depois da alta hospitalar.

O sr(a). foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por estar entre os pacientes internados na unidade de acidente vascular cerebral do Hospital das Clínicas da Unesp de Botucatu.

A pesquisa consta de:

- 1) Uma avaliação nutricional que já seria realizada através de um protocolo de atendimento, da realização de avaliação física (medidas de braço, perna, peso e altura), exame de composição do corpo (impedância bioelétrica e DEXA) e exame de força (dinamometria). Os procedimentos têm por finalidade conhecer o perfil dos pacientes internados logo quando dão entrada na unidade, durante a internação e também após a alta hospitalar em consulta no ambulatório juntamente com a consulta médica;
- 2) A DEXA é um exame realizado para saber a quantidade de músculo e de gordura que o paciente apresenta e é feito no mesmo local de realização das radiografias, portanto o paciente será levado de maca ou cadeira de rodas, acompanhado pela pesquisadora e por um funcionário da unidade de avc até o local onde será realizado o exame. Como é um exame de imagem, a DEXA expõe o paciente a uma dose baixa de radiação, assim como acontece no exame de raio-x. Quando os pacientes são expostos a estes exames por muitas vezes pode ocorrer uma pequena possibilidade de desenvolver, em alguma época posterior da vida, catarata ou câncer induzidos por radiação.
- 3) Os resultados dos exames de sangue realizados na rotina da unidade também serão utilizados para a pesquisa;
- 4) Pesquisa de dados no prontuário eletrônico do paciente.

Através do conhecimento dessas características, podemos compor o perfil dos pacientes atendidos e, com isso, será possível desenvolver melhores maneiras de atender as necessidades dessas pessoas, conhecendo as suas limitações e o risco de desenvolvimento de outros problemas associados, como pneumonias, infecções de urina, entre outros.

Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir em seu tratamento, em seu atendimento dentro e fora do hospital das clínicas, em sua preferência de agendamento médico ou qualquer atendimento hospitalar futuro que venha precisar. Você poderá retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo.

É garantido total sigilo do seu nome, imagem, resultados de exames e diagnósticos de doenças em relação aos dados relatados nesta pesquisa.

Para o caso do paciente convocado a participar da pesquisa não ter condições físicas ou psicológicas de concordar/discordar de sua participação ou assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, torna-se possível o consentimento e assinatura de um responsável próximo para tal.

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608 / 1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome do paciente: _____ Data: ____/____/____.

Assinatura do paciente: _____

Nome do responsável pelo paciente: _____

Assinatura do responsável pelo paciente: _____

Agradecemos a sua colaboração e ficamos à disposição em casos de maiores esclarecimentos.

Assinatura do pesquisador

Aluna de pós-graduação: Juli Thomaz de Souza

Faculdade de Medicina de Botucatu – Depto de Clínica Médica, fone (14) 3811-6213


e-mail: jtsouz@yahoo.com.br

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Paula Schmidt Azevedo Gaiolla


Faculdade de Medicina de Botucatu – Depto de Clínica Médica, fone (14) 3811-6213

e-mail: paulasa@fmb.unesp.br

FIGURA 6. Termo de consentimento livre e esclarecido



**UNESP - FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATU**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre fatores nutricionais, inflamatórios e humorais com mortalidade 90 dias após acidente vascular encefálico.

Pesquisador: JULI THOMAZ DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 4469/1164.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.525.250

Apresentação do Projeto:
Tratam os autos de assentimento à pendência expedida no parecer 1.525.264, em reunião de 03 de maio de 2016.

Objetivo da Pesquisa:
Constatante do Parecer 1.525.264


Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Constatante do Parecer 1.525.264 (Risco de exposição no exame DEXA) foi devidamente lançado no TCLE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Projeto bem escrito com delineamento experimental e estatístico corretos.


Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
TCLE com nova redação e descrição dos riscos, contendo com assentimento da exposição ao exame DEXA. (PENDÊNCIA SATISFATORAMENTE ATENDIDA).

Endereço: Chácara Bagatell, s/n
Bairro: Rudge Junior CEP: 13.026-070
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (13)3446-1000 E-mail: cep@fmb.unesp.br

Página 11 de 11



**UNESP - FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATU**



Continuação do Parecer: 1.542.201

Recomendações:
Dugro que ao final da execução do projeto em questão seja apresentado o Relatório Final de Atividades, o qual foi deverá ser enviado na forma de NOTIFICAÇÃO via plataforma Brasil.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Dugro aprovação, sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:
Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião EXTRAORDINARIA DO CEP de 17 de Maio de 2016, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado para análise o respectivo "Relatório Final de Atividades", o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_451848.pdf	04/05/2016 16:16:20		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	04/05/2016 16:18:48	JULI THOMAZ DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	30/03/2016 11:55:45	JULI THOMAZ DE SOUZA	Aceito
Outros	DeclaracaoDe_voz_da_unidadeDeAVC.pdf	28/03/2016 17:57:08	JULI THOMAZ DE SOUZA	Aceito
Outros	ANUENCIA.pdf	28/03/2016 17:55:37	JULI THOMAZ DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	28/03/2016 17:52:58	JULI THOMAZ DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:
Não

FIGURA 7. Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa