

HORÁCIO HENRIQUE AZEVEDO GOMES

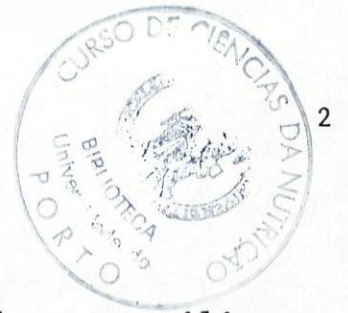
MONOGRAFIA

**Importância dos indicadores bioquímicos na determinação
do estado nutricional nas cirurgias**

AGRADECIMENTOS

Agradeço à firma Nutricia pela pesquisa e recolha de material bibliográfico que abordasse o tema escolhido.

Agradeço, também ao meu orientador de estágio, Sr. Dr. Ruy Branco, por todo o tempo e disponibilidade que sempre me dedicou.



Na determinação do estado nutricional dos doentes utiliza-se fundamentalmente três tipos de parâmetros: clínicos, antropométricos e bioquímicos. Em associação com a determinação do estado nutricional deve-se efectuar o estudo da resposta imunitária o que possibilita, sobretudo no meio cirúrgico, determinar o doente de risco e definir, para cada doente, um perfil imuno-nutricional.

Nos parâmetros clínicos incluem-se a História Clínica do doente, onde se questiona o peso habitual do doente, se teve ou não emagrecimento acentuado, factores que condicionem a ingestão, digestão, absorção e excreção dos nutrientes. Elabora-se uma história alimentar do doente, baseada nas informações prestadas por este sobre os seus hábitos alimentares, e se houve mudança recente no seu esquema alimentar, condicionado pela sua patologia. Nestes parâmetros também está abrangido a História Clínica do doente assim como a cronologia da sua doença actual e o exame físico deste por palpação, percussão e auscultação.

Os parâmetros antropométricos como o próprio nome indica são obtidos pela medição do corpo ou partes do corpo. Os parâmetros mais referidos na literatura e que foram utilizados por mim na avaliação de doentes internados no departamento de cirurgia do Hospital Geral de Santo António são os seguintes: peso, altura, espessura cutânea tricipital e circunferência muscular do braço.

O peso fornece uma primeira impressão global sobre o estado nutricional do doente, permite que se avalie a percentagem de emagrecimento de um dado período de vida de uma pessoa assim como a percentagem do desvio ponderal em relação ao peso ideal, mas têm bastantes limitações porque representa a soma do tecido adiposo, a massa magra, a água e o tecido ósseo, e alguns destes componentes variam imprevisivelmente. A espessura cutânea tricipital avalia-nos o estado das reservas energéticas lípidicas e a circunferência muscular do braço permite apreciar a massa proteica muscular do organismo.

A experiência que eu tive na aplicação destes parâmetros antropométricos nos doentes internados no departamento de cirurgia do Hospital Geral de S. António foi a seguinte:

- ▶ Estes três indicadores demonstraram ser úteis na avaliação nutricional do doente na altura da sua admissão.
- ▶ Durante o período de internamento verifiquei que na maioria dos casos, estes três indicadores apresentavam uma pequena variação ou mesmo nula quando avaliados de 7 em 7 dias nos doentes internados que estavam em estudo.

A explicação deste facto está no tempo de internamento dos doentes neste departamento em que raramente ultrapassavam o período de um mês e a maioria não atingia este período de tempo.

De qualquer forma e apesar das razões apresentadas

anteriormente deve ser feita uma avaliação periódica destes três parâmetros, devido á incerteza do tempo de internamento destes doentes.

Os parâmetros bioquímicos são os que dão indicações mais rápidas e mais sensíveis à mudança do estado nutricional do doente. Por isso elaborei esta monografia tendo por base a pesquisa bibliográfica sobre estes indicadores onde procurei obter o maior número de experiências de diversos autores que referem a sua utilização em trabalhos de investigação.

Os indicadores bioquímicos mais utilizados e mais referidos na literatura são as proteínas plasmáticas: albumina, pré-albumina, transferrina e proteína transportadora do retinol. Nesta monografia não deixarei de abordar outras proteínas plasmáticas e também as chamadas proteínas da fase aguda que considero importantes para a compreensão global deste tema. Sobre este assunto que proponho abordar nesta monografia não abundam muitas referências bibliográficas, de qualquer forma tentarei tratar de forma exaustiva todos os artigos que fazem referência a este tema.

PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Albumina

É a proteína que está presente em maior quantidade no plasma humano (4.5g/dl). Cerca de 60% das proteínas plasmáticas. Só 40% da albumina presente no corpo humano está no plasma, os restantes 60% encontram-se no espaço extracelular. O Fígado produz cerca de 12 g de albumina por dia. Não é sensível a mudança do estado proteico verificadas num curto espaço de tempo, porque têm uma semi-vida bastante longa de 14 a 20 dias.

Os níveis de albumina sérica podem ser influenciadas por múltiplos factores:

- ▶ insuficiente ingestão de proteínas
- ▶ metabolismo alterado (trauma, stress, sepsis e hipóxia)
- ▶ deficiências específicas nas proteínas plasmáticas (patologia do fígado)
- ▶ reduzida síntese proteica (ingestão insuficiente de energia, deficiência de electrólitos, deficiência de oligoelementos e vitaminas)
- ▶ gravidez (mudanças de distribuição dos fluidos nos diversos compartimentos)
- ▶ medicamentos
- ▶ alteração na permeabilidade capilar

Discussão:

O keefe¹ e outros, utilizando uma amostra de 546 indivíduos hospitalizados, chegou à conclusão que a albumina como indicador bioquímico do estado nutricional revela-se pouco eficaz, mas é eficaz na indicação da gravidade da patologia e no risco de mortalidade.

Verificou-se também o seguinte:

- ▶ Baixas concentrações de albumina estão associadas a baixas circunferências musculares do braço

Em doentes que estão em nutrição artificial, não se verifica relação entre melhorias no balanço azotado com um aumento de concentração de albumina.

Não há relação entre a concentração de albumina e o peso (expresso em % em relação ao ideal) e a precutânea tricipital.

Murray⁴ e outros, num trabalho efectuado durante três meses, em adultos admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos, chegaram à conclusão que a albumina é um indicador de gravidade da doença mas não do estado nutricional. Um baixo nível sérico de albumina alerta o médico para a possibilidade do doente ter um risco aumentado para desenvolver infecções, tornar-se dependente do ventilador e aumentar a probabilidade de morte.

Fletcher⁵ e outros, estudaram uma amostra de 229 doentes que estiveram em nutrição parentérica total, numa fase pós-operatória, por um período médio de 23,3 dias tendo as seguintes patologias:

- ▶ Complicações pós-operatórias 34,5‰
- ▶ Traumas múltiplos 12,7‰
- ▶ Pancreatites 9,6‰
- ▶ Obstrução Gastrointestinal 8,7‰
- ▶ Carcinoma esofágica 8,3‰
- ▶ Fístulas Gastrointestinais 15,2‰
- ▶ Síndrome do intestino curto 10,9‰

Verificaram que durante o período em que os doentes estiveram sujeitos à nutrição parentérica total não houve variações significativas na concentração de albumina.

Rammohan⁸ e outros, sujeitaram, um grupo de 12 indivíduos (6 jovens x 6 idosos) não obesos, saudáveis e em boas condições físicas, a 9 dias de dieta hipocalórica e hipoproteica chegaram à conclusão que a albumina permaneceu inalterável em ambos os grupos.

Foster⁹ e outros, utilizando uma amostra de 40 doentes com fracturas do osso do quadril, verificaram que a associação entre a albumina sérica e a mortalidade excedeu as expectativas.

Brose¹⁴ e outros, utilizando um grupo de 10 doentes queimados (área de 5% a 85%). Verificou que a albumina responde muito lentamente ao processo de realimentação e origina que se forneça excesso de calorias e proteínas, mesmo quando deixa de ser necessário a ingestão suplementar de energia e sobretudo de proteínas.

Conclusão:

A albumina quando incluída num protocolo de avaliação nutricional, ou pedida rotineiramente ao laboratório do respectivo hospital, pode fornecer ao clínico indicações do estado proteico visceral do respectivo doente. Esta proteína plasmática como têm uma «semi-vida» bastante longa, responde muito lentamente a qualquer mudança existente no estado nutricional do doente, a sua utilidade resume-se principalmente como indicador da gravidade da patologia e não como indicador do estado nutricional do doente.

Transferrina

É uma β - globulina sintetizada no fígado e localizada maioritariamente no espaço intravascular. A sua função é o transporte de ferro, cada molécula de transferrina liga-se a duas moléculas de ferro. Têm uma semi-vida de 8 a 10 dias mais curta que a albumina e responde mais rapidamente a

mudanças do estado nutricional. Este indicador apesar de ter uma resposta mais imediata a mudanças, está muito dependente do nível de ferro existente no organismo e a variados factores como: a doença do foro gastrointestinal, renal, hepático e infecções.

Discussão

Thean³ e outros, estudaram um grupo de 45 doentes, com várias patologias do foro gastrointestinal. Para determinar o risco de complicações pós-operatórias utilizaram:

- ▶ parâmetros antropométricos (peso, prega cutânea tricípital, circunferência muscular do braço)
- ▶ parâmetros bioquímicos (proteínas totais, albumina, níveis de ferro, transferrina)
- ▶ estudo da resposta imunitária (contagem total e linfócitos, testes cutâneos de hipersensibilidade).

Verificaram que os doentes que tinham níveis médios de transferrina, acima dos 200 mg/dl, tinham um menor número de complicações pós-operatórias comparativamente aqueles que apresentavam níveis médios de transferrina abaixo dos 20 mg/dl.

Chegaram à conclusão de que todos os parâmetros incluídos neste estudo somente a transferrina nos permitia prever o

risco de complicações pós-operatórias, através dos seus níveis séricos.

Fletcher⁵ e outros, estudaram uma amostra de 229 doentes, que estiveram em nutrição parentérica total, numa fase pós-operatória, por um período médio de 23,2 dias tendo as seguintes patologias:

- ▶ Complicações pós-operatórias 34,5‰
- ▶ Traumas múltiplos 12,7‰
- ▶ Pancreatites 9,6‰
- ▶ Obstrução gastrointestinal 8,7‰
- ▶ Carcinoma esofágico 8,3‰
- ▶ Fístulas Gastrointestinais 15,2‰
- ▶ Síndrome do intestino curto 10,9‰

Utilizando na avaliação nutricional destes seguintes parâmetros:

- ▶ Antropométricos: peso, prega cutânea tricipital (P.C.T.), circunferência muscular do braço (C.M.B.)
- ▶ Bioquímicos: Albumina e transferrina
- ▶ Imunitários: contagem total de linfócitos (C.T.L.) e testes cutâneos de hipersensibilidade.

Este trabalho, prolongou-se por dois anos, utilizados na recolha e tratamento estatístico dos dados acumulados ao longo deste período. No final apresentam um quadro que contém

os valores médios dos parâmetros utilizados neste estudo, divididos e comparados em dois períodos: no período anterior à introdução da nutrição parentérica total e no período posterior a esta introdução.

| Parâmetro | Período | Pré-Nutrição Parentérica Total | Pós nutrição Parentérica Total |
|----------------------------|---------|--------------------------------|--------------------------------|
| | | Valor médio | Valor médio |
| Peso (Kg) | | 56,9 | 58,1 |
| P.C.T. (mm) | | 9,5 | 10,3 |
| C.M.B. (cm) | | 21,4 | 3,6 |
| Albumina (g/l) | | 32,1 | 32,9 |
| Transferrina (mg/l) | | 1720 | 2024 |
| C.T.L. (/mm ³) | | 1478 | 1818 |

Em função destes resultados, chegaram à conclusão que durante o período que os doentes estiveram em Nutrição Parentérica Total, não houve variações estatisticamente significativas no Peso, na Prega Cutânea Tricipital, na Circunferência Muscular do Braço e Albumina, o que já não se verificou relativamente à Transferrina e à Contagem Total de Linfócitos.

Pittoni⁶ e outros, num amostra de 24 doentes com neoplasias ginecológicas verificaram que a ausência do aumento do nível sérico de transferrina como resposta à Nutrição Parentérica Total actua como indicador do aumento de morbilidade e mortalidade nestes doentes.

Rammohan⁸ e outros, sujeitaram, um grupo de 12 indivíduos (6 jovens e 6 idosos) não obesos, saudáveis e em boas condições físicas, a 9 dias de dieta hipocalórica e hipoproteica e observaram que a transferrina baixou bastante em ambos os grupos.

Conclusão:

A transferrina, em relação à albumina já é um indicador do estado proteico mais sensível e fornece-nos indicações mais seguras sobre a mudança do estado nutricional do doente visto que têm uma «semi-vida» de 8 a 10 dias. E segundo o afirmado por Thean³ a transferrina abaixo do valor de 200 mg/dl permite prever uma probabilidade de complicações pós-operatórias em doentes cirúrgicos.

PRÉ-ALBUMINA

Têm como função o transporte da hormona tiroxina. Têm uma «semi-vida» de aproximadamente 2 dias, sendo portanto um indicador mais sensível do estado nutricional e responde mais rapidamente ao tratamento dietético que a albumina e transferrina.

A pré-albumina é a maior glicoproteína produzida no fígado. A concentração⁻²¹ de pré-albumina está normalizada ao fim de 4 dias em doentes com uma grande depleção proteica e que estejam em nutrição parentérica total (carpentier e outros, 1982). É afirmado também neste artigo científico que doenças gastrointestinais, renais, hepáticas, trauma cirúrgico, stress e infecções provocam modificações no metabolismo do complexo tiroxina = pré-albumina reduzindo a concentração deste (Farthing, 1982).

Laura Brose¹⁴, afirma que foi o Hospital de Bridgeport (U.S.A.) o primeiro a usar de uma forma científica e sistemática o indicador, pré-albumina, na determinação da má-nutrição em 1985, sendo Larry H. Bernestein chefe da secção de Química no departamento de Patologia que preconizou os primeiros estudos usando a Proteína transportadora do retinol e a pré-albumina.

É afirmado na sequência do seu uso experimental, que a pré-albumina decresce a baixos níveis, 8 mg/dl (normal \pm 16 mg/dl) no decurso de uma má-nutrição proteica calórica e responde rapidamente à nutrição artificial, chegando a aumentar os seus níveis por dia de 1 mg/dl. Afirma também que as concentrações de pré-albumina não parecem significativamente influenciadas por flutuações na hidratação e por patologias do fígado e que podem estar elevadas nas doenças renais.

Discussão:

Pittoni⁶ e outros, utilizando uma amostra de 24 doentes com neoplasias ginecológicas em Nutrição Parentérica Total no período pré-operatório, verificou que a ausência do aumento do nível sérico da pré-albumina como resposta à Nutrição Parentérica Total actua como indicador do aumento de morbili-
dade e mortalidade nestes doentes.

Boosalis⁷ e outros, utilizando uma amostra de 78 doentes, hospitalizados e admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos, no Serviço de Traumatizados Grânio-Encefálicos e Unidade de Queimados, verificaram que nestes casos específicos o indicador pré-albumina demora bastantes dias a retomar a um valor perto do normal, mesmo sendo introduzida uma nutrição artificial adequada, fenómeno que observaram somente neste grupo de doentes que estão normalmente em estado crítico. A hipótese provável que avançam neste trabalho como explicação para esta ocorrência é a de existir um aumento de concentra-
ção das chamadas proteínas da fase aguda com a consequente diminuição de transcrição e síntese proteica da pré-albumina.

PROTEÍNA TRANSPORTADORA DO RETINOL

Como o próprio nome indica esta proteína transporta uma molécula de retinol no plasma. Têm uma semi-vida de 12 horas, e é por esta razão que fornece uma resposta rápida à privação de proteínas e energia assim como ao seu tratamento nutricional. Como exemplo, foram observados baixos níveis de proteína transportadora do retinol em sujeitos obesos que foram submetidos a uma dieta restritiva em proteínas e calorias.

Os níveis de proteína transportadora do retinol estão reduzidos nos casos de insuficiência de vitamina A, estados catabólicos, períodos pós-cirúrgicos e hipertiroidismo. Nas doenças renais crônicas, estes níveis podem aumentar devido à Proteína transportadora do retinol ser catabolizada nas células do túbulo contornado proximal e conseqüentemente a sua semi-vida aumentar.

Discussão:

Lopey¹⁹ e outros, utilizando uma amostra de 14 doentes (idade média 64,5 anos) com carcinoma ureteral vesical infiltrante e que estiveram em nutrição parentérica total numa média de 10 dias, verificaram que os indicadores bioquímicos pré-albumina e proteína transportadora do retinol, são os que mais rapidamente se modificam com quadros de desnutrição proteico-calórica.

Neste trabalho estes dois parâmetros deram uma informação correcta do estado nutricional pré-operatório e pós-operatório relacionado com o apoio nutricional, observando-se uma grande sensibilidade dos mesmos ao aporte energético com uma melhoria do estado nutricional dos doentes.

Conclusão:

Seria desejável que as proteínas plasmáticas pré-albumina e proteína transportadora do retinol, fossem utilizadas com mais frequência na avaliação nutricional dos doentes cirúrgicos. Devido ao seu rápido «turnover», permite uma melhor avaliação do estado proteico e nutricional do doente num determinado momento, implicando que o apoio nutricional do doente seja mais correcto a partir da flutuação destas proteínas plasmáticas.

Mais recentemente num trabalho publicado pela Unidade de Investigação de Nutrição e Alimentação do Hospital de Bichat²⁵ de Paris; foi proposto dois novos indicadores bioquímicos:

1. Somatomedina C (Sm-C)

É sintetizada no fígado, têm propriedades metabólicas e têm uma semi-vida de poucas horas. Em estudos realizados em crianças com má-nutrição crónica que tinham níveis de Somatomedina - C em circulação, verificou-se que este

indicador respondia rapidamente ao tratamento dietético (Smith e outros, 1981).

Em doentes desnutridos que receberam suporte nutricional de 3 a 16 dias, os níveis de Sm-C regressavam ao normal, ao mesmo tempo que não se verificava alterações nos níveis de albumina, transferrina, Proteínas transportadora de retinol e pré-albumina (Untermam 1985).

Estes resultados sugerem que a Sm-C poderá ser mais sensível que todos os outros indicadores bioquímicos. Verificou-se ainda que os níveis séricos de Sm-C estavam reduzidos em doentes com hipertiroidismo e nos que se fazia administração de estrogéneos. A sua determinação é lenta e cara, necessitando de uma dosagem radioimunológica.

2. Fibronectina

É uma grande glicoproteína que está presente na superfície das células na matriz extracelular e no sangue. Embora este indicador tenha sido sugerido neste artigo, foi paralelamente apresentados alguns argumentos que contrariam a sua utilização, como grandes discrepâncias de valores normais de indivíduo para indivíduo e de só atingir o seu valor próximo do normal após 10 a 15 dias de suporte nutricional.

Conclusão:

A introdução da proteína plasmática, somatomedina C, como um indicador bioquímico do estado nutricional, ainda é prematuro, devendo-se aguardar um maior número de trabalhos científicos com esta proteína e métodos menos onerosos e mais práticos para a sua determinação rotineiramente.

PROTEÍNAS DA FASE AGUDA

Em 1982 By Yvon¹⁸. A Carpentier e outros do Departamento de cirurgia do Hospital Universitário Saint-Pierre (Bélgica), utilizaram um universo de 34 doentes (16 cancerígenos 18 não cancerígenos) e mediram no plasma a albumina, tranferrina, pré-albumina e proteína transportadora do retinol. Além destes indicadores foi determinado ainda outras duas proteínas plasmáticas a α - 1 - glicoproteína e α - 1 - antitripsina que fazem parte das chamadas proteínas da fase aguda que se elevam em estados infecciosos, porque têm um papel importante nas defesas imunológicas do organismo.

Um dos factos que observaram, verificou-se em dois doentes que desenvolveram processos infecciosos num período pós-operatório imediato e no sexto dia após intervenção cirúrgica os níveis de pré-albumina e proteína transportadora do retinol estavam em processo descendente contínuo, apesar dos

doentes estarem em nutrição parentérica total enquanto que as duas proteínas da fase aguda continuavam a aumentar os seus níveis plasmáticos. Estes resultados não se verificavam em doentes que não tinham processos infecciosos agudos no período pós-operatório e embora os níveis séricos da pré-albumina e proteína transportadora do retinol baixassem cerca de 50% até ao terceiro dia do período pós-operatório, a partir deste tendiam a subir e a estabilizar em valores normais. Estes últimos doentes também estavam em nutrição parentérica total com os primeiros numa média de 7 dias.

Neste trabalho não foi avançado uma explicação para o facto só se dizendo em termos de conclusão, que as proteínas de rápido «turnover» são um parâmetro sensível na determinação da eficiência da terapêutica nutricional e que só devem ser utilizados em doentes que estão em condições infecciosas estáveis.

Mais recentemente num trabalho, publicado pela Unidade de Investigação de Nutrição e Alimentação do Hospital de Bichat²⁵ de Paris, veio introduzir novos dados no problema, referindo a relação entre os indicadores bioquímicos do estado nutricional e as proteínas da fase aguda.

É afirmado que a má-nutrição está muitas vezes associada a estados inflamatórios e infecciosos e que estes últimos induzem a síntese de proteínas da fase aguda, que aumentam a sua concentração cerca de 25% após ter sido estimulado a sua

produção. Podem ser classificadas em três grupos conforme a amplitude da sua resposta.

O primeiro grupo é constituído pelas α - 1 - glicoproteína ácida (α - IGA), α - 1 - antitripsina (α - 1 - AT), α - 1 anti-químio tripsina (α - 1 - ACHT), haptoglobina (HAPT) e o fibriogéneo, as concentrações destes é multiplicado por um factor que varia entre 2 e 4. O segundo grupo compreende a cerulosplasmina e as fracções C_3 e C_4 do complemento, onde as taxas plasmáticas elevam-se em média cerca de 50%. O terceiro grupo é constituído por a proteína C - reactiva e proteína do serum amyloid A (SAA), onde a concentração por ir cerca de 1000 vezes a taxa normal. As funções destas proteínas na defesa do organismo são múltiplas: actividade antiproteásica, reparação tecidual, cicratização, activação do complemento...

A síntese das proteínas da fase aguda dá-se principalmente no fígado a nível do hepatócito. Paralelamente ao aumento da síntese das proteínas da fase aguda verifica-se ua diminuição das concentrações séricas da albumina, transferrina e pré-albumina.

Em experiência realizada em ratos, Birch e Scriben, demonstraram no decurso de uma infecção, um aumento da taxa de transcrição dos genes das principais proteínas da fase aguda do rato e uma diminuição da transcrição dos genes da albumina e da pré-albumina.

Por estas razões é afirmado neste trabalho que é necessário determinar simultaneamente os indicadores bioquímicos do estado nutricional e os indicadores inflamatórios quando se desenvolvem processos infecciosos ou traumáticos nos doentes.

É também afirmado que o indicador bioquímico, somatomedina - C, parece estar bem interrelacionado com o balanço azotado do indivíduo e responde eficazmente a um processo de realimentação em casos de síndromas inflamatórios, algo que não se verifica com os indicadores bioquímicos pré-albumina e proteína transportadora do retinol.

Gostaria de ter obtido mais dados e compilado um maior número de conhecimentos sobre as proteínas da fase aguda, mas os elementos que recolhi sobre este assunto são escassos para poder transmitir uma opinião pessoal sobre esta área. De qualquer forma seria um trabalho muito interessante incluirmos a determinação das proteínas da fase aguda num protocolo de avaliação nutricional juntamente com as proteínas plasmáticas e registar as diferentes concentrações destes dois tipos de proteínas principalmente em doentes cirúrgicos que desenvolvem complicações infecciosas.

Registo final:

O que me leva a elaborar esta monografia, deveu-se à minha presença, como estagiário do Curso de Ciências da Nutrição no

departamento de cirurgia do Hospital de Santo António, em que verifiquei que a maior parte dos indivíduos que eram admitidos neste departamento estavam desnutridos. Embora as proteínas plasmáticas sejam apenas uma das componentes da avaliação nutricional feita no indivíduo, é também um dos componentes mais sensíveis sobretudo para casos em que os parâmetros antropométricos e clínicos não indicam desnutrição.

Por tudo o que foi dito os indicadores bioquímicos são extremamente importantes para orientação do Nutricionista quer na determinação do grau de desnutrição quer na orientação da dietoterapia do doente, sobretudo em doentes cirúrgicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - O'Keefe, S.J.D., Dicker, J. Is plasma albumin concentrations useful in the assessment of nutritional status of hospital patients? *Eur. J. Clin.* 42 (1) 41-45/1988.
- 2 - Halliday, A. W., Benjamin, I.S., Blumgart, L.H. Nutritional risk factors in major hepatobiliary surgery. *JPEN*, 12(1) 43-48/1988.
- 3 - Thean, K., Yo, S.L., Wambiar, R. Lim, P.H.C. Tan, I.K. Use of serum transferrin in the evaluation of protein-calorie malnutrition in cancer patients. *Ann. Acad. Med. Singapoou*, 17(1) 124-128/1988.
- 4 - Murray, M.J., Marsh, H.U., Woges, D.N. Moxnus, K.E. Offord, K.P., Callaway, C.W. Nutritional assessment of intensive-care unit patients. *Mayo Clin. Proc.* 63(11) 1106-1115/1988.
- 5 - Fletcher, J.P. Mudie, J.M. Two year experience of a nutritional support service: prospective study of 229 non-intensive care patients receiving parenteral nutrition. *Aust. N.Z. J. Surg.* 59(3) 223-228/1989.
- 6 - Pittoni, G., Davia, G., Duse, G. Segatto, A. De Bianchi, E., Valenti, S. TSF, RBP and TBPA as nutritional indices

in surgical patients with gynecological cancer. Clin. Exp. Obstet, Gynecol. 16(1) 48-51/1989.

- 7 - Boosalis, M.G., Ott. L., Levine, A.S. Slay, M.F. Morley, J.E., Young, B. Relationships of visceral proteins to nutritional status in chronic and acute stress. Crit. Care Med., 17(8) 741-747.1989.
- 8 - Rammohan, M., Juan, D. Effects of a low calorie, low protein diet on nutritional parameters, and routine laboratory values in monobese young and elderly subjectis. J. Amer. Coll. Nutr. 8(6) 545-553/1989.
- 9 - Foster, M.R., Heppenstall, R.B, Friedendery, Z.B., Hojack, W.J. Prospective assessment of nutritional status and complications in patients with fracture of the hip. J. Orthop. Trauma 4(1) 49-57/1990.
- 10 - Soeters, P.B. Plasma albumin: a confusing nutritional measure. Nutrition, 6(3) 267/1990
- 11 - Shireff, A. Pre-operative nutritional assessment. Nurs. Times, 86(8) 68-75/1990.
- 12 - Varela, P. Marcos, A. Ripoll, S. Requejo, A. Herrura, P., Casas, A. Nutritional status assessment of HIV-positive dry addicts. Eur. J. Clin. Nutr. 44(5) 415-418/1990.

- 13 - Bastow, M.D. Nutritional assessment: not always very nutritious. *Nutrition*, 6(6) 497-498/1990.
- 14 - Brose, L. Prealbumin as a marker of nutritional status *J. Burn Care Rehabil*, 11(4) 372-375.
- 15 - Hall, J.C. Use of internal validity in the construct of an undernutrition *JPEN*, 14(6) 582-587/1990.
- 16 - Polberger, S.K.T., Fex, G.A., Axelsson, I.E., Raehiae, N.C.R. Eleven plasma proteins as indicators of protein nutritional status in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 86(6) 916-921/1990.
- 17 - Inone, Y., Okada, A., Nezu, R. Takaji, Y. Kawashima, Y. Rapid Turnover proteins as index of nutritional status in benign diseases. *Nutrition*, 7(1) 45-49/1991.
- 18 - By Yvon A. Carpentier, Jean Barthel and Jean Bruyns. Plasma protein in nutritional assessment. *Symposium Proceedings 1982*.
- 19 - C. Lopez Lopez, A.J. Perez de la Grey, J.A. Hosquez Perez, Miguel Tallada Bubuel y G. Vazquez Moto, Determinacion de prealbúmina y proteína transportadora de retinol como método de control del estado nutricional de los pacientes quirúrgicos. *Arch. Esp. de Urol.* 42,3 (189-191), 1989.

- 20 - Fernando José de Oliveira. Nutrição Parenteral. Coimbra 1989.
- 21 - Rosclind S. Gibson. Principles of Nutritional Assessment New York 1990.
- 22 - F. Fidanja, M.D., Nutritional Status Assessment. A manual for population studies.
- 23 - A. Roberto Frisancho. Anthropometric Standars for the Assessment of Growth and Nutritional Status. The University of Michiogan Press.
- 24 - Robert. K. Murray, Daryl K. Granner, Peter A. Mayes, Vitor W. Rodwell Harper's Biochemistry - Twenty - second Edition.
- 25 - Fanny Bleiberg - Daniel. Relations entre les indicateurs Biochimiques de l'état nutritionel et les proteines de la phase inflammatoire. Cah. Nutr. Diet. XXV, 4, 1990.