

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a),
o texto completo desta dissertação será disponibilizado
somente a partir de 21/02/2019.



**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 Lívia 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 consequente 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 tricipital; 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

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, Kapelle 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.