SÍLVIA FERNANDES MAURÍCIO

RELAÇÃO ENTRE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW EM PACIENTES COM CÂNCER DE CÓLON E RETO

Faculdade de Farmácia da UFMG
Belo Horizonte, MG
2012

SÍLVIA FERNANDES MAURÍCIO

RELAÇÃO ENTRE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW EM PACIENTES COM CÂNCER DE CÓLON E RETO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência de Alimentos.

Orientador: Dra. Maria Isabel Toulson Davisson Correia

Faculdade de Farmácia da UFMG
Belo Horizonte, MG
2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE ALIMENTOS -PPGCA

SÍLVIA FERNANDES MAURÍCIO

"RELAÇÃO ENTRE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW EM PACIENTES COM CÂNCER DE CÓLON E RETO"

APROVADA EM 02 DE MARÇO DE 2012

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. MARIA CRISTINA GONZALEZ

Profa. Dra. RAQUEL LINHARES BELLO DE ARAÚJO

Profa. Dra. MARIA ISABEL TOULSON DAVISSON CORREIA
Orientadora e Presidente da Comissão

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os pacientes que enfrentam a batalha contra o câncer.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me iluminar em mais uma etapa de minha vida;

À professora M. Isabel T. D. Correia, minha orientadora, que sempre esteve disposta a me ajudar desde a graduação. Obrigada pelos cinco anos de incentivo, paciência, ensinamentos, confiança e por acreditar na minha capacidade;

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos da UFMG, pela contribuição em minha formação científica;

À Jacqueline Braga da Silva e à Tatiana Bering, minhas companheiras de mestrado, por me ajudarem sempre que eu precisei e por transformarem esta convivência em uma grande amizade;

À Hélem de Sena Ribeiro, pela amizade e por estar presente em todas as etapas deste projeto;

Aos funcionários do Hospital Borges da Costa, especialmente, Cláudia Gonzalez, Daiane Aparecida, Devanir Vieira, Tatiana de Souza e Shirley Camilo. Muito obrigada pela boa vontade em ajudar e por fazerem este projeto acontecer;

Aos residentes Anna Cláudia de Oliveira, Cristina Barbosa Leite Pirfo, Gabriel Moura Quintela Ribeiro, Paulo Henrique Costa Diniz e Theara Cendi Fagundes e a toda equipe da Oncologia do Borges da Costa pela confiança e por sempre se mostrarem dispostos a ajudar na execução do projeto;

Aos pacientes, motivo do estudo, que mesmo com uma doença grave demonstraram coragem e disposição para enfrentar o tratamento;

Aos meus pais e minha irmã pelo apoio e incentivo incondicionais e a todos os meus familiares por sempre acreditarem em mim;

Ao Pedro Henrique Sales do Amaral pelo amor e paciência e a toda sua família pelo acolhimento;

A todos os meus amigos por me darem força e compreenderem minha ausência nos momentos necessários.

EPÍGRAFE

“É que na vida, penso, não importa muito olhar para as coisas e não enxergar a essência. É preciso estar atento ao que diz o coração, acima de tudo, porque essa força heroica que nos mantém de pé vem lá de dentro da gente. Os livros ensinam muito, eu sei, mas a busca pelo conhecimento não se encerra em palavras de livro algum. Aprender é batalha incessante que a gente enfrenta todos os dias. E se aprendi alguma coisa durante a caminhada, lhes digo: pessoas são ainda mais preciosas que palavras.”

Ana Paula Ramos

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS E TABELAS 9
LISTA DE FIGURAS 10
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS 14
RESUMO 16
ABSTRACT 17

1 INTRODUÇÃO 18

2 REVISÃO DA LITERATURA 21
2.1 CÂNCER 21
2.1.1 Tratamento do câncer 24
2.1.2 Complicações do tratamento oncológico 26
2.2 DESNUTRIÇÃO E CÂNCER 27
2.2.1 Caquexia 28
2.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL 33
2.3.1 Antropometria 33
2.3.2 Bioimpedância 35
2.3.2.1 Ângulo de fase 35
2.3.3 Dinamometria 37
2.3.4 Avaliação Global Subjetiva 39
2.3.5 Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Paciente 41
2.4 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW 42

3 MATERIAL E MÉTODOS 46
3.1 MATERIAIS 46
3.2 MÉTODOS 46
3.2.1 Pacientes 46
3.2.2 Avaliação do estado nutricional 47
3.2.2.1 Antropometria 47

3.2.2.2 Análise de Bioimpedância 49
3.2.2.3 Dinamometria 51
3.2.2.4 Avaliação Global Subjetiva 52
3.2.3 Escore Prognóstico de Glasgow 52
3.2.4 Complicações 53
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA 55

4 RESULTADOS 56
4.1 Dados gerais da população 56
4.2 Relação entre estado nutricional definido pela Avaliação Global Subjetiva e o Escore Prognóstico de Glasgow 57
4.3 Acurácia da Avaliação Global Subjetiva e do Escore Prognóstico de Glasgow em predizerem complicações 59
4.4 Avaliação Global Subjetiva e Escore Prognóstico de Glasgow versus outros indicadores do estado nutricional 61
4.5 Relação do ângulo de fase versus indicadores antropométricos, composição corporal e função muscular 72
4.6 Relação da função muscular versus indicadores antropométricos,composição corporal e AF 80

5 DISCUSSÃO 83

6 CONCLUSÃO 91

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 92

8 APÊNDICES 109

APÊNDICE A – Questionário padronizado 110

9 ANEXOS 112
ANEXO A – Estadiamento 113
ANEXO B – Avaliação Global Subjetiva 115
ANEXO C – Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Paciente 116

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1. Classificação do Escore Prognóstico de Glasgow adaptado.....44

QUADRO 2. Valores de referência para espessura do músculo adutor do polegar.....49

QUADRO 3. Valores de referência e desvio padrão para ângulo de fase.....51

QUADRO 4. Valores de referência para dinamometria manual, de acordo com sexo e idade, para a mão dominante..... 52

TABELA 1. Dados gerais da população de pacientes com câncer coloretal atendidos no ambulatório Borges da Costa no período de abril de 2010 a setembro de 2011; Belo Horizonte, 2012..... 57

TABELA 2. Relação entre os grupos A, B e C, considerando Avaliação Global Subjetiva, frequência de complicações e prevalência; Belo Horizonte, 2012 60

TABELA 3. Relação entre os grupos 0, 1 e 2 , considerando Escore Prognóstico de Glasgow, frequência de complicações e prevalência; Belo Horizonte, 2012 61

TABELA 4. Comparação entre os grupos nutridos e desnutridos, considerando Avaliação Global Subjetiva e indicadores antropométricos, composição corporal, ângulo de fase e dinamometria manual, apresentados de acordo com a média e desvio padrão; Belo Horizonte, 2012 62

TABELA 5. Comparação entre os grupos escore 0, escore 1 e escore 2 e indicadores antropométricos, composição corporal, ângulo de fase e dinamometria manual, apresentados de acordo com a média e desvio padrão; Belo Horizonte, 2012..... 72

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Dinamômetro JAMAR®.....37

FIGURA 2. Mensuração da espessura do músculo adutor do polegar..... 49

FIGURA 3. Posição para fixação de eletrodos para a análise de bioimpedância.....50

FIGURA 4. Esquema do slide utilizado para análise de albumina e proteína C reativa na amostra de sangue coletada dos pacientes 53

FIGURA 5. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com o percentual de perda de peso nos últimos seis meses; Belo Horizonte, 2012..... 58

FIGURA 6. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com a Avaliação Global Subjetiva e o Escore Prognóstico de Glasgow; Belo Horizonte, 2012… 59

FIGURA 7. Comparação da média do índice de massa corporal em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012..... 63

FIGURA 8. Comparação da média da prega cutânea tricipital em pacientes nutridos, (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012.....64

FIGURA 9. Comparação da média da circunferência braquial em pacientes nutridos, (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012.....65

FIGURA 10. Comparação da média da circunferência muscular do braço em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012..... 66

FIGURA 11. Comparação da média da área muscular do braço em pacientes nutridos, (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012..... 67

FIGURA 12. Comparação da média da espessura do músculo adutor do polegar em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012..... 68

FIGURA 13. Comparação da média do percentual de gordura corporal em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012..... 69

FIGURA 14. Comparação da média do ângulo de fase em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com

desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012..... 70

FIGURA 15. Comparação da média da dinamometria manual em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a Avaliação Global Subjetiva; Belo Horizonte, 2012..... 71

FIGURA 16. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do ângulo de fase e estadio; Belo Horizonte, 2012 73

FIGURA 17. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do ângulo de fase e índice de massa corporal; Belo Horizonte, 2012..... 74

FIGURA 18. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do ângulo de fase e circunferência braquial; Belo Horizonte, 2012..... 75

FIGURA 19. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do ângulo de fase e circunferência muscular do braço; Belo Horizonte, 2012..... 76

FIGURA 20. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do ângulo de fase e área muscular do braço; Belo Horizonte, 2012..... 77

FIGURA 21. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do ângulo de fase e espessura do músculo adutor do polegar; Belo Horizonte, 2012..... 78

FIGURA 22. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do ângulo de fase e percentual de perda de peso; Belo Horizonte, 2012..... 79

FIGURA 23. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação da dinamometria manual e circunferência muscular do braço; Belo Horizonte, 2012..... 80

FIGURA 24. Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação da dinamometria manual e percentual de perda de peso; Belo Horizonte, 2012..... 81

LISTA DE SIGLAS

AF	Ângulo de fase
AGS	Avaliação global subjetiva
AGS-PPP	Avaliação global subjetiva produzida pelo paciente
AJJCC	*American Joint Committee on Cancer*
AMB	Área muscular do braço
AMP	Adenosina monofosfato
ATP	Adenosina trifosfato
BIA	*Bioelectrical Impedance Analysis*
CB	Circunferência braquial
CMB	Circunferência muscular do braço
DM	Dinamometria manual
EMAP	Espessura do músculo adutor do polegar
EPG	Escore prognóstico de Glasgow
FDA	*Food and Drug Administration*
FML	Fator mobilizador de lipídios
FOLFOX	Oxaliplatina, fluorouracil e leucovorin
GER	Gasto energético de repouso
HNPCC	Câncer coloretal hereditário não polipóide
IBRANUTRI	Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional
IFN	Interferon
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
LPL	Lipase lipoproteica

LV	Leucovorin
MLG	Massa livre de gordura
MOSAIC	*Multicenter International Study of oxaliplatin/5 fluororacil/leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Câncer*
NCI	*National Cancer Institute*
NF-KB	Fator Kappa B
PCR	Proteína C-reativa
PCT	Prega cutânea triciptal
PIF	Fator indutor de proteólise
R	Resistência
SPA	Ângulo de fase padronizado
TNF- α	Fator de necrose tumoral
TNM	*Tumor, Node, Metastasis*
UICC	União Internacional Contra o Câncer
Xc	Reatância
5- FU	Fluorouracil

RESUMO

A relação entre perda de peso e presença de inflamação tem sido descrita em pacientes com câncer. Tanto o estado nutricional quanto a gravidade da inflamação podem estar associados com menor resposta ao tratamento, ocorrência de complicações e pior qualidade de vida do paciente. Dessa forma, avaliar a presença de inflamação poderia ser ferramenta empregada para a triagem de pacientes que possam se beneficiar de intervenções precoces no estado nutricional. No presente estudo avaliou-se a relação entre o estado nutricional, definido por meio de avaliação global subjetiva (AGS), e a gravidade da inflamação definida pelo escore prognóstico de Glasgow (EPG). Além disso, comparou-se o diagnóstico dado pela AGS e os grupos do EPG com outros parâmetros de avaliação nutricional, tais como índice de massa corporal (IMC), prega cutânea tricipital (PCT), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço (AMB), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), ângulo de fase (AF) e dinamometria (DM). Tais indicadores antropométricos também foram comparados ao AF e DM. O presente estudo foi realizado com 70 pacientes com câncer de cólon e reto com idade média de 60,4 ± 14,3 anos. O estado nutricional, de acordo com as três categorias de AGS foi associado às três categorias do EPG ($p<0,05$). Porém, ambos não foram associados com a presença de complicações. Ao se comparar os métodos de avaliação nutricional com a AGS constataram-se diferenças significantes. Não foram vistas diferenças estatiscamente significantes ao se comparar tais métodos com o EPG. O AF foi associado ao estadio, IMC, CB, CMB, AMB, EMAP e percentual de perda de peso e a DM foi associada apenas a CMB e percentual de perda de peso. Independentemente dos métodos, a desnutrição foi frequente em pacientes com câncer coloretal.

Palavras-chave: câncer; avaliação do estado nutricional; escore prognóstico de Glasgow, complicações.

ABSTRACT

The relationship between weight loss and presence of inflammation has been described in cancer patients. Both nutritional status and severity of inflammation may be associated with lower response to treatment, occurrence of complications and decreased quality of life. Thus, the assessment of inflammation could be used as a tool to screen patients who may benefit from early nutritional interventions. In the present study we have assessed the relationship between nutritional status, defined by the Subjective Global Assessment (SGA), and the severity of inflammation defined by the Glasgow Prognostic Score (GPS). In addiction, we compared the diagnosis given by the SGA and the GPS groups with other parameters of nutritional assessment, such as body mass index (BMI), triceps skinfold (TSF), midarm circumference (MAC), midarm muscle circumference (MMAC), midarm muscle area (AMA), pollicis muscle thickness (APMT), hand grip strength (HGS) and phase angle (PA). These anthropometric indicators were also compared to PA and DM. This study enrolled 70 patients with colorectal cancer with a mean age of 60.4 ± 14.3 years. Nutritional status, according to the three categories of SGA was associated with the three categories of the EPG ($p < 0.05$), but both were not associated with the presence of complications. Comparing the other methods of nutritional assessment with the AGS, significant differences were found. No statistically significant differences were seen when comparing these methods with the GPS. The PA was associated with stage, BMI, MAC, MMAC, AMA, APMT and percentage of weight loss as well as DM was only associated only with MMAC and percentage of weight loss. Independently of the methods, malnutrition was highly prevalence among patients with colorectal cancer.

Keywords: cancer; nutritional status; Glasgow prognostic score; complications.

1. INTRODUÇÃO

Câncer é doença caracterizada pela proliferação descontrolada de células anormais, com consequente invasão de estruturas adjacentes e disseminação à distância, quando não controlado (TOSCANO et al., 2008).

Segundo relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer da Organização Mundial de Saúde, o impacto global do câncer mais que dobrou em 30 anos (WHO, 2008). Neste relatório, estimou-se que, no ano de 2008, ocorreriam cerca de 12 milhões de casos novos de câncer e sete milhões de óbitos. As estimativas para o Brasil para o ano de 2010, publicadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2009), também válidas para o ano de 2011, apontaram para a ocorrência de 489.270 novos casos da doença.

O câncer coloretal evolui com grandes implicações metabólico-nutricionais (MCMILLAN et al., 2003; LEITCH et al., 2007), associadas à diminuição da resposta ao tratamento, sendo, portanto, de suma importância desenvolver estratégias eficientes e práticas para o diagnóstico nutricional. Dentro dessa perspectiva, a avaliação rotineira do estado nutricional destes doentes faz-se extremamente necessária para que intervenções precoces, visando à evolução clínica mais favorável e à melhor qualidade de vida dos pacientes, possam ser realizadas. No entanto, não obstante as controvérsias sobre a melhor técnica a ser utilizada para a caracterização do estado nutricional destes pacientes, a demanda por profissionais extremamente treinados e capacitados para a realização de avaliações desta natureza também tem se apresentado como fator-problema. Isso dificulta a exiguidade rotineira de avaliação nutricional de pacientes atendidos em serviços de oncologia.

Pacientes com câncer encontram-se em estado de inflamação crônica. O valor prognóstico da combinação de proteína C reativa (PCR) elevada (>10mg/L) e hipoalbuminemia (<3,5mg/L) gerou o escore prognóstico de Glasgow (EPG) (FORREST et al., 2003). Utilizado para classificar o grau de inflamação, o EPG poderia, potencialmente, ser método empregado para auxiliar no diagnóstico do estado nutricional. Este tem sido relacionado à magnitude da perda de peso e, a associação de ambos (EPG e perda de peso) foi relacionada com o desenvolvimento de

complicações durante o tratamento oncológico assim como com o tempo de sobrevida. O EPG possibilitaria a triagem de pacientes que possam vir a apresentar complicações durante o tratamento.

A avaliação global subjetiva (AGS) é método validado de avaliação nutricional, desenvolvido por DETSKY et al. (1987) e baseado em distintos aspectos da história clínica e do exame físico. Após a avaliação, os pacientes são classificados em bem-nutridos (AGS-A), suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e gravemente desnutridos (AGS-C). Estudos mostram que, ao se avaliar especificamente a resposta ao tratamento quimioterápico e radioterápico, pacientes desnutridos apresentam pior evolução quando comparados a enfermos em melhores condições nutricionais (ANDREYEV et al., 1998; COLASANTO, et al., 2005). Assim, no intuito de investigar a possível relação entre o diagnóstico nutricional e o estado inflamatório, optou-se, no presente estudo, por avaliar a associação entre AGS e EPG.

Outros instrumentos de avaliação nutricional, essencialmente objetivos, têm sido usados com respectivas vantagens e desvantagens. O índice de massa corporal (IMC), a prega cutânea tricipital (PCT), a circunferência do braço (CB), a área muscular do braço (AMB) e a circunferência muscular do braço (CMB) são indicadores antropométricos usados rotineiramente na prática clínica, devido ao custo benefício. A espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) é novo parâmetro antropométrico que vem sendo utilizado para avaliar o compartimento muscular e, indiretamente, o estado nutricional. A análise de bioimpedância (*Bioelectrical Impedance Analysis* – BIA) é técnica objetiva, não invasiva, de fácil uso e reprodutível, que tem sido usada para avaliar a composição corporal de pacientes com câncer (GUPTA et al., 2008). A bioimpedância também fornece o ângulo de fase, que é formado quando parte da corrente elétrica é armazenada pelas membranas celulares, que funcionam como capacitores, criando mudança de fase (BARBOSA-SILVA et al., 2005a). Valores menores do ângulo de fase sugerem morte ou redução da integridade celular, enquanto valores maiores sugerem quantidade superior de membranas celulares intactas. A dinamometria manual (DM), um teste funcional do músculo esquelético, vem recebendo crescente atenção de clínicos e pesquisadores da área de saúde nos últimos anos. Indicadores funcionais, os quais, em geral, estão relacionados à desnutrição, são de particular importância, uma vez que estão associados com perda da capacidade funcional e complicações clínicas (SCHLÜSSEL et al., 2008). A concordância de tais métodos com a AGS, considerada, neste trabalho, como padrão de avaliação

nutricional, deve ser investigada para determinar a acurácia de tais parâmetros, rotineiramente usados por profissionais, e que não necessariamente são ideais para a população de enfermos com câncer.

O objetivo geral deste projeto foi avaliar a relação entre o estado nutricional, diagnosticado por meio de AGS, e a resposta inflamatória sistêmica, classificada por meio do EPG, em pacientes com câncer de cólon e reto.

Os objetivos específicos foram:

Verificar se as complicações durante o tratamento oncológico são preditas com maior acurácia pela AGS ou EPG;

Avaliar a relação entre AGS e indicadores antropométricos, ângulo de fase, composição corporal e função muscular;

Avaliar a relação entre EPG e indicadores antropométricos, ângulo de fase, composição corporal e função muscular;

Verificar a relação do ângulo de fase com indicadores antropométricos, composição corporal e função muscular;

Verificar a relação entre função muscular, indicadores antropométricos e composição corporal.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CÂNCER

Câncer é enfermidade crônica, causada por vários fatores, caracterizada pelo crescimento descontrolado, rápido e invasivo de células com alteração no material genético. Logo, o câncer é produto de várias mutações acumuladas em uma única célula, levando ao descontrole do ciclo celular, como falhas nos processos que induzem à divisão celular e/ou ao desequilíbrio no controle da morte celular programada, denominada apoptose. Estas mutações levam a alterações na expressão ou função de genes-chave, oncogenes (promotores do crescimento, diferenciação e proliferação celular) e genes supressores de tumor. Falha na expressão destes genes acarreta em crescimento celular desordenado (MORIN et al., 2008). Em geral, acometimento de tecidos adjacentes, assim como disseminação à distância (metástase), podem ocorrer (MORIN et al., 2008).

No Brasil, o câncer representa a terceira causa de morte, sendo superado somente pelas doenças circulatórias e por causas externas (DIAS & ALVES, 2009). O câncer coloretal é considerado a quarta causa mais comum de câncer no mundo. No Brasil, representa a quinta neoplasia mais diagnosticada e a quarta causa de óbitos, sendo que cerca de metade dos pacientes morrem em menos de cinco anos após o diagnóstico (FORTES et al., 2007). O número de casos novos de câncer de cólon e reto estimado para o Brasil no ano de 2010, também válido para o ano de 2011, foi de 28.110 casos, sendo 13.310 homens e 14.800 mulheres. Estima-se que, desse total, 2.370 foram no estado de Minas Gerais, sendo 520 em Belo Horizonte (INCA, 2009).

Dentre os principais fatores de risco para o câncer coloretal destacam-se idade avançada, sexo masculino, pólipos colônicos prévios, além da influência dos fatores ambientais. Hábitos alimentares inadequados (dieta rica em gordura e pobre em fibra), sedentarismo, obesidade, tabagismo e alto consumo de álcool contribuem para o desenvolvimento deste tipo de tumor (CUNNINGHAM et al., 2007). Pacientes com doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa) apresentam risco elevado de

desenvolvimento de câncer coloretal quando comparados à população em geral, e o risco aumenta com o tempo de duração da doença (2% em 10 anos e 18% em 30 anos), gravidade e extensão da inflamação (ABRAHÃO et al., 2005).

Este tipo de câncer pode ser esporádico ou hereditário. A forma esporádica ocorre em pessoas que não possuem histórico familiar da doença. Aproximadamente 75% dos canceres coloretais são deste tipo. A forma hereditária ocorre devido a um gene defeituoso herdado dos pais (KANG et al., 2011). Os dois tipos principais de câncer coloretal hereditário são o Câncer Coloretal Hereditário Não Polipóide (HNPCC) e o Secundário à Polipose Adenomatosa Familiar. O HNPCC, também conhecido como Síndrome de Lynch, ocorre em cerca de três a 15% dos pacientes diagnosticados com câncer coloretal. Tal síndrome caracteriza-se por distúrbio de herança autossômica dominante, com carcinogênese acelerada devido à mutação em genes de reparo de DNA, que deixam de produzir proteínas que os reconhecem e os reparam, após erros na replicação (BRASIL, 2003). Nestes casos, observa-se o surgimento da neoplasia em idades mais precoces do que na forma esporádica, em média aos 45 anos, e há predileção pelo cólon direito (LYNCH & CHAPELLE, 2003). O tumor associado à Polipose Adenomatosa Familiar é mais raro, acometendo cerca de 2% dos casos (FRIEDERICH et al., 2011). Tal síndrome é doença autossômica dominante, causada por mutação no gene APC (do inglês: "*Adenomatous Polyposis Coli*"), e é caracterizada pelo desenvolvimento progressivo de numerosos pólipos adenomatosos no intestino grosso. Geralmente, ocorre em torno da segunda ou terceira década de vida (BULOW et al., 1995).

Pacientes com câncer coloretal podem apresentar hematoquezia ou melena, alteração no hábito intestinal, dor abdominal e anemia. Além disso, o paciente pode apresentar distensão abdominal, náuseas, vômitos, perda de peso e fadiga (MENDONÇA et al., 2008).

Hematoquezia é mais frequentemente causada por tumor localizado na região retal e anal do que lesão localizada na região do cólon. As alterações no hábito intestinal dependem, principalmente, da localização do tumor. Nos tumores localizados no cólon direito, os sintomas são, em geral, diarreia e dor não característica no abdome. Nos tumores de cólon esquerdo, os sintomas obstrutivos são mais comuns e caracterizados, principalmente, por obstipação intestinal progressiva com fezes afiladas, além da alternância entre diarreia e constipação (MENDONÇA et al., 2008).

Dor abdominal pode ser causada por obstrução parcial, disseminação peritoneal ou perfuração intestinal, levando à peritonite generalizada. Além disso, tenesmo causado por câncer retal pode envolver músculos do assoalho pélvico, e lesão localmente avançada pode envolver o nervo ciático ou obturador, levando à síndrome de dor neuropática (FORD et al., 2008). Anemia ferropriva é comumente associada com diagnóstico tardio da doença (JOOSTEN et al., 2008).

A disseminação do câncer coloretal pode ocorrer por via linfática ou hematogênica, bem como por vias contíguas e transperitoneais. A doença apresenta-se em estado metastático, no momento do diagnóstico, em cerca de 20% dos pacientes. As metástases mais comuns deste tipo de câncer são para linfonodos regionais, fígado, pulmões e peritônio. Os pacientes podem apresentar sinais ou sintomas relacionados a qualquer uma destas áreas acometidas (JEMAL et al., 2010).

Após o diagnóstico do tumor maligno, inicia-se a avaliação da extensão da doença, com finalidade principal de planejar o tratamento. Estadiar significa classificar a neoplasia a partir de dados obtidos por meio de variedade de exames e procedimentos diagnósticos invasivos e não invasivos (LONGO, 2008). O objetivo do estadiamento da enfermidade neoplásica é identificar não somente a extensão loco-regional da lesão primária, mas também a extensão à distância. Existem dois tipos de estadiamento, o clínico e o patológico. O estadiamento clínico é feito com base em evidências obtidas antes do tratamento. Tais evidências advêm do exame físico, diagnóstico por imagem, endoscopia, biópsia, exploração cirúrgica e outros exames relevantes (BRASIL, 2004). O estadiamento patológico contempla os resultados a partir de tecidos obtidos via procedimento invasivo, podendo incluir ressecção de linfonodos regionais e/ou de tecido adjacente ao tumor, além de inspeção e biópsia de órgãos que costumam ser acometidos no processo de disseminação da doença (LONGO, 2008). O sistema de estadiamento mais utilizado é o *Tumor, Node, Metastatis* (TNM), elaborado pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e pela União Internacional Contra o Câncer (UICC). O TNM avalia três eventos: o crescimento local do tumor (T), a disseminação para linfonodos regionais (N) e a disseminação para órgãos e estruturas à distância (M). Estes parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1, respectivamente. Além das graduações numéricas, as categorias T e N podem ser subclassificadas em graduações alfabéticas (a, b, c). Tanto as graduações numéricas como as alfabéticas expressam o nível de evolução do tumor e dos linfonodos comprometidos. O símbolo "X" é utilizado quando uma categoria não

pode ser devidamente avaliada. Quando as categorias T, N e M são agrupadas em combinações pré-estabelecidas, ficam distribuídas em estadios que variam de I a IV (ANEXO A). Estes estadios podem ser subclassificados em A e B, para expressar o nível de evolução da doença (BRASIL, 2004).

2.1.1 TRATAMENTO DO CÂNCER

O planejamento do tratamento do câncer é feito após o estadiamento. O tratamento depende principalmente do tamanho, da localização e da extensão do tumor, bem como da saúde geral do paciente (BRASIL, 2003), podendo envolver várias modalidades terapêuticas diferentes, como quimioterapia, radioterapia e operação. A associação de duas ou três modalidades, dependendo da localização do tumor, é frequentemente usada para a obtenção de melhor resultado e probabilidade de cura.

A quimioterapia é modalidade de tratamento que utiliza medicamentos específicos para destruição de células malignas, impedindo a formação de novo DNA e bloqueando funções essenciais da célula ou induzindo a apoptose (INCA, 2010). A quimioterapia pode ser utilizada em combinação com o tratamento cirúrgico e a radioterapia. De acordo com as finalidades, a quimioterapia é classificada em: curativa - quando é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor, como nos casos de doença de Hodgkin e leucemias agudas; adjuvante - quando se segue à operação curativa, tendo o objetivo de alcançar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases à distância; neoadjuvante ou prévia - quando objetiva ter a redução parcial do tumor, visando permitir a complementação terapêutica, cirúrgica e/ou radioterápica; paliativa - não tem finalidade curativa, objetiva melhorar a qualidade da sobrevida do paciente (INCA, 2010).

O antimetabólico Fluorouracil (5-FU) foi usado durante 40 anos, de forma isolada, como quimioterápico principal no tratamento do adenocarcinoma do cólon (TONON et al., 2007). Os benefícios do 5-FU na redução da reincidência e do aumento da sobrevida estão bem estabelecidos, principalmente para o estadio três da doença (ANDRE et al., 2009). Nos anos 1980, esse mesmo quimioterápico foi combinado com o ácido folínico - Leucovorin (LV), que age como modulador bioquímico, melhorando a sobrevida dos pacientes quando comparado com a monoterapia com 5-FU (TONON et

al., 2007). A combinação de 5-FU e LV tem sido reconhecida, atualmente, como parte indispensável do tratamento quimioterápico para o câncer coloretal avançado (CHEN et al., 2010). Na tentativa de obter melhores taxas de sobrevida livre de recaída e de sobrevida global, novas drogas passaram a ser estudadas. Dentre elas, a oxaliplatina, composto platínico de terceira geração e ativo em tumores coloretais (ANDRE et al., 2009). O *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou, há alguns anos, o combinado com oxaliplatina e FU/LV (FOLFOX) no tratamento de câncer coloretal avançado (IBRAHIM et al., 2004).

O MOSAIC (*Multicenter International Study of oxaliplatin/5 fluororacil/leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Câncer)* avaliou os benefícios do esquema quimioterápico FOLFOX no tratamento adjuvante do câncer de cólon. A terceira fase deste estudo contou com 2.246 pacientes. Os autores observaram aumento da sobrevida livre de doença em cinco anos e sobrevida global de seis anos com o tratamento adjuvante do câncer de cólon nos estadios dois e três da doença. Além disso, com exceção da neuropatia sensorial periférica, não foi observado nenhum efeito adverso do tratamento em longo prazo (ANDRE et al., 2009).

A radioterapia é o uso clínico de radiação ionizante com o objetivo de induzir danos letais a células cancerosas. Dose pré-calculada de radiação é aplicada em zona que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada. As radiações ionizantes são eletromagnéticas ou corpusculares e carregam energia. Ao interagirem com os tecidos, tais radiações dão origem a elétrons rápidos que ionizam o meio e criam efeitos químicos como a hidrólise da água e a ruptura das cadeias de DNA. A morte celular pode ocorrer, então, por variados mecanismos, desde a inativação de sistemas vitais para a célula até a incapacidade de reprodução. A radioterapia é empregada em quatro modalidades diferentes no tratamento do câncer retal: pré-operatória de curta duração, pré-operatória de longa duração (neoadjuvante), pós-operatória para controle de sintomas e de forma paliativa (CUNNINGHAM et al., 2007). O uso da radioterapia ainda não é rotineiro para o câncer do cólon, devido à dificuldade em se estabelecer o tratamento adequado. O reto, pela localização, na maior parte abaixo da reflexão peritoneal, tem no comportamento locorregional importante indicador para radioterapia (BRASIL, 2003).

O tratamento cirúrgico do câncer pode ser aplicado com finalidade curativa ou paliativa. É considerado curativo quando feito nos casos iniciais da maioria dos tumores sólidos. É tratamento radical quando compreende a remoção do tumor primário com margem de segurança e, se indicada, a retirada dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão-sede do tumor primário. O tratamento cirúrgico paliativo, por sua vez, tem a finalidade de reduzir a população de células tumorais ou de controlar sintomas que põem em risco a vida do paciente ou comprometem a qualidade da sobrevida (BRASIL, 2003). A operação é o método de tratamento mais eficiente para o câncer coloretal (CUNNINGHAM et al., 2007).

2.1.2 COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

A avaliação dos efeitos adversos consequentes ao tratamento oncológico representa aspecto importante da análise do resultado terapêutico. Entre os critérios mais utilizados estão os Critérios Comuns de Toxicidade (*Common Toxicity Criteria*), desenvolvidos pelo *National Cancer Institute* (NCI) norte-americano. Efeito adverso é qualquer sinal desfavorável e não intencional (incluindo achado laboratorial anormal), sintoma ou doença que seja temporariamente associado com o uso de tratamento médico, que pode ou não ser relacionado a esse tratamento (NCI, 2006).

Os efeitos adversos são classificados em graus, que se referem à gravidade de tais efeitos. Os critérios comuns de toxicidade, de acordo com a versão 3.0, variam de grau um a cinco, com única descrição clínica de gravidade para cada efeito adverso de acordo com as diretrizes: grau um - leve; grau dois - moderado; grau três - grave; grau quatro - com risco de morte ou incapacitante; grau cinco - morte relacionada ao efeito adverso. Dentre as categorias de efeitos adversos, avaliadas pelos critérios comuns de toxicidade, incluem-se: a presença de infecções; a toxicidade hematólogica, que contempla, além de outras categorias, a contagem de leucócitos e plaquetas; a toxicidade gastrintestinal, da qual fazem parte as categorias relacionadas com naúseas, vômitos, diarreia e mucosite; e os sintomas constitucionais, como a fadiga.

2.2 DESNUTRIÇÃO E CÂNCER

A desnutrição é rotineiramente encontrada em pacientes com câncer, sendo a principal causa de morbidade e mortalidade na doença avançada (CUSTEM et al., 2005). Desnutrição e perda de peso foram associadas a pior prognóstico da doença, redução da qualidade de vida e *performance status* (PRESSOIR et al., 2010). Além disso, o declínio do estado nutricional reduz a resposta do paciente ao tratamento, aumentando a possibilidade de toxicidade e de desenvolvimento de infecção (WIE et al., 2010). A prevalência de desnutrição em pacientes com câncer no trato gastrintestinal varia de 22% a 62% (FARRERAS et al.,2005).

O Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI) avaliou 4.000 doentes hospitalizados em 25 hospitais de 12 estados brasileiros e no Distrito Federal e identificou que 20,1% dos pacientes internados eram portadores de câncer. Destes, 66,4% apresentaram-se com desnutrição, sendo 45,1% de grau moderado e 21,3% grave (WAITZBERG et al., 2001). Segundo trabalho realizado por CORREIA & WAITZBERG (2003), a presença de câncer aumentou o risco de desnutrição em 8,1 vezes, e a localização da doença no trato gastrintestinal superior associou-se a risco aumentado em 15,7 vezes. ALVES et al. (2005) afirmaram, em estudo multicêntrico prospectivo, que a perda de peso superior a 10% em pacientes com câncer coloretal foi fator de risco independente de mortalidade no pré-operatório. Em estudo transversal, no qual foram incluídos pacientes com câncer coloretal, a mediana da perda de peso em pacientes nos estadios dois e três da doença foi de 18 Kg (RAVASCO et al., 2003). KHALID et al. (2007) observaram que 48% dos pacientes com câncer gastrintestinal perderam peso.

A desnutrição em tais pacientes é processo multifatorial relacionado à doença, ao tratamento e à ingestão alimentar diminuída, assim como à condição econômica e social do enfermo. Além disso, o gasto energético, a absorção e o metabolismo de nutrientes, as complicações orais, a toxidade gastrintestinal e nefrotoxicidade causada por drogas usadas no tratamento de neoplasias e infecções são importantes na etiologia da desnutrição decorrente do câncer (GARÓFOLO et al., 2005).

Tanto a quimioterapia como a radioterapia e a operação podem causar alterações no estado nutricional do paciente, contribuindo para o processo de

desnutrição. A quimioterapia está associada à anorexia, percepção alterada do paladar e do olfato, aversões alimentares, náuseas e vômitos, mucosite, xerostomia, constipação, diarreia e saciedade precoce (CUSTEM et al., 2005). A radioterapia, dependendo da extensão e da área do corpo irradiada, pode provocar anorexia, esofagite, xerostomia, náuseas, vômitos, disfagia, odinofagia, mucosite e alterações de paladar e olfato. Já o tratamento cirúrgico pode, por si só, causar a redução do consumo de alimentos e aumentar as demandas nutricionais. As consequências da desnutrição incluem a diminuição da função imunológica, da resposta ao tratamento, da função muscular e da qualidade de vida (CUSTEM et al., 2005).

Fatores psicológicos como medo, depressão e ansiedade não afetam somente a qualidade de vida, mas podem ter impacto negativo no apetite e na ingestão (FERREIRA et al., 2008). Vários agentes produzidos diretamente pelo tumor, ou produzidos de forma sistêmica em resposta ao tumor, como as citocinas pró-inflamatórias e os hormônios, têm sido associados à patogênese da desnutrição e da caquexia (CUSTEM et al., 2005).

2.2.1 CAQUEXIA

O termo caquexia é derivado do grego “cacos” (ruim) e “xia” (condição) (MARTIGNONI et al., 2003). A caquexia é definida como síndrome multifatorial, na qual há perda contínua de massa muscular (com perda ou não de massa gorda) e que não pode ser totalmente revertida pela terapia nutricional convencional, conduzindo ao comprometimento funcional progressivo do organismo (FEARON et al., 2011). A caquexia implica em diminuição da resposta ao tratamento, redução da qualidade de vida do paciente e prognóstico desfavorável. Tal síndrome afeta cerca de metade de todos os pacientes com câncer e está presente na maioria (mais de dois terços) dos pacientes com a doença em estágio avançado. Entre 60% e 80% dos enfermos com câncer de pulmão e câncer no sistema digestivo, por exemplo, apresentam-se caquéticos no momento do diagnóstico. A caquexia é, ainda, considerada responsável direta pela morte de pacientes em cerca de 22% dos casos (FEARON et al., 2011). Pacientes caquéticos apresentam maior morbidade relacionada ao tratamento quimio e radioterápico (BROWN, 2002). O grau de manifestação da síndrome varia entre pacientes com o mesmo tipo histológico e estágio de progressão tumoral, não

apresentando associação evidente com o tamanho da massa do tumor ou a localização (FEARON et al., 2011).

As manifestações clínicas da síndrome incluem anorexia, alterações do paladar, astenia, fadiga, exacerbada perda de peso involuntária, perda da imunocompetência, declínio de habilidades motoras e físicas, apatia, desequilíbrio iônico, anemia, náuseas e grandes alterações no metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2011).

O critério mais utilizado na detecção da síndrome é a perda de peso e, há mais de 10 anos, a caquexia é distinguida da má nutrição. FEARON e colaboradores (2011) definiram os critérios diagnósticos para detectar a caquexia. Tais critérios incluem: perda involuntária de peso superior a 5%; perda involuntária de peso superior a 2%, associada a índice de massa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m²; ou presença de sarcopenia, associada à perda de peso superior a 2%.

O mesmo grupo propõe a classificação da síndrome, segundo a gravidade, em pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária. O primeiro estágio é definido como aquele no qual o paciente apresenta perda de peso igual ou superior a 5%, anorexia e alterações metabólicas. Para inclusão do paciente no segundo estágio, considera-se perda de peso igual ou superior a 5%; perda involuntária de peso superior a 2%, associada a IMC inferior 20 kg/m²; ou presença de sarcopenia, acompanhada de perda de peso superior a 2%. Considera-se, ainda, a presença frequente da redução da ingestão e de inflamação sistêmica. Finalmente, o terceiro estágio (caquexia refratária) inclui os pacientes com diferentes graus de caquexia, mas nos quais há intenso catabolismo. Esses doentes não respondem, em geral, ao tratamento anticâncer. Ainda nesse estágio, devem ser incluídos pacientes com baixo escore de desempenho e sobrevida esperada inferior a três meses (FEARON et al., 2011).

Os parâmetros para determinar a inclusão do paciente em cada um dos estágios abrangem a determinação da concentração de PCR no soro, avaliação da anorexia e fatores correlatos (redução do apetite, alterações na percepção gustativa e olfativa, motilidade gastrointestinal reduzida, constipação, dor, entre outros), assim como fatores metabólitos indicadores de catabolismo, como perda de massa e força muscular (avaliada, por exemplo, por dinamometria dos membros superiores), bem como manifestações psicossociais (FEARON et al., 2011).

As complexas alterações metabólicas da caquexia podem ser esquematicamente divididas entre as ações das cito cinas; as ações que influenciam o metabolismo de carboidratos e lipídios; e aquelas que atingem o metabolismo de proteínas (TISDALE, 2009).

As citocinas são pequenas glicoproteínas produzidas, predominantemente, por células inflamatórias, que funcionam como mediadores ou intercomunicadores intercelulares, sendo importantes componentes da resposta inflamatória e de fase aguda ao estresse (WAITZBERG et al., 2004). As citocinas têm papel de grande importância na patogênese da caquexia. O fator de necrose tumoral α (TNFα), as interleucinas (IL-1 e IL-6), o interferon γ (IFN γ) e as prostaglandinas, cuja concentração está alterada na caquexia, induzem diversos sintomas relacionados à síndrome. Há evidências de que a concentração dessas citocinas está associada à progressão tumoral (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2011).

O fator de necrose tumoral, também chamado de caquetina, está aumentado na caquexia e tem sido associado à redução do peso corporal, diminuição da ingestão alimentar e aumento da temperatura corporal, além de poder induzir a produção de IL-1. O TNF-α ativa a degradação proteica no sistema proteasoma-ubiquitina e diminui a captação de glicose e aminoácidos (RODRIGUEZ et al., 2010). A IL-1 também está aumentada na caquexia e tem sido demonstrado que pode induzir a anorexia, provocando, consequentemente, perda de peso. O mecanismo envolve o aumento da concentração de triptofano, resultando em aumento da concentração de serotonina, o que levaria ao estado anoréxico (GUIJARRO et al., 2006). A IL-6 induz a caquexia por meio do aumento da carga tumoral; aumento da degradação proteica no músculo, tanto por vias proteolíticas lisossomais quanto não lissosomais; aumento da síntese hepática de proteínas de fase aguda; lipólise e síntese de ácidos graxos (TISDALE, 2009).

O aumento da produção de citocinas pró-caquéticas decorrentes da presença de tumor pode estar associado à ativação de fatores de transcrição nuclear para essas moléculas bioativas, que incluem o fator kappaB (NF-kB). O fator de transcrição nuclear NF-kB está localizado no citoplasma da célula e é mantido inativo por meio de ligação com proteínas inibidoras (IKB-α). Quando é estimulado por indutores, tais como IL-1 ou por TNF-α, ocorre cascata de fosforilação que resulta em dissociação da IKB-α. Há, então, a liberação de NF-kB para ativar a expressão de genes envolvidos no crescimento celular, inibição da apoptose, metástases e respostas inflamatórias e

imunológicas, incluindo o gene para o TNF-α. A ativação aumentada de NF-kB está ainda relacionada com proteólise muscular. Dessa maneira, a capacidade de transcrever citocinas parece ser o elo entre célula tumoral, produção de citocinas e proteólise muscular, culminando na caquexia (GROSSBERG et al., 2010).

As alterações no metabolismo dos carboidratos no câncer incluem o aumento do *turnover* de glicose e a resistência à insulina (DIAS, 2005; TOSCANO et al., 2008). A intolerância à glicose ocorre em quase 60% dos pacientes com tumor e tem sido atribuída à sensibilidade reduzida do tecido periférico à insulina, devido a alterações do transportador quatro de glicose (CABRAL & CORREIA, 2004). As células tumorais, por meio da maior utilização da glicose por via anaeróbica, produzem lactato, que estimula a gliconeogênese. O lactato é, então, metabolizado no fígado e reconvertido em glicose, por meio do ciclo de Cori (CABRAL & CORREIA, 2004). Essas alterações contribuem para a depleção nutricional do paciente, uma vez que são processos de alto gasto energético e resultam de ciclos metabólicos fúteis (TISDALE, 2000; INUI et al., 2002). Segundo TISDALE (2002), o gasto energético no Ciclo de Cori é de aproximadamente 300 calorias por dia.

O metabolismo de lipídios está alterado em decorrência da mobilização inadequada de ácidos graxos livres, a partir de tecidos adiposos e depleção subsequente de gordura corporal. No câncer, observam-se diversas anormalidades no metabolismo lipídico, como estímulo à mobilização lipídica, aumento da oxidação de ácidos graxos e decréscimo da lipogênese e do clareamento plasmático, secundários à reduzida ação da lipase lipoproteica (LPL) (INUI et al., 2002). Dois mecanismos têm sido propostos para explicar as alterações metabólicas do tecido adiposo: as alterações induzidas por citocinas e as mediadas por fatores produzidos pelo tumor (WAITZBERG et al., 2004). Um dos mecanismos descritos propõe que o TNF-α impede o armazenamento de gordura pela inibição da LPL, enzima responsável pelo transporte de triglicerídeos para os adipócitos (MCDEVITT et al.,1995). Um segundo mecanismo seria o fator mobilizador de lipídios (FML/ZAG), produzido pela célula tumoral, que agiria diretamente nos adipócitos liberando ácidos graxos e glicerol por meio de elevação do mediador intracelular adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico), de forma análoga aos hormônios lipolíticos (TISDALE, 2000; SILVA, 2006; FELIX, 2011).

Na caquexia, o metabolismo de proteínas também está alterado. O catabolismo muscular está aumentado e a diminuição da massa muscular está relacionada

principalmente com a degradação do músculo esquelético. A principal via de proteólise no câncer é a ubiquitina dependente de energia. Tal via ocorre com a utilização de energia na forma de adenosina trifosfato (ATP) (WAITZBERG et al., 2004). O catabolismo proteico também está associado à proteína produzida pelo próprio tumor, denominada fator indutor de proteólise (PIF). O PIF atua estimulando diretamente a via da ubiquitina nas células musculares e induz transcrição nuclear de fatores que resultam em síntese de citocinas e proteínas de fase aguda, constituindo elemento chave para o catabolismo proteico na caquexia do câncer (WAITZBERG et al., 2004).

Há muito se estuda o metabolismo energético em neoplasias malignas. Estudos demonstraram aumento do gasto energético de repouso (GER) em pacientes com câncer quando comparados a indivíduos saudáveis. Inicialmente, acreditou-se que todos os pacientes com câncer fossem hipermetábolicos. No entanto, com a ampliação dos estudos, verificou-se heterogeneidade no comportamento metabólico desses pacientes (JUSTINO et al., 2004). Em estudo realizado por JOHNSON et al. (2008), não se observou diferença no GER entre pacientes com câncer considerados como tendo peso estável (perda de peso inferior a 2%) e pacientes que perderam peso (perda de peso superior a 5%). No entanto, segundo TISDALE (2010), pacientes com perda ponderal e com concentração elevada de proteína C-reativa têm maior GER. CAO et al. (2010) concluíram em seu estudo que o aumento do GER depende do tipo de câncer, do estadio e da duração da doença.

Nos últimos anos, o aumento dos níveis de citocinas inflamatórias e as reações de fase aguda têm sido indicados como fatores que contribuem para a perda de peso e o aumento do GER. Como o câncer é, cada vez mais, visto como doença sistêmica, as respostas inflamatórias estão, provavelmente, envolvidas neste processo (CAO et al., 2010). O fígado é fundamental para a elaboração da resposta inflamatória sistêmica e os hepatócitos são estimulados a sintetizar e liberar na circulação sistêmica uma variedade de proteínas de fase aguda, como a Proteína C-Reativa (PCR), que inicia ou mantém a resposta inflamatória sistêmica (MCMILLAN, 2008). Os marcadores mais sensíveis de resposta inflamatória são o elevado nível sérico de PCR e o reduzido nível sérico de albumina (SANTOS et al., 2004). A combinação da concentração dessas duas proteínas foi usada para derivar o escore prognóstico baseado na inflamação, o escore prognóstico de Glasgow.

2.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

2.3.1 ANTROPOMETRIA

Antropometria é a medida do tamanho corporal e das respectivas proporções. A avaliação antropométrica mensura a composição corporal, abrangendo os dois principais compartimentos: tecido adiposo e massa livre de gordura. Os métodos antropométricos são de baixo custo, facilmente aplicáveis e úteis em estudos clínicos e de campo, ainda que com algumas ressalvas a serem consideradas (COPPINI, 2004).

O peso, o IMC, as pregas cutâneas e as circunferências são as medidas mais comuns utilizadas para a avaliação antropométrica (KAMIMURA et al., 2005). O peso é a soma de todos os componentes corporais e reflete o equilíbrio proteico-energético do indivíduo. Como indicador do estado nutricional, demonstra alterações em curto prazo dos componentes corporais. A perda de peso involuntária constitui importante informação para avaliar a gravidade da doença, haja vista a elevada associação com a mortalidade (KAMIMURA et al., 2005). Segundo BLACKBURN et al. (1977), perda ponderal maior que 10% do peso corporal é considerada grave.

O IMC é considerado medida simples que relaciona o peso atual com a altura ao quadrado. A faixa situada entre 18,5 kg/m^2 e 24,9 kg/m^2 é considerada normal para indivíduos adultos saudáveis (WHO, 1997). Já para idosos, o IMC entre 22 kg/m^2 e 27 kg/m^2 corresponde aos valores de eutrofia (LIPSCHIT, 1994). Devido a limitações como superestimação do percentual de gordura em indivíduos com grande quantidade de massa muscular, não distinção do aumento de gordura ou de músculo e distribuição corporal dos músculos, não deve ser utilizado de forma isolada para avaliar o estado nutricional (SANTOS et al., 2005).

As pregas cutâneas são medidas empregadas na estimação da gordura corporal. A prega cutânea tricipital (PCT), medida no braço no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, é a prega mais rotineiramente utilizada na prática clínica.

A circunferência do braço (CB) representa o somatório das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do membro. A circunferência muscular do braço (CMB) avalia a reserva de tecido muscular sem correção da massa óssea e é obtida a partir dos valores da CB e da PCT. A área muscular do braço (AMB) avalia a

reserva de tecido muscular corrigindo a área óssea. Tal medida reflete com maior precisão as mudanças do tecido muscular, sendo também obtida a partir dos valores da CB e da PCT (PASSONI, 2005).

Apesar da importância da avaliação muscular na caracterização do estado nutricional, ainda permanecem limitados os métodos para a aferição direta. Porém, o músculo adutor do polegar é o único músculo que permite adequada avaliação da espessura, por apresentar-se anatomicamente bem definido, ser plano e estar situado entre duas estruturas ósseas. A espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) é medida direta, não havendo necessidade de aplicação de fórmulas para o cálculo do valor real, sendo facilmente reprodutível (FREITAS et al., 2010). Este músculo, como todos os músculos esqueléticos periféricos, também é consumido durante o catabolismo e atrofiado por inatividade (DASTUR et al., 1979). Poucos estudos recentes usaram tal medida como possível parâmetro de avaliação nutricional (GONZALEZ, 2009). LAMEU et al. (2004) padronizaram a técnica de medição da espessura do músculo adutor do polegar associando-a com idade, sexo, tamanho da ossatura e raça, em 421 adultos saudáveis. A medida deve ser realizada com o indivíduo sentado, mão dominante repousando sobre o joelho homolateral e cotovelo em ângulo de aproximadamente 90 graus sobre o membro inferior. O paquímetro deve ser utilizado, exercendo pressão contínua de 10 g/mm^2, para pinçar o músculo adutor no vértice de um ângulo imaginário formado pela extensão do polegar e o dedo indicador. A média de três aferições foi considerada como a medida da EMAP. Este estudo fornece as primeiras estimativas da EMAP como parâmetro antropométrico em indivíduos saudáveis. Os valores adequados para a mão dominante em homens foram de 12,5 ± 2,8 mm (média ± desvio padrão), com 12 mm de mediana, e, para as mulheres, de 10,5 ± 2,3 mm, com 10 mm mediana. BRAGAGNOLO et al. (2009) compararam a medida da EMAP com outros parâmetros nutricionais, como AGS, medidas antropométricas e concentração de albumina. Foram avaliados 87 pacientes candidatos a procedimento cirúrgico de grande porte sobre o trato gastrintestinal, dos quais 45 (51,7%) apresentaram neoplasias. Os achados deste estudo mostraram que a EMAP foi método confiável para avaliação do estado nutricional de pacientes cirúrgicos.

2.3.2 BIOIMPEDÂNCIA

A análise de bioimpedância (*Bioelectrical Impedance Analysis* – BIA) é técnica objetiva, não invasiva, de fácil uso e reprodutível, que estima a composição corporal e avalia a oposição das células e tecidos corporais à passagem de corrente elétrica alternada de intensidade muito baixa (ELLIS et al., 1999; GUPTA et al., 2008). Os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica, pois possuem grande quantidade de água e eletrólitos, já a gordura e os ossos não são bons condutores, oferecendo maior resistência à passagem dessa corrente (KAMIMURA et al., 2005). Assim, a desnutrição pode ser detectada precocemente pelas alterações na membrana celular e pelo desequilíbrio de fluidos, os quais precedem as alterações antropométricas e as alterações dos marcadores bioquímicos (BARBOSA-SILVA et al., 2003).

A BIA avalia dois componentes: resistência (R) e reatância (Xc). Os valores de resistência e reatância são utilizados para o cálculo da massa magra, massa de gordura corporal e ângulo de fase.

A resistência está relacionada aos líquidos extra e intracelulares (KYLE et al., 2004a) e a reatância relacionada ao efeito resistivo devido à capacitância produzida pelas interfaces teciduais e membranas celulares (PICCOLI et al., 2002). A reatância está relacionada à estrutura e função das membranas celulares (BAUMGARTNER et al., 1988).

2.3.2.1 ÂNGULO DE FASE

O ângulo de fase (AF), um dos parâmetros obtidos a partir da BIA, é estimado pela relação direta entre R e Xc e é calculado como arco tangente da razão Xc/R, em graus (BAUMGARTNER et al., 1988) O AF avalia a distribuição de fluidos entre o meio intra e extracelular, podendo ser marcador de desnutrição (SCHWENK et al., 2000). O AF é formado quando parte da corrente elétrica é armazenada pelas membranas celulares, que funcionam como capacitores, criando mudança de fase. Ângulos de fase baixos sugerem morte celular ou decréscimo na integridade celular, enquanto ângulos

de fase elevados sugerem grandes quantidades de membranas celulares intactas (SELBERG et al., 2002).

Em relação a outros indicadores nutricionais, o AF pode ser útil mesmo àqueles pacientes com alterações de fluidos ou àqueles nos quais não é possível medir o peso corporal. Além disso, o AF não depende de equações de regressão para ser obtido, diferentemente dos outros parâmetros da BIA, tais como a massa corporal magra (PAIVA et al., 2011). Estudos mostram que o ângulo de fase é fator prognóstico independente de morbidez e sobrevida em doentes com tipos distintos de câncer, como de pulmão, coloretal avançado e pâncreas (TOSO et al. 2000; GUPTA et al., 2004a; GUPTA et al., 2004b).

Em estudo realizado por PAIVA et al. (2011) foi demonstrado que o AF, utilizado como ângulo de fase padronizado (*Standard Phase Angle* - SPA), é um indicador prognóstico independente para complicações clínicas e mortalidade em pacientes oncológicos submetidos a tratamento quimioterápico. O SPA foi ajustado para sexo e idade a partir dos valores de referência para a população brasileira (BARBOSA-SILVA et al., 2005b; BARBOSA-SILVA et al., 2008). Para tal, o ângulo de fase padronizado foi estimado de acordo com a seguinte equação: subtraiu-se o valor de referência do AF, segundo sexo e idade, do valor de AF observado e, então, dividiu-se pelo respectivo desvio padrão. O ângulo de fase padronizado poderia ser usado para comparar estudos de diferentes populações, com diferentes distribuições de sexo e idade. O ponto de corte de -1,65 representa o percentil 5 e pode ser considerado como o limite inferior aceito para a população saudável (PAIVA et al., 2011).

Doenças, desnutrição ou inatividade física prolongada podem resultar em distúrbios das propriedades elétricas dos tecidos que vão afetar diretamente o AF. Em trabalho realizado por NORMAN et al. (2010b), foram avaliados 399 pacientes com tumores sólidos ou hematológicos. Os autores dividiram os pacientes em dois grupos (AF maior que o percentil 5 e AF menor que o percentil 5) e verificaram que 78% dos pacientes que tiveram AF menor que o percentil 5 foram classificados como moderadamente ou gravemente desnutridos, segundo a AGS, em contraste aos 39,1% dos pacientes que tiveram AF maior que o percentil 5. Os pacientes com AF menor que o percentil 5 também apresentaram menor força de preensão manual. Outro dado interessante deste estudo é que, na comparação entre pacientes com AF elevado e

pacientes com AF abaixo do percentil 5, estes últimos apresentaram maior número de comorbidades e maior consumo de medicamentos.

2.3.3 DINAMOMETRIA

A aferição da força máxima voluntária de preensão manual, ou simplesmente dinamometria manual (DM), consiste em teste simples e objetivo que tem como princípio estimar a função do músculo esquelético (BOHANNON et al., 2001). Trata-se de teste realizado geralmente com aparelho portátil – dinamômetro (FIGURA 1) – sendo procedimento rápido, de baixo custo e pouco invasivo (SCHLÜSSEL et al., 2008).

FIGURA 1: Dinamômetro JAMAR®

A função muscular esquelética é considerada como indicador útil do estado nutricional (NORMAN et al., 2005). Diminuição da funcionalidade e fraqueza muscular são características proeminentes em pacientes com câncer (NORMAN et al., 2010a). Indicadores funcionais são de particular importância, uma vez que estão associados com complicações clínicas. A perda de função é um indicador de desnutrição, particularmente a perda de massa corporal magra. A recuperação funcional ocorre em poucos dias em resposta ao início de terapia nutricional, em contraste com a recuperação da massa corporal magra, que pode não ocorrer durante a doença ou demorar semanas para se fazer notar durante o período de recuperação (HORNBY et al., 2005).

Valores de referência são necessários para permitir o uso da DM como ferramenta para avaliação da função muscular (BUDZIARECK et al., 2008). Pontos de corte para DM foram determinados por BUDZIARECK et al. (2008), utilizando população de trezentos adultos saudáveis (150 homens e 150 mulheres), com idades entre 18 e 90 anos. Os valores foram determinados para a mão dominante e não dominante e são específicos para cada grupo etário e sexo. Valores abaixo do percentil 5 da referência podem ser considerados valores anormais.

Estudos demonstram que a desnutrição é fator que contribui para a redução da função muscular. NORMAM et al. (2005) avaliaram 287 pacientes e os dividiram, utilizando o IMC, em desnutridos, eutróficos e sobrepeso. Os pacientes classificados como desnutridos tiveram significativamente menor força do que os pacientes bem nutridos de acordo com o IMC.

FEARON et al. (2006) realizaram estudo com 170 pacientes com câncer de pâncreas e os dividiram em pacientes com perda de peso maior que 10% e perda inferior a 10%. Os autores observaram que a força muscular e o estado funcional foram significativamente menores nos pacientes que apresentaram perda ponderal maior que 10%.

BUDZIARECK et al. (2008) demonstraram que a DM (0,71 e 0,70 para mão dominante e não dominante, respectivamente) possui forte correlação com a EMAP. Essa associação permaneceu significante depois de ajustada por variáveis como sexo, idade e IMC. Os autores sugerem que o uso combinado da DM e EMAP pode ser método útil para a avaliação nutricional.

NORMAN et al. (2010b) também verificaram que a desnutrição possui papel importante na alteração da função muscular. Os autores avaliaram 189 pacientes (idade 60,8 ± 12,7 anos) com vários tipos de câncer e verificaram que a desnutrição, avaliada por meio da AGS, foi fator de risco independente para a redução da força muscular e o estado funcional em pacientes com câncer.

2.3.4 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

A avaliação global subjetiva (AGS) é ferramenta validada para avaliação do estado nutricional, desenvolvida por DETSKY et al. (1987). A AGS considera, dentre outros fatores, alterações da composição corporal e mudanças funcionais do paciente (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2006). DETSKY et al. (1987) padronizaram este método essencialmente clínico de avaliação do estado nutricional (ANEXO B). Trata-se de método simples, de baixo custo e não invasivo, podendo ser realizado à beira do leito (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2002a).

A AGS é baseada em distintos aspectos da história clínica, como mudança de peso, alterações da ingestão alimentar, sintomas gastrintestinais e alterações da capacidade funcional, além de aspectos do exame físico, como perda de gordura subcutânea, perda de massa muscular, edema sacral, edema de tornozelo e ascite.

Considera-se a perda de peso inferior a 5% como pequena; entre 5% e 10% como potencialmente significante; e acima de 10% como definitivamente significante. No entanto, a forma como a perda de peso ocorre é dado também relevante. Por exemplo, se um paciente perdeu 10% do peso nos últimos seis meses, até um mês antes da avaliação, mas recuperou 3% do peso no mês subsequente, este paciente é considerado melhor nutrido do que um paciente que perdeu 7% do peso em seis meses e continua perdendo (DETSKY et al.,1987).

A história de ingestão alimentar é avaliada em relação ao que era hábito do paciente, considerando como base: jejum, dieta líquida, dieta líquida completa, dieta sólida em quantidade inferior ao habitual e, finalmente, dieta habitual. Os pacientes são classificados primeiramente como tendo ou não ingestão adequada. O período em que as mudanças de hábito alimentar ocorreram é dado de valor. Um paciente em dieta líquida por mais de sete dias, sem suplementação nutricional, por exemplo, seguramente não está recebendo as necessidades nutricionais que demanda. Assim, este doente tem balanço nutricional negativo, com consequente probabilidade de estar evoluindo para a desnutrição (CORREIA, 2004).

Os sintomas gastrintestinais são avaliados baseando-se na presença de anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, tendo como resultado significante a presença de qualquer um deles por período superior a 15 dias (DETSKY et al.,1987). Na vigência de

diarreia e vômitos, além do paciente não conseguir ingerir dieta adequada, sofre também perdas de nutrientes. A probabilidade de desnutrição em pacientes que apresentam estas alterações é significativa (CORREIA, 2004).

Em relação à capacidade funcional, pergunta-se ao paciente se tem conseguido exercer as atividades físicas habituais, tais como ir trabalhar, fazer serviços domésticos ou exercícios físicos. Se a resposta for afirmativa, deve-se questionar se a intensidade dessa atividade tem sido semelhante à anterior ao período que antecede a doença ou se está alterada. Em outras situações, os pacientes encontram-se acamados e, desde que isto ocorra não por incapacidade motora, mas sim por fraqueza ou cansaço, provavelmente, existe associação com incapacidade funcional. Sabe-se que muito antes de alterações antropométricas ocorrerem, existem mudanças funcionais decorrentes de desnutrição, como, por exemplo, diminuição de força muscular (HILL & VERNON, 1998).

A última característica avaliada é a demanda metabólica da doença. Um exemplo de estresse elevado seria colite ulcerativa com grande perda de sangue, e um exemplo de baixo estresse seria a pneumonia sem comprometimento sistêmico.

O exame físico avalia a perda de gordura subcutânea (tríceps e região subescapular), perda de massa magra (quadríceps e deltóide), presença de edemas (tornozelo e região sacral) e presença de ascite. Estes dados são assim classificados: sem alteração (0), com alteração leve (1+), com alteração moderada (2+), ou com alteração grave (3+). Estas medidas não são precisas, são apenas a impressão subjetiva do grau de perda, segundo DETSKY et al. (1987).

Após a avaliação, os pacientes são classificados em: bem-nutridos (AGS-A); suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B); e gravemente desnutridos (AGS-C) (DETSKY et al.,1987).

A AGS obteve grande aceitação na prática clínica e, atualmente, é utilizada em várias situações clínicas, envolvendo enfermos com insuficiência renal, pacientes oncológicos, geriátricos e HIV positivo (CALEGARI et al., 2011; POULIA et al., 2011; MARTIN et al., 2010; MONTOYA et al., 2010; OBI et al., 2010). Contudo, por se tratar de método subjetivo, a AGS tem a precisão diagnóstica dependente da experiência do observador, sendo esta a principal desvantagem. DETSKY et al. (1987) encontraram boa concordância quando a avaliação foi realizada por dois médicos (Kappa = 0,78) e

concordâncias variáveis quando foi realizada por residentes e enfermeiras (Kappa de 0,6 a 1,0). CORREIA et al. (1998), no piloto do estudo multicêntrico IBRANUTRI, demonstraram que com treinamento adequado pode-se conseguir boa concordância entre diferentes avaliadores. Esses autores obtiveram kappas que variaram de 0,78 a 0,83 entre três observadores.

2.3.5 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA PRODUZIDA PELO PACIENTE

A avaliação global subjetiva do estado nutricional produzida pelo paciente (ASG-PPP) (ANEXO C) foi desenvolvida por OTTERY (1994) e trata-se de forma modificada da AGS, que acrescenta dados relacionados ao câncer.

A ASG-PPP consta de questionário dividido em duas partes, sendo a primeira delas autoaplicada, com perguntas sobre perda de peso, alteração da ingestão, sintomas gastrintestinais (sendo acrescentados alguns aspectos relacionados ao paciente oncológico) e alterações na capacidade funcional. A segunda parte do questionário é completada pelo médico, enfermeira ou nutricionista, por meio da avaliação de fatores, associados ao diagnóstico, que aumentam a demanda metabólica, como, por exemplo, estresse, febre, depressão, fadiga, estadio do tumor ou tratamento, além de exame físico semelhante à AGS original. O estado nutricional é classificado em A (bem-nutrido), B (moderadamente ou suspeita de desnutrição) ou C (gravemente desnutrido) (OTTERY, 1996; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2002b).

Uma adaptação posterior da AGS-PPP foi desenvolvida de forma que, além das categorias A, B e C, fosse obtido escore que poderia melhorar a abordagem nutricional do paciente (GÓMEZ CANDELA et al., 2004). O escore utilizado na AGS-PPP é um sistema desenvolvido para quantificar o grau de impacto sobre o estado nutricional ou risco de desnutrição. Essa escala de avaliação não substitui a classificação da avaliação global subjetiva nas três categorias previamente definidas: A, B e C, já que a AGS nos mostra o estado nutricional do paciente, enquanto a AGS-PPP pode apontar a pontuação a partir da qual é necessário estabelecer terapia nutricional (OTTERY, 2000). Atribui-se a seguinte pontuação a cada componente da AGS-PPP: zero (0) pontos, se houver impacto mínimo sobre o estado nutricional ou se houver risco de déficit nutricional; um (1) ponto, se o impacto for pequeno; dois (2) pontos, se o impacto

for moderado; três (3) pontos, se for impacto importante; e quatro (4) pontos, se comprometer a sobrevida. A pontuação total é então somada, proporcionando orientação quanto ao nível de intervenção nutricional exigido (GÓMEZ CANDELA et al., 2004). Escore maior ou igual a nove indica necessidade crítica de intervenção nutricional. As recomendações incluem educação alimentar para o paciente e sua família, suplementos nutricionais e terapia nutricional enteral e parenteral (BAUER et al., 2002).

Em estudo realizado por PERSSON et al. (1999), os pacientes oncológicos considerados desnutridos pela AGS-PPP tiveram níveis significativamente menores de albumina e pré-albumina sérica, assim como menor sobrevida. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes considerados desnutridos moderados e graves, sendo questionado se, neste grupo, esta classificação teria importância clínica.

2.4 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW

O escore prognóstico de Glasgow (EPG) foi desenvolvido associando-se as concentrações de PCR e de albumina em escala de classificação baseada na resposta inflamatória sistêmica (FORREST et al., 2003). Em pacientes com câncer há aumento da PCR e redução da albumina, e esta relação é similar na presença de diferentes tipos de tumores (SCOTT et al., 2002). A PCR é produzida pelos hepatócitos e encontra-se rapidamente aumentada no plasma em resposta à lesão tecidual, infecção e inflamação (PANNACCIULLI et al., 2001). As citocinas, como a IL-6 e o TNF-α, são os principais reguladores da produção de PCR no fígado (PANNACCIULLI et al., 2001).

Os mecanismos de redução da albumina, por outro lado, não estão de todo elucidados, mas sabe-se que na resposta de fase aguda há redução relativamente rápida dos níveis de albumina sérica, em decorrência da ação de interleucinas. Estas provocam anorexia e consequente diminuição da ingestão de proteínas. Logo, há menor síntese hepática de albumina. Ademais, há aumento concomitante do catabolismo da albumina no fígado e em tecidos periféricos pela ação das citocinas. Ocorre também diluição dessa proteína no plasma, com diminuição da albumina

circulante, e pode coexistir extravasamento capilar sistêmico de albumina para o interstício (CUNHA et al., 1997; CUNHA et al., 2003).

SCOTT et al. (2002) afirmam que a presença de resposta inflamatória sistêmica, evidenciada por concentrações elevadas de PCR, é fator prognóstico que independe da capacidade funcional, estadio e perda de peso em pacientes com câncer avançado. Atualmente, há crescente evidência clínica de que a ativação dessa resposta inflamatória sistêmica crônica é um dos primeiros e mais importantes fatores que contribuem para a caquexia (MCMILLAN, 2008).

READ et al. (2006) observaram que pacientes com câncer coloretal que possuíam PCR elevada apresentaram pior prognóstico, maior invasão tumoral e menor sobrevida.

O estudo de FORREST et al. (2003) resultou na combinação das concentrações de PCR e albumina, desenvolvendo o escore prognóstico de Glasgow. Neste estudo, os autores compararam o valor prognóstico do escore de Glasgow com fatores prognósticos já conhecidos, tais como estadio e capacidade funcional, em 161 pacientes com câncer inoperável de pulmão de células não pequenas. Tanto o escore como os fatores prognósticos conhecidos apresentaram valores comparáveis. Entretanto, o escore teve a vantagem de ser simples de se medir, ser bem padronizado e estar rotineiramente disponível. O escore possui três possíveis classificações, que vão de zero a dois. Inicialmente, atribuiu-se escore dois, quando PCR foi maior que 10 mg/L e albumina menor que 3,5 mg/L; escore um, quando apenas uma destas variáveis esteve alterada; e escore zero, quando as concentrações de ambas estiveram normais (FORREST et al., 2003). Entretanto, o EPG foi recentemente modificado baseando-se em evidências de que hipoalbuminemia, sem concentração elevada de PCR, não apresenta associação significante com a sobrevida (MCMILLAN et al., 2007). Neste estudo, foram avaliados 109 pacientes, sendo que, daqueles classificados no EPG1, 85,3% apresentaram elevada concentração de PCR. Destes, 62% apresentaram sobrevida global de três anos. Por outro lado, apenas 14,7% dos pacientes avaliados apresentaram hipoalbuminemia, sendo que foi observada taxa de sobrevida global de três anos em 94% deles. Portanto, o EPG foi modificado atribuindo-se pontuação zero aos pacientes com hipoalbuminemia na ausência de PCR elevada (MCMILLAN et al., 2007). O QUADRO 1 mostra a classificação utilizada para o EPG.

QUADRO 1: Classificação do Escore Prognóstico de Glasgow adaptado

Albumina	Proteína-C reativa (PCR)	Escore de Glasgow (EPG)
< 3,5 mg/L	>10 mg/L	2
> 3,5mg/L	>10 mg/L	1
< 3,5 mg/L	≤ 10 mg/L	0
≥ 3,5 mg/L	≤ 10 mg/L	0

Fonte: MCMILLAN, 2009.

O EPG também foi avaliado como fator prognóstico independente em vários tipos de câncer, como o de pulmão, o gastroesôfagico, o de mama e o coloretal (FORREST et al., 2004; CRUMLEY et al., 2006; MURRI et al., 2006; MCMILLAN et al., 2007). No estudo de FORREST et al. (2004), foram avaliados 109 pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas. Os autores registraram que a média de sobrevida para os pacientes que tiveram escore zero, um e dois foi de 17, 12 e sete meses, respectivamente. Em estudo realizado por CRUMLEY et al. (2006), a sobrevida em 12 meses para pacientes com câncer gastroesofágico com estádio I/II foi de 67% e 60% para escore de zero e um, respectivamente. Pacientes classificados em estádio III/IV tiveram sobrevida de 57%, 25% e 12% para o EPG de zero, um e dois, respectivamente. Já MURRI et al. (2006) verificaram que a média de sobrevida para os pacientes com câncer de mama foi de 24 e 13 meses para os escores zero e um, respectivamente, e de um mês para o EPG de dois. MCMILLAN et al. (2007) demonstraram que pacientes com câncer coloretal apresentaram percentual de sobrevida em três anos de 86%, 71% e 46% para EPG de zero, um e dois, respectivamente. Todos os trabalhos defendem o poder preditivo de sobrevida do EPG em pacientes com câncer, demonstrando o papel crucial de fatores de inflamação em antever a duração da sobrevida.

Segundo MCMILLAN (2008), o escore possibilita identificar os pacientes que têm menor sobrevida, aqueles que são ou estão suscetíveis a desenvolver a caquexia, e aqueles que têm má resposta ao tratamento. O reconhecimento de que a inflamação sistêmica influencia a depleção nutricional pode proporcionar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas apropriadas para reduzir a perda de peso, tornando o paciente

mais tolerante ao tratamento (DEANS et al., 2009). Portanto, o escore poderia ser também ferramenta útil na caracterização do estado nutricional, já que inflamação é um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da caquexia.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 MATERIAL

- Balança Filizola com capacidade de 150 kg, precisão de 100 g, com régua antropométrica de 2,00 m
- Fita antropométrica inextensível de 2,00 m
- Plicômetro clínico Lange®, precisão de 1 mm, escala de medição de 0 a 60 mm
- Bioimpedância modelo Quantum X (RJL Systems®)
- Dinamômetro plus + (Jamar®)

3.2 MÉTODOS

3.2.1 PACIENTES

Os pacientes com câncer de cólon e reto, maiores de 18 anos, que iniciaram tratamento quimioterápico no ambulatório Borges da Costa, foram convidados para o estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no dia 10 de fevereiro de 2010 (Parecer: ETIC 0601.0.203.000-0). Todos os pacientes que participaram do estudo assinaram o termo de consentimento livre esclarecido. O ambulatório Borges da Costa é especializado em

oncologia (adulta e pediátrica) e pertence ao complexo do Hospital das Clínicas da UFMG.

Os critérios de exclusão para o estudo foram a presença de infecção e de doenças inflamatórias não tumorais no momento da avaliação, as quais vão alterar as concentrações séricas de PCR e albumina, além daqueles pacientes com doença renal, e hepática, ou ainda aqueles com edema, ascite ou em uso de diuréticos.

Foi utilizado questionário padronizado (APÊNDICE A) para a coleta dos dados, contendo nome, idade, sexo, tratamento, estadio do câncer, presença de doenças associadas, avaliação do estado nutricional, por meio de vários métodos, e registro de intercorrências durante o tratamento.

Os dados referentes ao questionário padronizado e aos exames bioquímicos foram coletados em única consulta, antes de o paciente iniciar qualquer tratamento quimioterápico/radioterápico.

3.2.2 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

3.2.2.1 ANTROPOMETRIA

A aferição das medidas antropométricas (peso, altura, PCT, circunferência abdominal e CB) foi realizada por nutricionistas, que utilizaram materiais padronizados para tal.

O peso foi aferido em balança mecânica (marca Filizola), com o paciente situado no centro da plataforma, sem sapatos e usando roupas leves, realizando-se a leitura no 0,1 quilo mais próximo. Determinou-se a altura, por sua vez, em estadiômetro acoplado à balança, estando o paciente em pé, descalço, em plataforma fixa, de costas para o marcador, com pés unidos, em posição reta e com os olhos voltados para frente, realizando-se a altura no 0,1 centímetro mais próximo. O peso e a altura foram utilizados para cálculo do IMC, tendo como base a fórmula: IMC = peso (kg) / altura $(m)^2$. A classificação dos pacientes em nutridos, de acordo com o IMC, contemplou

aqueles que possuíam IMC maior que 18,5 Kg/m^2 e, se idosos, IMC maior que 22 Kg/m^2.

A obtenção da CB foi realizada com o braço flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90 graus. O ponto médio entre o acrômio e o olécrano foi identificado e marcado. Logo após, o paciente estendeu o braço ao longo do corpo, com a palma da mão voltada para a coxa. No ponto marcado, contornou-se o braço com fita flexível, de forma ajustada, evitando-se compressão da pele ou folga. Os valores foram classificados de acordo com FRISANCHO (1990), sendo considerados nutridos os pacientes que apresentaram percentil maior que 15.

A medida de PCT foi obtida no mesmo ponto marcado para a CB. Os valores foram classificados segundo FRISANCHO (1990), sendo considerados nutridos os pacientes que apresentaram percentil maior que 15.

A CMB foi calculada pela fórmula: CMB (cm) = CB (cm) – Л x [PCT (mm) ÷ 10]. Os valores foram classificados segundo FRISANCHO (1981), sendo considerados nutridos os pacientes com percentil maior que 10.

A AMB foi calculada pelas seguintes fórmulas:

$$\text{Homem: AMB (cm)} = \frac{[\text{CB (cm)} - Л \times [\text{PCT (mm)} \div 10]^2}{4 \times Л} - 10$$

$$\text{Mulher: AMB (cm)} = \frac{[\text{CB (cm)} - Л \times [\text{PCT (mm)} \div 10]^2}{4 \times Л} - 6{,}5$$

Os valores foram classificados segundo FRISANCHO (1981), sendo considerados nutridos, por sua vez, os pacientes com percentil maior que 15.

A EMAP foi mensurada com o indivíduo sentado, mão dominante repousando sobre o joelho homolateral e cotovelo em ângulo de aproximadamente 90 graus sobre o membro inferior. O paquímetro Lange®, que aplica pressão contínua de 10 g/mm^2, foi utilizado para pinçar o músculo adutor no vértice de um ângulo imaginário, formado pela extensão do polegar e o dedo indicador (FIGURA 2) (LAMEU et al., 2004). O maior valor de três aferições foi considerado como a medida da espessura do músculo adutor (GONZALEZ et al., 2009).

FIGURA 2 – Mensuração da espessura do músculo adutor do polegar

Fonte: LAMEU et al., 2004.

Os valores de referência para a classificação da espessura do músculo adutor do polegar para a mão dominante são apresentados no QUADRO 2. Valores de EMAP maiores que o percentil 5 foram considerados adequados.

QUADRO 2 - Valores de referência para classificação da espessura do músculo adutor do polegar, em milímetros, divididos por sexo e idade (GONZALEZ et al., 2009).

Idade	**Homem**		**Mulher**	
	P5	P95	P5	P95
18 – 29 anos	20	35	16	26
30 - 59 anos	23	33	17	26
≥ 60 anos	18	30	14	25

3.2.2.2 ANÁLISE DE BIOIMPEDÂNCIA

As medidas foram realizadas com o indivíduo deitado, na posição supina, com braços e pernas aduzidos a 45 graus, a partir do corpo. Imediatamente antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram limpas com álcool. Um eletrodo emissor foi colocado próximo à articulação metacarpo-falangeana da superfície dorsal

da mão direita e, o outro, distal ao arco transverso da superfície superior do pé direito. Um eletrodo detector foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho direito, enquanto o outro foi colocado entre os maléolos medial e lateral do tornozelo direito, como está demonstrado na FIGURA 3. O aparelho de Bioimpedância utilizado foi o Quantum X (RJL System, 2007).

FIGURA 3: Posição para fixação de eletrodos nos pés e nas mãos, para a análise de bioimpedância

Fonte: (http://camyllapaiva.blogspot.com/2011_05_01_archive.html)

No intuito de assegurar resistência aceitável entre 495 e 505 ohm e reatância aceitável entre -0,03 e 0.03 ohm (RJL System, 2007), o aparelho foi testado antes do início do exame. Ainda antes das aferições, os pacientes ficaram na posição supina por cinco minutos, em temperatura ambiente e sem contato com a estrutura de metal da cama. Os testes foram feitos com os pacientes em jejum de, no mínimo, quatro horas (KYLE et al., 2004b).

A partir dos resultados de R e Xc, fornecidos pelo aparelho de bioimpedância, foram calculados os percentuais de gordura corporal e de massa magra, bem como o AF. A massa livre de gordura (MLG) e a gordura corporal total foram calculadas através da equação desenvolvida por CHUMLEA et al. (2002), validada, posteriormente, a partir de dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III). Tal

equação, baseada em altura, peso e resistência, foi desenvolvida para a população em geral.

As fórmulas são:

- MLG = -10,678 + 0,262 x peso + 0,652 altura^2/R + 0,015 x R (homens)
- MLG = -9,529 + 0,168 x peso + 0,696 altura^2/R + 0,016 x R (mulheres)
- Gordura corporal total = peso – MLG
- % gordura corporal = (gordura corporal total / peso) x 100

O percentual de gordura corporal foi classificado de acordo com LOHMAN et al. (1991).

O AF foi calculado, em graus, pela fórmula: arco tangente da razão Xc/R; sendo, por sua vez, transformado no ângulo de fase padronizado, através da equação: valor de AF observado menos o valor de referência do AF, dividido pelo respectivo desvio padrão. O valor de referência e o desvio padrão encontram-se registrados no QUADRO 3. O ponto de corte de -1,65 representa o percentil 5 e foi considerado como o limite inferior para a população saudável. O software utilizado foi o Body Composition 2.0.

QUADRO 3: Valores de referência e desvio padrão para ângulo de fase, divididos por sexo e idade, segundo BARBOSA-SILVA et al. (2008).

Idade	Homens (Média ±DP)	Mulheres (Média ±DP)
Até 19 anos	6,85 (0,78)	5,93 (0,68)
20 a 29 anos	7,49 (0,69)	6,16 (0,72)
30 a 39 anos	7,34 (0,70)	6,19 (0,67)
40 a 49 anos	7,10 (0,71)	6,14 (0,65)
50 a 59 anos	6,79 (0,72)	6,00 (0,66)
60 a 69 anos	6,43 (0,77)	5,61 (0,79)
70 anos ou mais	5,67 (0,89)	5,04 (0,71)

3.2.2.3 DINAMOMETRIA

A aferição da DM foi realizada com o paciente sentado, tendo os cotovelos apoiados e flexionados em 90 graus. Foram coletadas três medições na mão dominante, utilizando-se o valor médio em todas as análises (BUDZIARECK et al., 2008). Foi considerado como tendo função muscular adequada aquele paciente que apresentou valores de DM maiores que o percentil 5. Os valores de referência para a classificação da força de preensão manual são apresentados no QUADRO 4.

QUADRO 4 - Valores de referência para dinamometria manual, em quilogramas, de acordo com sexo e idade, para a mão dominante (BUDZIARECK et al., 2008).

Idade	**Homem**		**Mulher**	
	P5	P95	P5	P95
18 – 30 anos	30	57	16	30
31 - 59 anos	27	55	16	35
≥ 60 anos	18	44	11	29

3.2.2.4 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

O paciente foi questionado sobre mudanças do peso habitual, alterações de hábitos alimentares, presença de sintomas e sinais gastrintestinais, além de alterações da capacidade funcional. Avaliou-se a demanda metabólica e, por último, o paciente foi submetido a exame físico simplificado, para verificação de mudanças da gordura subcutânea e da massa muscular, bem como da presença de edemas e/ou ascite. O formulário utilizado na AGS encontra-se no ANEXO B. O paciente foi classificado em A (nutrido), B (suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido) e C (desnutrido grave).

3.2.3 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW

Os exames de albumina e PCR foram solicitados para a determinação do escore prognóstico de Glasgow.

A albumina e PCR foram analisadas por química seca – espectrofotometria de reflectância. Foram usados slides contendo reagentes (FIGURA 4) que mudam de cor quando é adicionada uma gota de sangue da amostra do paciente. O complexo colorido que se forma é medido por espectrofotometria de reflectância. A quantidade de corante é proporcional à concentração das substâncias na amostra (VITROS CHEMISTRY PRODUCTS, versão 4 e 7, 2010).

Valores de albumina maiores que 3,5 mg/dL e de PCR menores que 10 mg/L foram considerados normais.

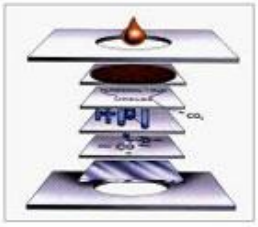

FIGURA 4: Esquema do slide utilizado para a análise de albumina e PCR na amostra de sangue coletada dos pacientes.

FONTE: Orthoclinical, 2010

3.2.4 COMPLICAÇÕES

As intercorrências durante o tratamento foram registradas utilizando-se os Critérios Comuns de Toxicidade do *National Institute of Cancer*, versão três. As infecções (infecção documentada e neutropenia febril), a toxicidade hematológica, a toxicidade gastrintestinal e o óbito foram os eventos estudados. A infecção documentada clinicamente ou microbiologicamente, classificada como grau dois pelos critérios comuns de toxicidade, foi considerada como intercorrência, já que necessita de intervenção local. A presença de neutropenia febril é graduada como três. A toxicidade hematológica foi avaliada por meio da contagem de leucócitos e de

plaquetas. Os valores correspondentes ao grau dois foram avaliados como sendo uma complicação, considerada como toxicidade moderada. Esses valores correspondem a leucócitos < 3.000 mm^3 e plaquetas < 75.000 mm^3. A toxicidade gastrintestinal, considerada complicação quando atinge o grau dois, foi determinada pela presença de náuseas, vômitos, diarreia e mucosite. Toxicidade gastrintestinal grau dois é definida da seguinte forma: náuseas - o paciente apresenta redução da ingestão oral, mas sem perda de peso significante; vômitos – relato de dois a cinco episódios em 24 horas; diarreia – vigência de quatro a seis episódios em um dia; mucosite - no trato digestório superior, quando sintomática, mas o paciente pode comer e engolir dieta modificada. O grau dois de fadiga foi considerado como complicação, sendo fadiga moderada aquela que provoca dificuldade para realizar atividades de vida diária.

As informações referentes às intercorrências foram coletadas a partir dos prontuários dos pacientes. As complicações foram avaliadas por um período de dois meses, após a primeira entrevista.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram revisados, conferidos e corrigidos antes de serem digitados no banco de dados, criado especificamente para este estudo. O banco de dados foi montado no programa Microsoft Office Excel, versão 2007. Utilizou-se o *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS),* versão 19.0, para as análises. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significante.

As variáveis analisadas foram: idade, sexo, tipo de câncer, estadio, tratamento (quimioterapia, radioterapia e operação), doenças associadas, resposta inflamatória por meio do escore prognóstico de Glasgow e complicações. Os parâmetros de avaliação nutricional foram: AGS, IMC, PCT, CB, CMB, AMB, EMAP, AF e DM. A análise de frequência foi feita para cada variável categórica. As variáveis contínuas foram apresentadas por meio de média e desvio padrão.

O teste de qui-quadrado foi utilizado para avaliar a associação entre as classes de avaliação global subjetiva e o escore prognóstico de Glasgow. A associação da AGS e do EPG com os dados gerais da população foi feita pelo teste exato de Fisher. Este teste também foi utilizado para avaliar a associação entre complicações, AGS e EPG, bem como as associações entre DM e AF com estado nutricional, indicadores antropométricos e composição corporal. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para verificar correlação entre albumina e PCR.

Utilizou-se o teste ANOVA para avaliar a relação da AGS e do EPG com os parâmetros de avaliação nutricional, objetivando a comparação das variáveis entre os grupos. O teste de *Gabriel* foi utilizado para comparações múltiplas. O índice de Kappa (LILIENFELD & STOLLEY, 1994) foi empregado para verificar a concordância entre os resultados dos diferentes métodos de avaliação nutricional e a AGS, considerada como padrão de avaliação nutricional.

4. RESULTADOS

4.1 Dados gerais da população

Os dados referentes a este estudo foram coletados entre abril de 2010 e setembro de 2011. As características gerais dos pacientes estão apresentadas na TABELA 1. Setenta pacientes (31 homens e 39 mulheres), com idade média de 60,4 ± 14,3 anos, foram avaliados. Quarenta pacientes (57,1%) afirmaram ter doenças crônicas não transmissíveis.

No momento da entrevista, 44 pacientes (62,9%) já haviam realizado a operação e tiveram proposta terapêutica adjuvante. O tempo médio entre a operação e o primeiro atendimento na oncologia foi de 2,2 ± 1,9 meses. Vinte e cinco pacientes (35,7%) tiveram proposta terapêutica neoadjuvante. Um paciente (1,4%) não teve registrado, no prontuário, o tipo de proposta terapêutica.

TABELA 1: Dados gerais da população de pacientes com câncer coloretal atendidos no ambulatório Borges da Costa, no período de abril de 2010 a setembro de 2011; Belo Horizonte, 2012.

CARACTERÍSTICAS	N	%
SEXO		
Masculino	31	44,3
Feminino	39	55,7
LOCAL TUMOR		
Cólon	34	48,6
Reto	33	47,1
Cólon e Reto	3	4,3
ESTADIO		
1	5	7,1
2	31	44,2
3	23	32,9
4	9	12,9
Sem estadio definido	2	2,9
ADJUVÂNCIA		
Sim	44	62,9
Não	25	35,7
Sem registro de proposta terapêutica	1	1,4
DOENÇAS ASSOCIADAS		
Sim	40	57,1
Não	30	42,9

4.2 Relação entre estado nutricional definido pela Avaliação Global Subjetiva e o Escore Prognóstico de Glasgow

A prevalência geral de desnutrição (AGS B e C) nesta população foi de 70%, sendo que 45,7% dos doentes apresentaram desnutrição grave (AGS C). A FIGURA 5 mostra a distribuição dos pacientes em relação ao percentual de perda de peso nos últimos seis meses.

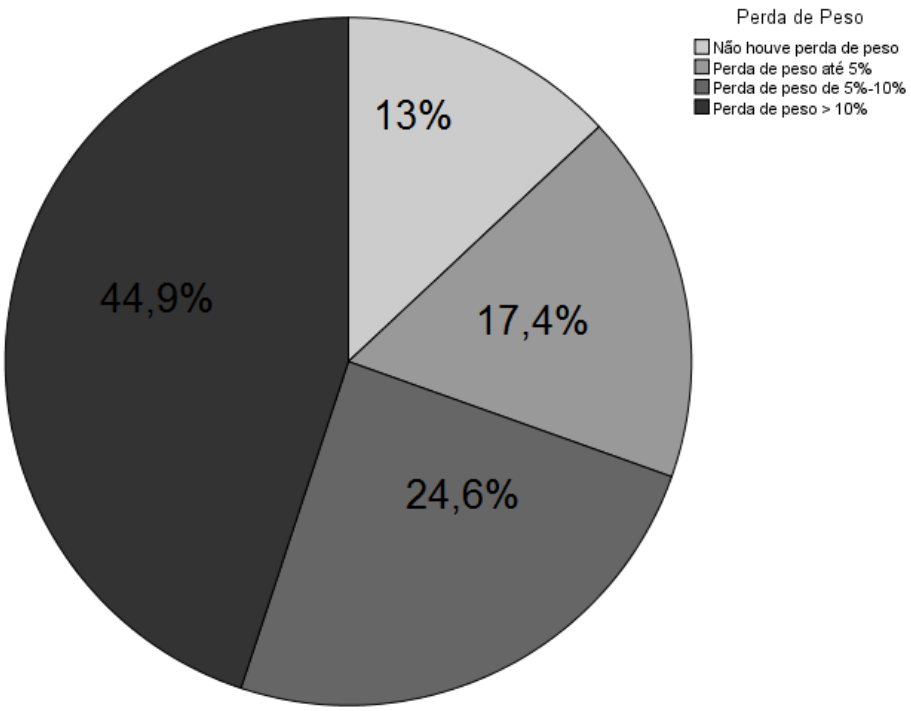

FIGURA 5: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com o percentual de perda de peso nos últimos seis meses; Belo Horizonte, 2012.

A inflamação, medida pelo EPG, teve prevalência de 33,9% (pacientes classificados em escore 1 ou 2). A maioria dos pacientes (66,1%) apresentou escore 0.

Sessenta e dois pacientes tiveram a relação entre avaliação global subjetiva e o escore prognóstico de Glasgow avaliada. Ressalta-se que não foi possível localizar os exames bioquímicos de oito doentes, já que os respectivos exames não foram feitos no laboratório do hospital ou não foram registrados no prontuário.

Após a verificação da frequência do EPG em relação à classificação feita pela AGS, constatou-se que, dos 21 pacientes considerados nutridos, 17 apresentaram escore 0, enquanto quatro pacientes apresentaram escore 1. Dos 13 pacientes que apresentaram suspeita de desnutrição, nove tiveram escore 0, e quatro tiveram escore um. Vinte e oito pacientes foram classificados como desnutridos graves; destes, 14 tiveram escore zero, nove tiveram escore 1, e cinco pacientes apresentaram escore dois. Na FIGURA 6 está registrada a distribuição do EPG em relação à AGS.

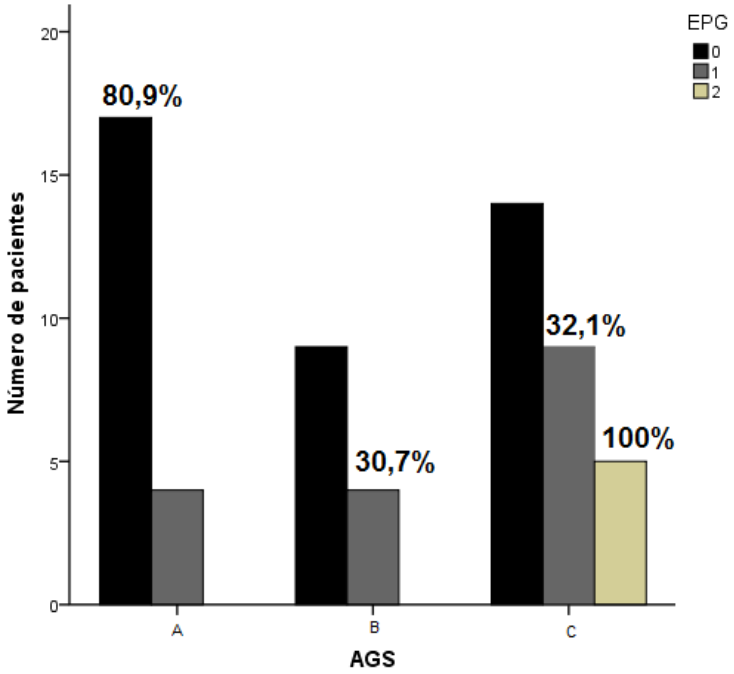

FIGURA 6: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com o estado nutricional definido pela AGS e o EPG; Belo Horizonte, 2012.

Observou-se que 100% dos pacientes com escore dois foram classificados como desnutridos graves pela AGS, e que 80,9% dos pacientes nutridos foram classificados como escore zero. O EPG 1 foi observado em 30,7% dos pacientes com suspeita de desnutrição e em 32,1% dos pacientes com desnutrição grave. Houve associação estatística significante entre as três categorias de AGS e as três categorias de EPG ($p < 0,05$). Verificou-se, ainda, correlação negativa entre albumina e PCR (Correlação de Spearman, $r= -0,34$; $p<0,05$).

4.3 Acurácia da avaliação global subjetiva e do escore prognóstico de Glasgow para predizer complicações

Sessenta e um pacientes foram avaliados em relação à presença de complicações. Nove pacientes não realizaram o tratamento proposto ou não tiveram o plano terapêutico definido no prontuário até o encerramento da coleta de dados. Dessa

forma, tais pacientes não foram analisados em relação à presença de intercorrências. Dos pacientes que foram analisados, 37 (60,7%) apresentaram complicações, sendo que dezoito enfermos (29,5%) apresentaram mais de uma complicação.

Três pacientes (5%) apresentaram plaquetopenia grave; três (5%) apresentaram leucocitose; três (5%) tiveram infecção; quatro (6,6%) tiveram mucosite; 12 pacientes (19,7%) apresentaram leucopenia febril; 18 pacientes (29,5%) apresentaram vômitos e náuseas; e 24 pacientes (39,3%) tiveram diarreia. A TABELA 2 tem registrados dados que mostram que, apesar de os pacientes desnutridos (AGS B e C) apresentarem maior prevalência de complicações, não houve diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência de complicações e o estado nutricional do paciente.

TABELA 2: Relação entre os grupos A, B e C, considerando AGS, frequência de complicações e prevalência; Belo Horizonte, 2012.

	N total	**N pacientes complicações**	**Prevalência (%)**
AGS A	18	9	50,0
AGS B	16	10	62,5
AGS C	27	18	66,7

Doze pacientes precisaram ser hospitalizados, o que corresponde a 17,1%. O percentual de pacientes que necessitaram de internação foi menor entre os pacientes nutridos (10,5%) do que entre os pacientes considerados desnutridos (AGS B e C) (17,7%), mas esta diferença não foi significante do ponto de vista estatístico.

Os resultados do EPG também foram associados às complicações durante o tratamento. Esta análise foi possível em 55 pacientes, sendo que 32 doentes (58,2%)

apresentaram complicações. A TABELA 3 contém o registro da relação entre o número total de pacientes nas classes do EPG, e aqueles que tiveram complicações, com respectiva prevalência. Todos os pacientes com EPG 2 apresentaram complicações, e a prevalência de complicações nos pacientes com EPG 2 foi maior quando comparada aos pacientes do EPG 0 e 1. Porém, não houve diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência de complicações e o escore.

TABELA 3: Relação entre os grupos 0, 1 e 2, considerando EPG, frequência de complicações e prevalência, Belo Horizonte, 2012.

	N Total	N pacientes complicações	Prevalência (%)
EPG 0	35	19	54,2
EPG 1	16	9	56,3
EPG 2	4	4	100

4.4 Avaliação global subjetiva e escore prognóstico de Glasgow versus outros indicadores do estado nutricional

A associação entre AGS e dados gerais da população, como sexo, idade, tipo de câncer, estadio, tratamento e presença de doenças associadas, foi analisada antes de se avaliar a relação entre a AGS e os demais métodos de avaliação nutricional. Constatou-se que tais dados não foram influenciados pelo estado nutricional.

A prevalência geral de desnutrição variou de acordo com o método empregado na avaliação nutricional. Segundo a AGS, a prevalência foi de 70%, no entanto, a prevalência geral de desnutrição, definida pelos métodos de IMC, PCT, CB, CMB, AMB EMAP, AF e DM, correspondeu, respectivamente, a 31,4%; 24,6%; 52,9%; 49,3%;

58,8%; 13%; 31,3% e 10,1%. Observou-se que a CB, CMB e AMB foram os métodos que apresentaram maiores prevalências de desnutrição quando comparados com a AGS. De acordo com o percentual de gordura avaliado pela BIA, apenas 13,3% dos pacientes estariam com tal parâmetro abaixo do adequado.

A comparação entre os dados referentes aos indicadores antropométricos (IMC, PCT, CB, CMB, AMB e EMAP), composição corporal (% de gordura corporal), AF e função muscular (DM) está representada na TABELA 4.

TABELA 4: Comparação entre os grupos nutridos e desnutridos, considerando AGS e indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM, apresentados de acordo com a média e desvio padrão; Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	AGS A (n=21)	AGS B (n=17)	AGS C (n=32)	
	Média/DP	Média/DP	Média/DP	p
IMC	26,5 ± 3,1	23,2 ± 2,7	20,8 ± 4,1	**<0,05**
PCT	24,5 ± 10,9	18,2 ± 10,0	14,1 ± 8,2	**<0,05**
CB	30,5 ± 2,8	27,8 ± 2,7	24,6 ± 3,7	**<0,05**
CMB	22,7 ± 3,3	22,1 ± 1,8	18,7 ± 6,3	**<0,05**
AMB	34,3 ± 10,1	30,8 ± 5,5	24,9 ± 7,3	**<0,05**
EMAP	24,3 ± 4,2	22,5 ± 6,5	20,0 ± 5,1	**<0,05**
% GC	32,5 ± 9,1	26,3 ± 9,3	25,4 ± 7,7	**<0,05**
AF	5,5 ± 0,6	5,4 ± 1,0	4,9 ± 1,1	**<0,05**
DM	32,2 ± 13,5	29,0 ± 10,4	24,3 ± 9,6	**<0,05**

Houve redução dos valores de todos os indicadores dos demais métodos e entre as classes de AGS, sendo essas diferenças significantes. O teste de *Gabriel* foi feito para comparação mútua entre as classes e mostrou que IMC, PCT, CB, AMB, EMAP, % GC, AF e DM são diferentes entre os pacientes nutridos (AGS A) e desnutridos graves (AGS C). Houve diferenças entre os parâmetros CB, CMB e AMB e as classes de suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido (AGS B) e desnutrição grave (AGS C). As medidas de IMC e CB apontaram para diferenças significantes entre os pacientes nutridos (AGS A) e com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS B). A CB foi o único parâmetro que identificou diferenças significantes entre todos os grupos. Estes parâmetros foram representados nas FIGURAS 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 e 15, respectivamente.

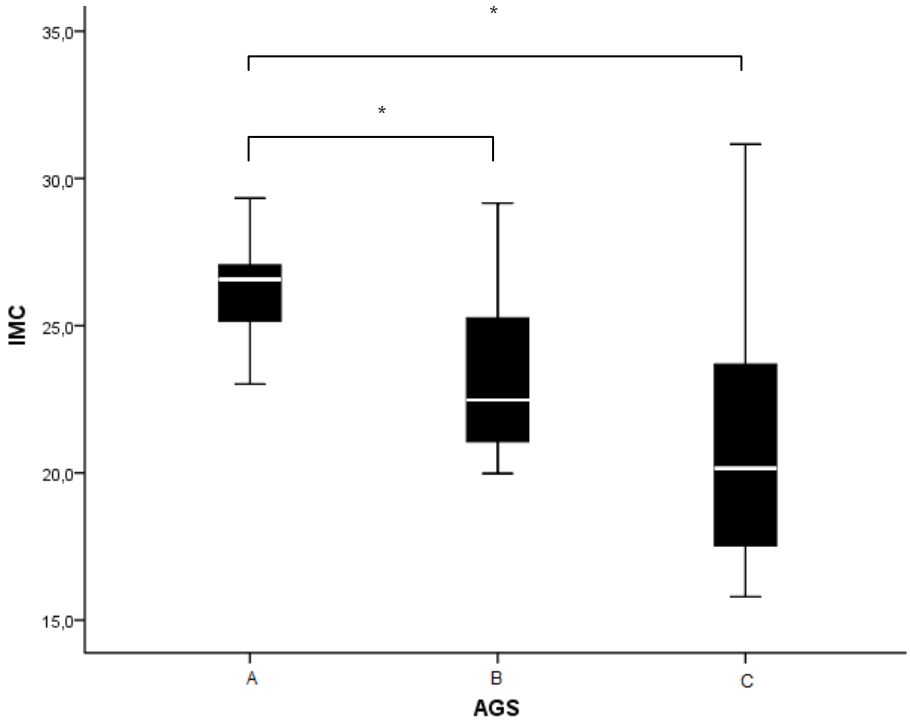

FIGURA 7: Comparação da média do IMC em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

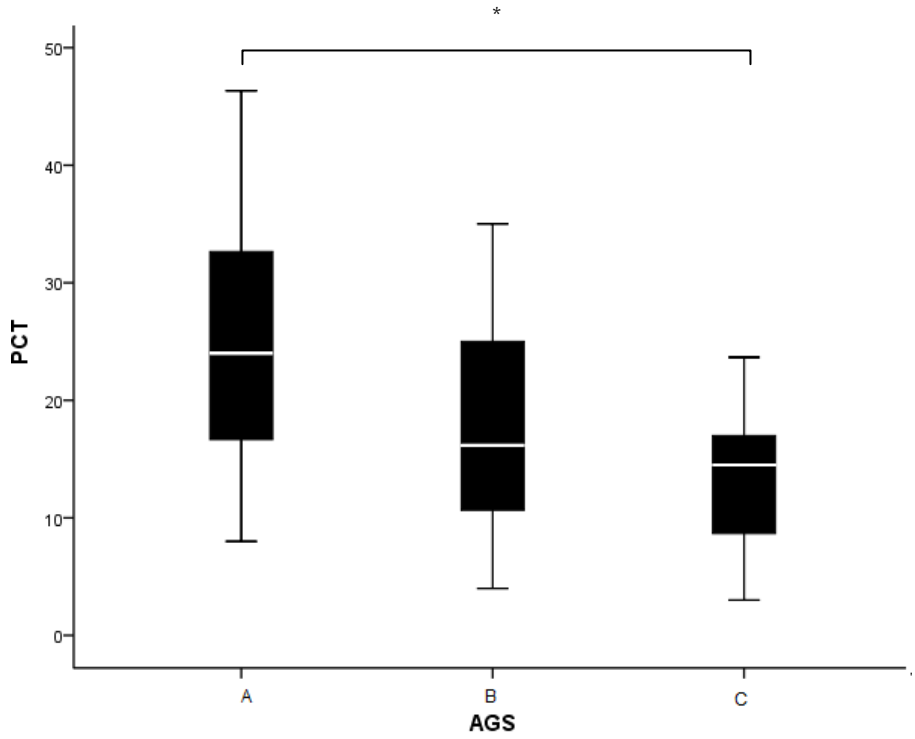

FIGURA 8: Comparação da média da PCT em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

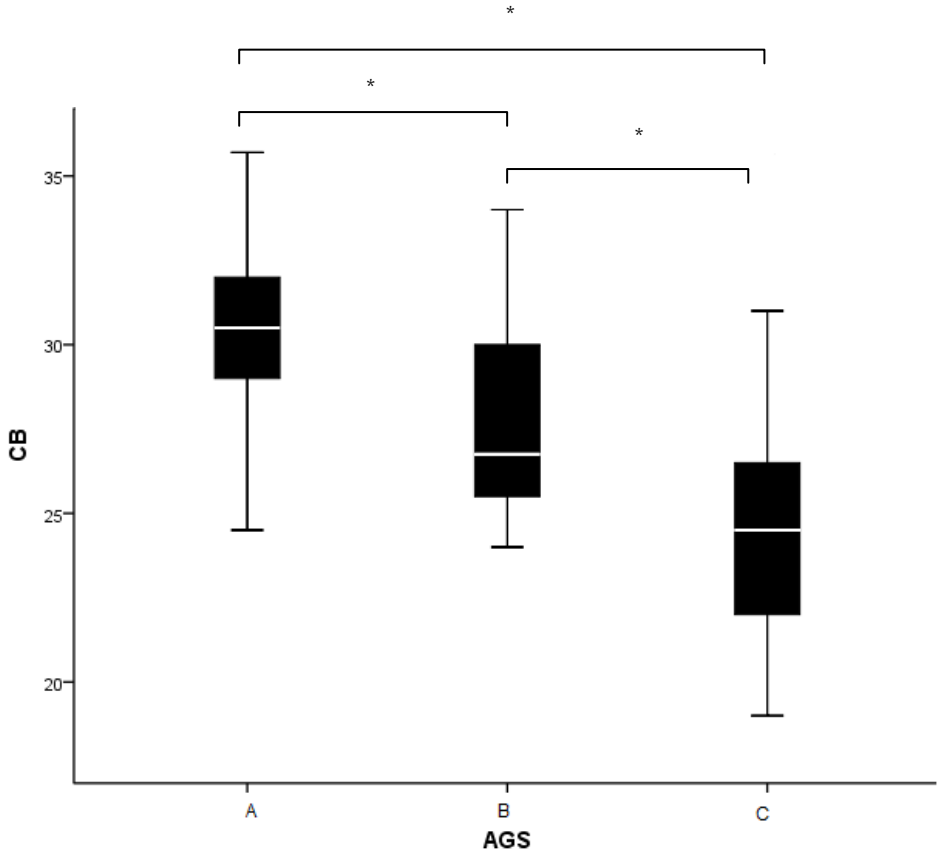

FIGURA 9: Comparação da média da CB em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

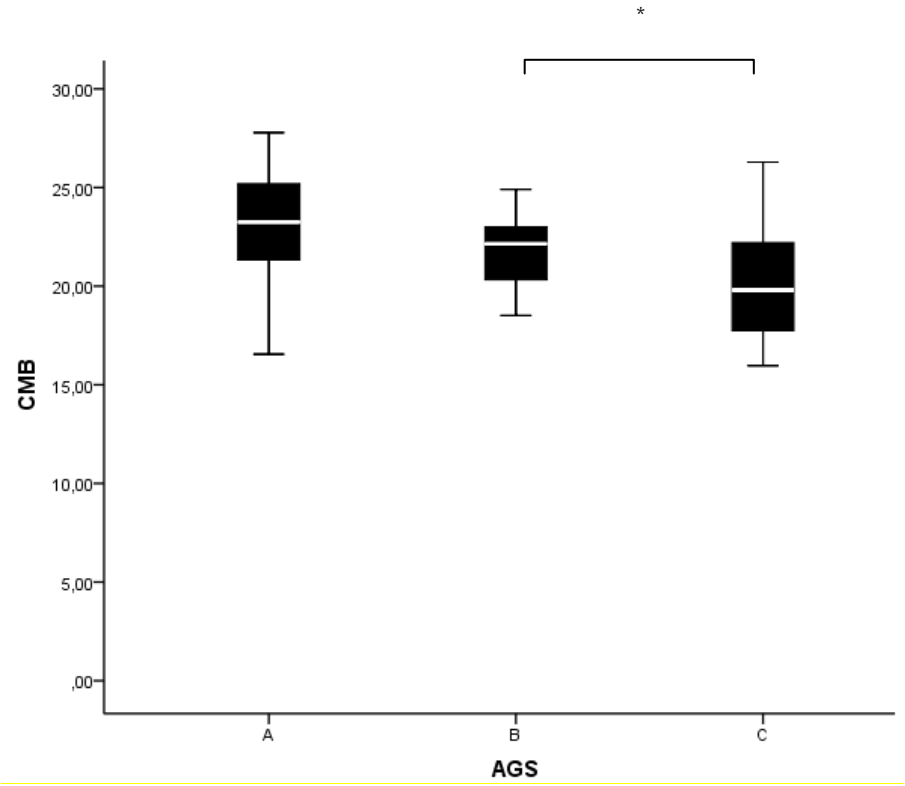

FIGURA 10: Comparação da média da CMB em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

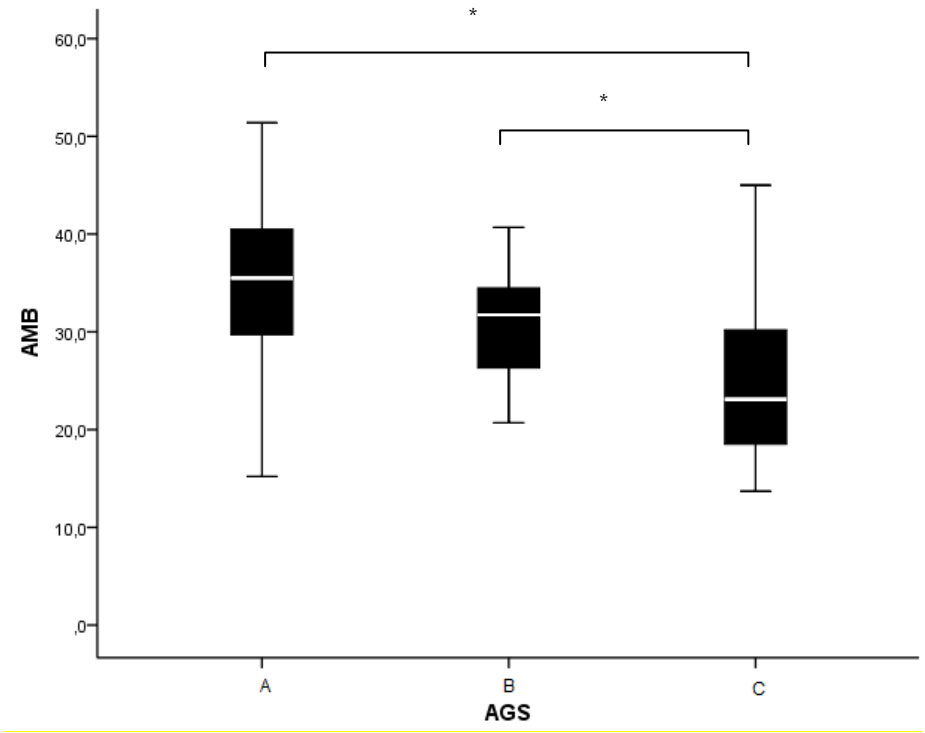

FIGURA 11: Comparação da média da AMB em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

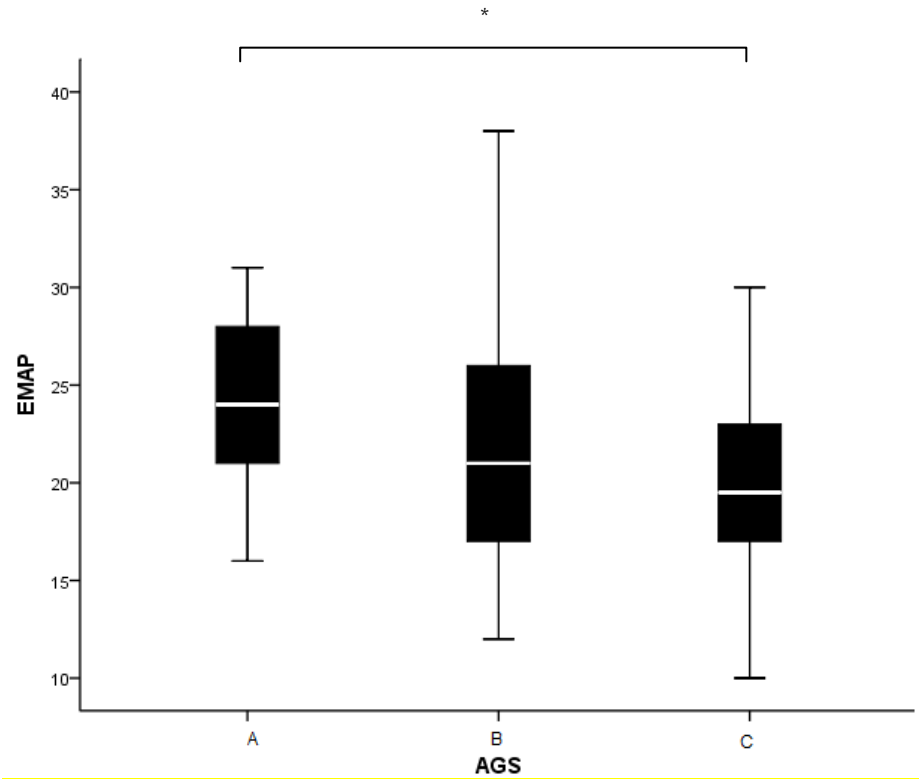

FIGURA 12: Comparação da média da EMAP em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

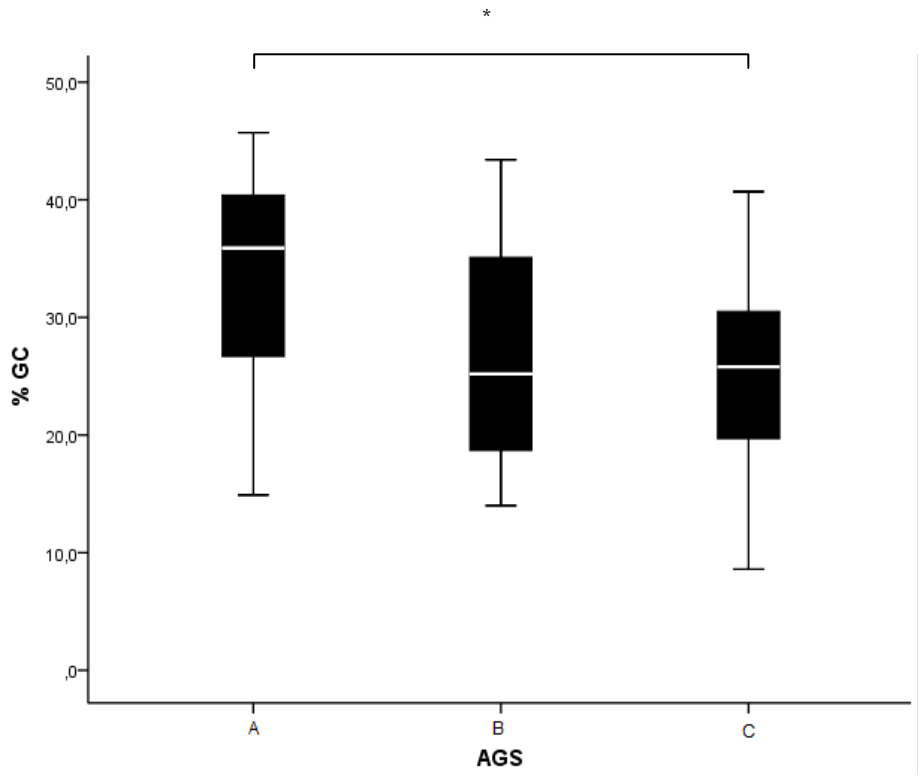

FIGURA 13: Comparação da média do percentual de gordura corporal em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS ($p<0,05$); Belo Horizonte, 2012.

* $p < 0,05$ (teste de *Gabriel*)

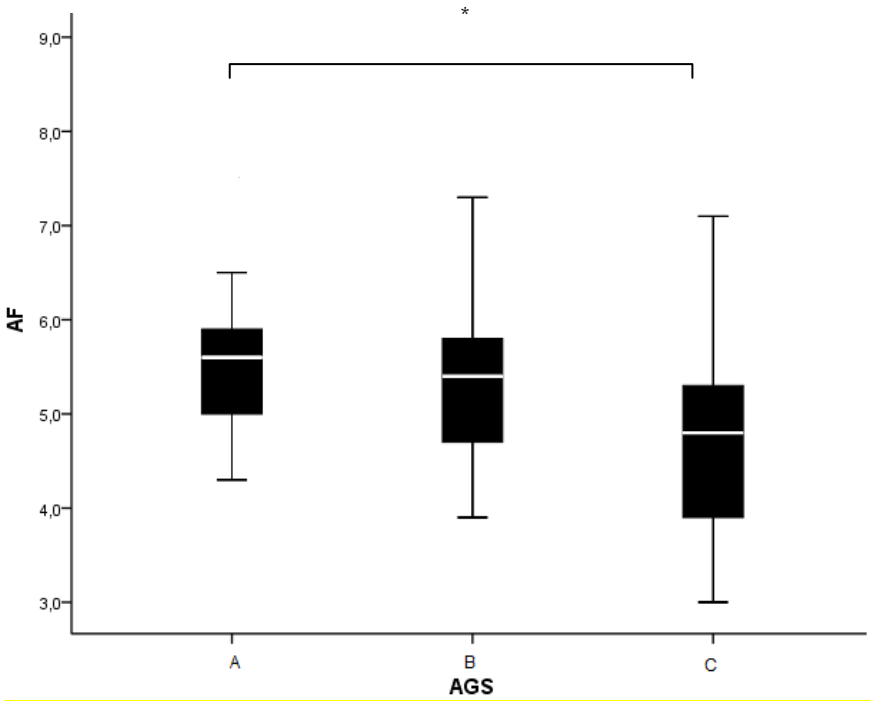

FIGURA 14: Comparação da média do AF em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

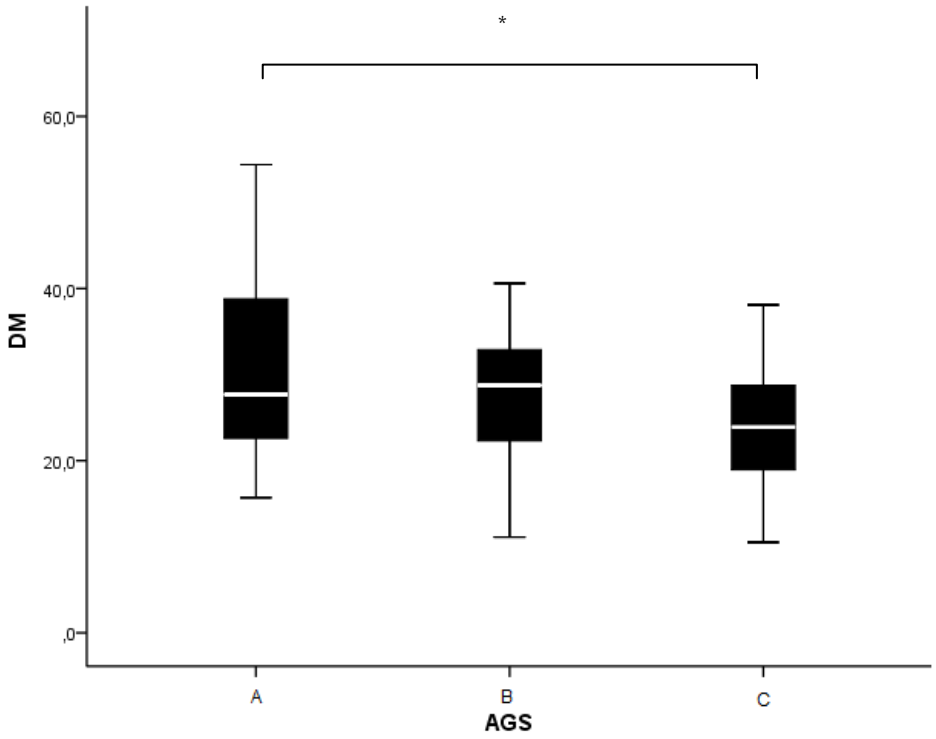

FIGURA 15: Comparação da média da DM em pacientes nutridos (AGS-A), com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e com desnutrição grave (AGS-C), segundo a AGS (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

* p < 0,05 (teste de *Gabriel*)

Após analisar a diferença entre os grupos, foi testada a concordância entre o diagnóstico nutricional dado pela AGS, considerada como padrão de avaliação do estado nutricional, e a classificação dos pacientes em nutridos e desnutridos, obtida por meio dos indicadores antropométricos IMC, PCT, CB, CMB, AMB e EMAP. Verificou-se que todos os indicadores tiveram baixa concordância com a AGS (Kappas inferiores a 0,20). O mesmo foi observado em relação aos parâmetros AF, DM e composição corporal.

Analisou-se, também, a associação entre o escore e os dados gerais da população (sexo, idade, tipo de câncer, estádio, tratamento e presença de doenças associadas), antes de se avaliar a relação entre o EPG e os demais métodos de avaliação nutricional. Constatou-se que somente a presença de doenças associadas foi influenciada pelo EPG (p<0,05).

Comparações em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM foram feitas entre os grupos de EPG. Os dados referentes aos grupos encontram-se na TABELA 5.

TABELA 5: Comparação entre os grupos escore 0, escore 1 e escore 2 e indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM, apresentados de acordo com a média e desvio padrão; Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	EPG 0 (n=40)	EPG 1 (n=17)	EPG 2 (n=5)	
	Média/DP	Média/DP	Média/DP	P
IMC	23,6 ± 3,9	22,5 ± 4,8	20,7 ± 3,8	>0,05
PCT	17,6 ± 9,6	20,4 ± 11,7	12,3 ± 5,7	>0,05
CB	27,3 ± 3,7	27,9 ± 4,3	24,1 ± 4,1	>0,05
CMB	21,7 ± 4,8	21,5 ± 2,8	20,9 ± 1,9	>0,05
AMB	30,2 ± 9,4	29,6 ± 9,0	27,4 ± 7,7	>0.05
EMAP	22,4 ± 5,6	21,7 ± 4,2	18,0 ± 2,7	>0,05
% GC	28,4 ± 8,5	27,6 ± 9,6	28,9 ± 9,1	>0,05
AF	5,1 ± 0,9	5,7 ± 1,1	4,7 ± 0,6	>0,05
DM	28,7 ± 11,7	28,9 ± 11,8	20,5 ± 11,8	>0,05

Pode-se observar que houve tendência a valores menores de IMC, CMB, AMB e EMAP dentre as categorias de EPG, no entanto, não houve diferença significante entre os grupos.

4.5 Relação do ângulo de fase versus indicadores antropométricos, composição corporal e função muscular

Analisou-se a associação entre AF e os dados gerais da população, tais como sexo, idade, tipo de câncer, estadio, tratamento e presença de doenças associadas. Constatou-se que somente o estadio foi influenciado pelo AF. Não foi possível localizar o estadio de dois pacientes nos respectivos prontuários, bem como realizar a bioimpedância em três pacientes, devido ao uso de marcapasso e à impossibilidade de o paciente manter-se na posição supina.

Na FIGURA 16 está registrada a distribuição dos pacientes em relação ao AF e estadio. Foram avaliados 65 pacientes, dos quais 45 apresentaram o AF dentro dos

padrões de normalidade. Destes, 28 (62,2%) apresentaram a doença nos estadios iniciais (um e dois). Vinte pacientes foram classificados com AF Abaixo do percentil 5, sendo que 13 (65%) apresentaram a doença nos estadios mais avançados (três e quatro). Foram observadas associações estatisticamente significantes (p <0,05).

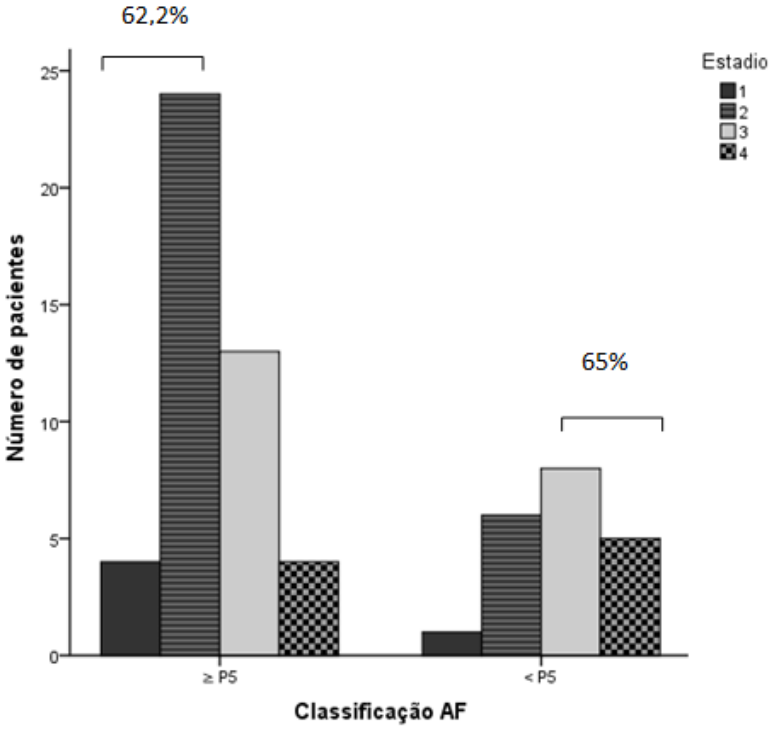

FIGURA 16: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do AF e estadio (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

A FIGURA 17 tem registrada a distribuição dos pacientes em relação ao AF e IMC. Sessenta e sete pacientes foram avaliados, sendo que, dos 46 que apresentaram AF dentro dos padrões de normalidade, 37 (80,4%) foram classificados como nutridos (IMC ≥ 18,5 Kg/m²). Vinte e um pacientes apresentaram AF abaixo do percentil 5. Destes, 11 (52,4%) foram classificados como desnutridos (IMC < 18,5 Kg/m²). Houve associação estatística entre IMC e AF (p<0,05).

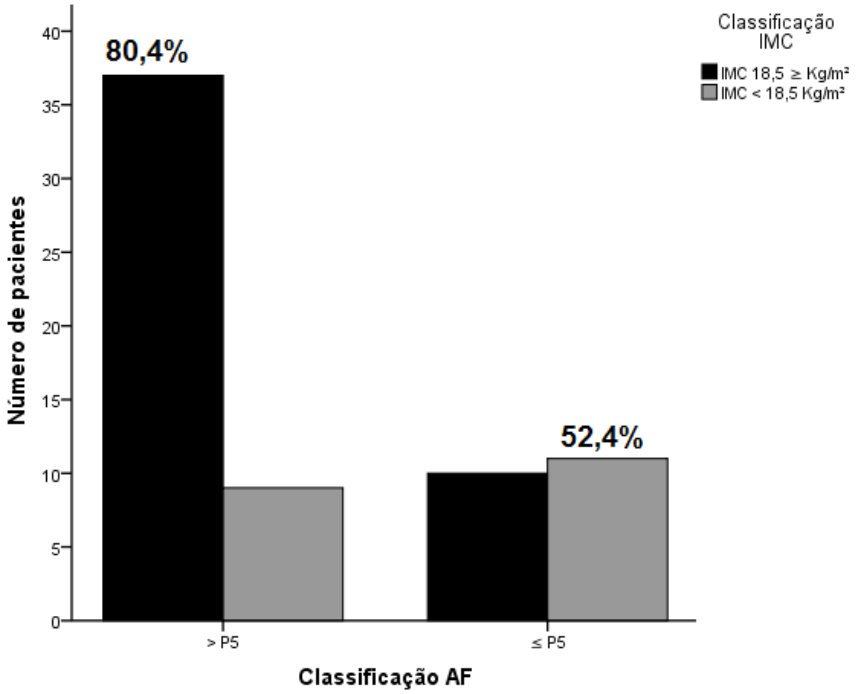

FIGURA 17: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do AF e IMC (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

Ao se verificar a relação entre AF e CB, foram avaliados 65 pacientes (FIGURA 18). Trinta e dois pacientes foram classificados com CB adequada (≥ percentil 15). Destes, 28 (87,5%) apresentaram AF dentro dos padrões de normalidade. Trinta e três pacientes foram classificados com CB inadequada (CB < percentil 15), sendo que 16 (48,5%) apresentaram AF abaixo do percentil 5. Houve associação estatística entre AF e CB (p<0,05).

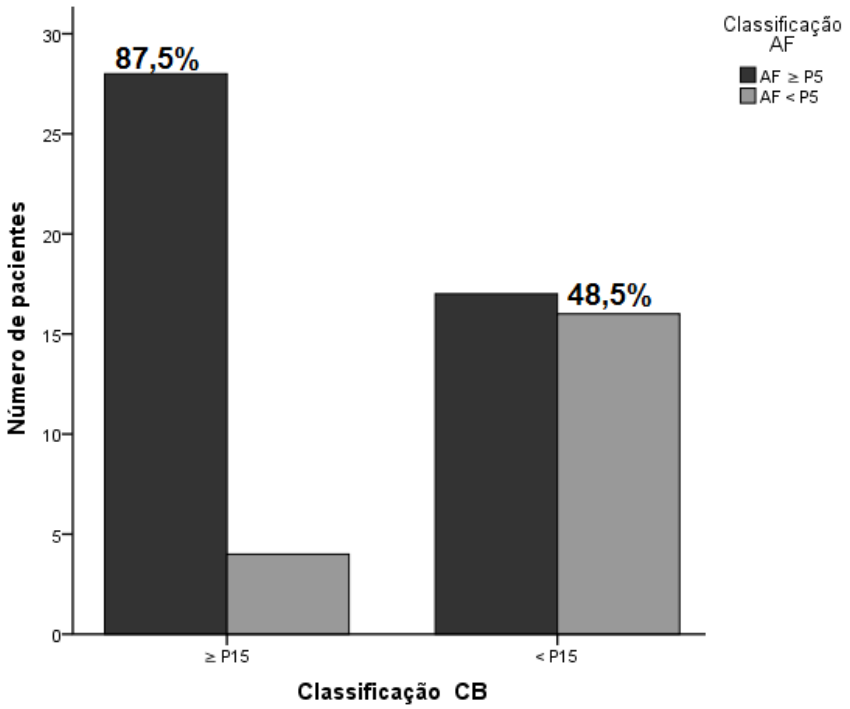

FIGURA 18: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do AF e CB (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

Sessenta e quatro pacientes foram avaliados para verificar a relação entre AF e CMB (FIGURA 19). Quarenta e cinco pacientes foram classificados com AF adequado. Destes, 29 (64,4%) apresentaram CMB dentro dos padrões de normalidade (≥ percentil 10). Dezenove pacientes foram classificados com AF inadequado, sendo que 14 (73,7%) apresentaram CMB abaixo do percentil 10. Observou-se associação estatística entre AF e CMB (p<0,05).

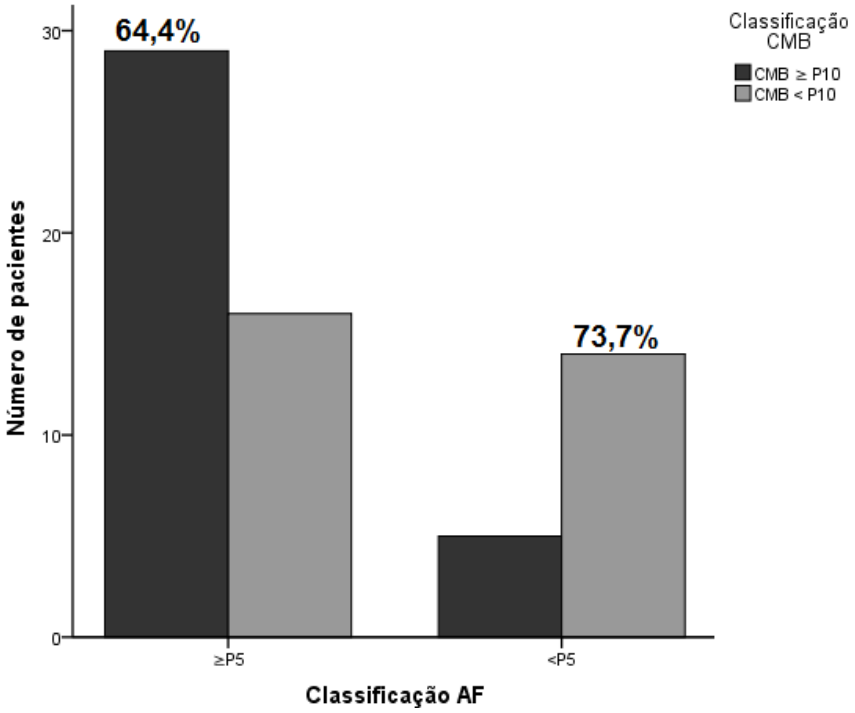

FIGURA 19: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do AF e CMB (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

A FIGURA 20 mostra a relação entre AF e AMB. Sessenta e cinco pacientes foram avaliados para verificar tal relação. Destes, 45 foram classificados com AF adequado, sendo que 25 (55,6%) apresentaram AMB dentro dos padrões de normalidade (≥ percentil 15). Vinte pacientes foram classificados com AF inadequado, sendo que 17 (85,0%) apresentaram AMB abaixo do percentil 15. Houve associação estatística entre AF e AMB (p<0,05).

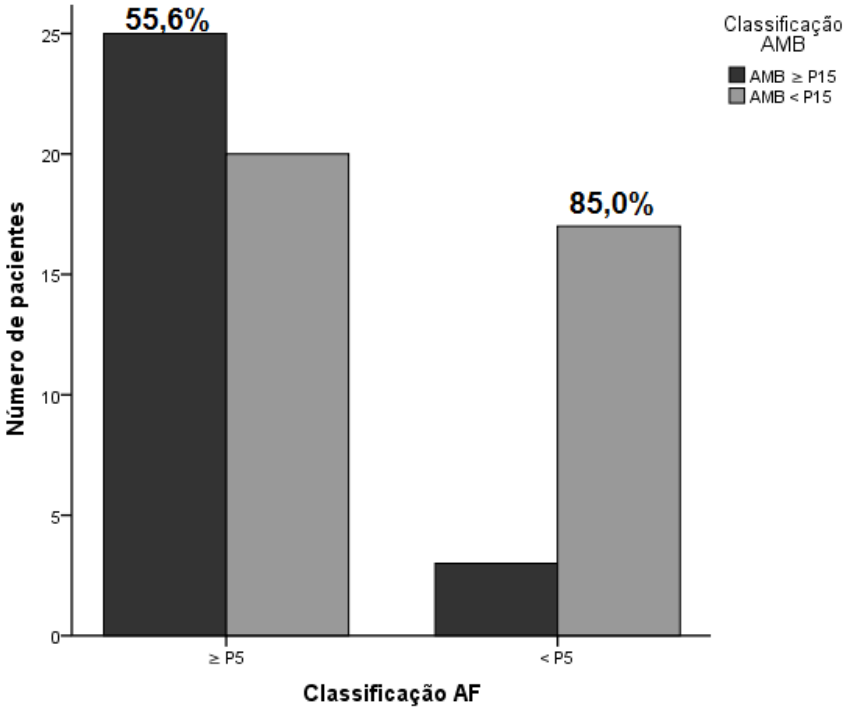

FIGURA 20: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do AF e AMB (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

Para verificar a relação entre AF e EMAP, 66 pacientes foram avaliados. A FIGURA 21 apresenta a distribuição destes pacientes em relação aos parâmetros citados. Quarenta e seis enfermos foram classificados com AF dentro dos padrões de normalidade, sendo que 95,6% também apresentaram EMAP acima do percentil 5. Dos 20 pacientes que apresentaram AF abaixo do percentil 5, 35,0% também apresentaram funcionalidade prejudicada em relação ao EMAP. Houve associação estatística entre AF e EMAP (p< 0,05).

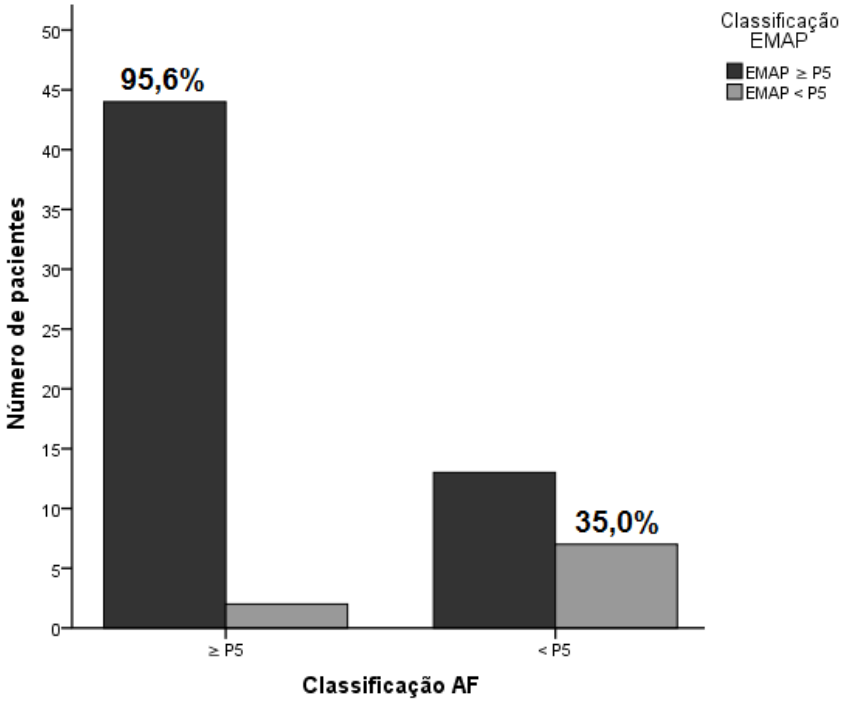

FIGURA 21: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do AF e EMAP (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

Sessenta e seis pacientes foram avaliados para verificar a relação entre AF e percentual de perda de peso (FIGURA 22). Quarenta e cinco pacientes apresentaram AF acima do percentil 5. Destes, oito (17,8%) não apresentaram perda de peso significativa; 10 (22,2%) apresentaram perda de peso de até 5% do peso usual; 12 (26,6%) perderam entre cinco e 10% do peso habitual; e 15 (33,3%) pacientes apresentaram perda de peso superior a 10%. Vinte e um pacientes apresentaram AF fora dos padrões de normalidade. Destes, dois paciente (9,5%) não apresentou perda de peso significativa; um paciente (4,7%) teve perda de peso entre cinco e 10%; cinco (23,8%) perderam até 10% do peso corporal habitual; e 13 pacientes (62%) perderam acima de 10% do peso corporal usual. Houve associação estatística entre AF e percentual de perda de peso (p<0,05).

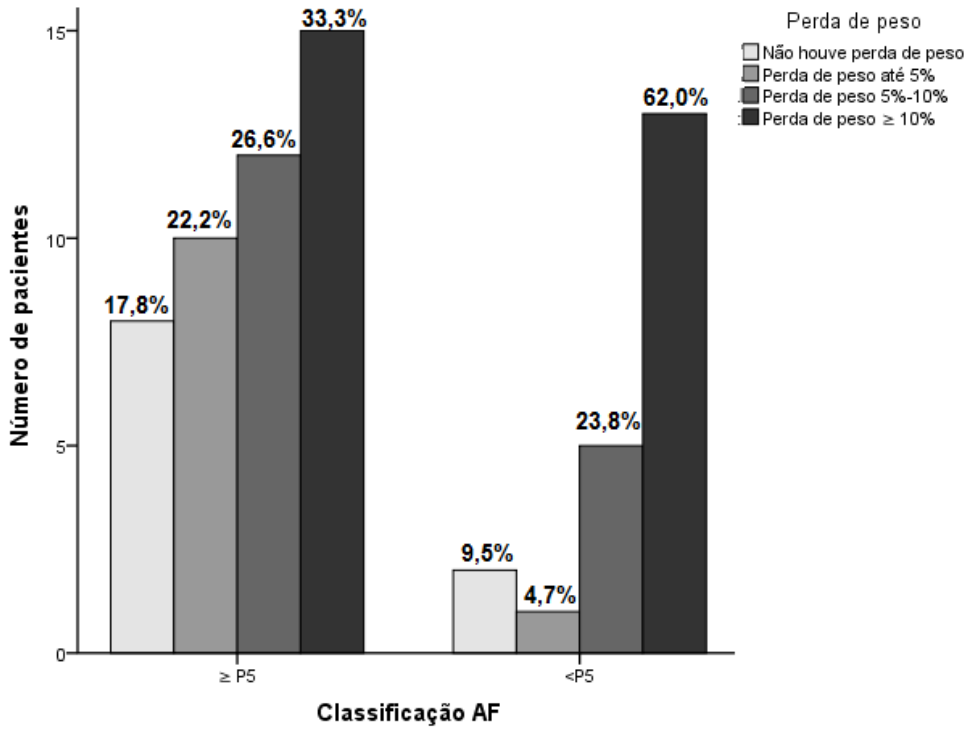

FIGURA 22: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação do AF e percentual de perda de peso (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

Foram verificadas, ainda, as relações entre AF e PCT, composição corporal (percentual de gordura corporal) e função muscular (de acordo com DM). Não foram observadas associações estatísticas.

Após a análise da associação entre as variáveis, foi testada a concordância entre o AF, AGS e indicadores antropométricos (IMC, CB, CMB, AMB, EMAP e % perda de peso). Verificou-se que todos os indicadores tiveram fraca concordância com AF (Kappas inferiores a 0,40).

4.6 Relação da função muscular versus indicadores antropométricos, composição corporal e AF

Analisou-se a associação entre DM e os dados gerais da população (sexo, idade, tipo de câncer, estadio, tratamento e presença de doenças associadas). Constatou-se que nenhum dos dados avaliados foi influenciado pela função muscular.

A FIGURA 23 apresenta a relação entre DM e CMB. Sessenta e sete pacientes foram avaliados para verificar tal relação. Dos 34 pacientes que apresentaram CMB dentro da faixa de normalidade (acima do percentil 10), 97,0% também apresentaram DM com funcionalidade normal. Trinta e três pacientes, por outro lado, apresentaram CMB abaixo do percentil 10, sendo que foi verificada DM fora dos padrões de normalidade em 18,0%. Houve associação estatística entre DM e CMB (p<0,05).

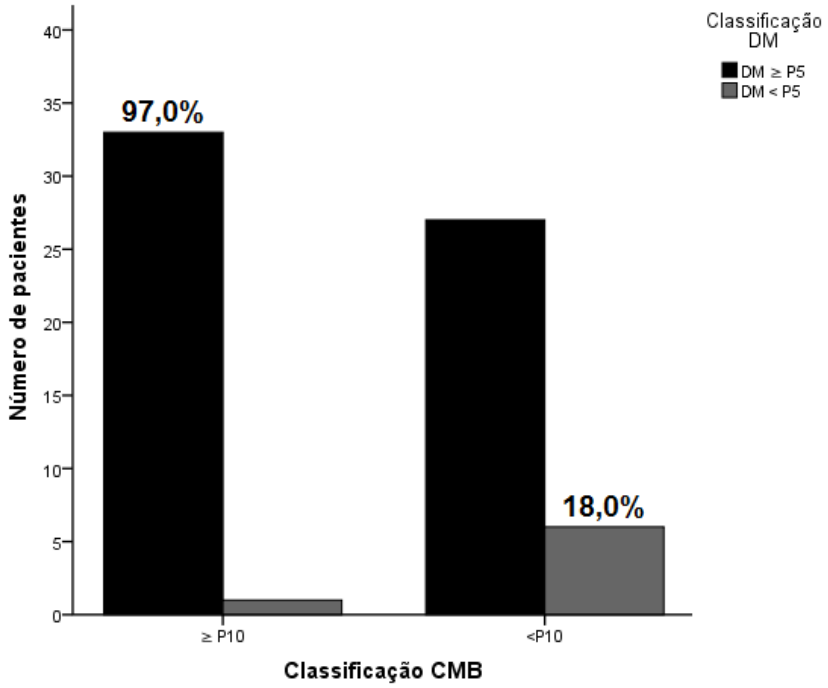

FIGURA 23: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação da DM e CMB (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

Com o objetivo de verificar a relação entre DM e percentual de perda de peso, 68 pacientes foram avaliados. Nove pacientes não perderam peso, sendo que todos

apresentaram DM nos padrões de normalidade. O mesmo foi observado com os 12 pacientes que perderam até 5% do peso corporal usual. Dezessete pacientes perderam entre 5% e 10% do peso corporal usual. Destes, apenas um paciente (5,8%) apresentou funcionalidade prejudicada de acordo com a DM. Trinta pacientes apresentaram perda de peso involuntária superior a 10% do peso usual. Destes, 5 (16,6%) apresentaram DM abaixo do percentil 5 (FIGURA 24). Houve associação estatística entre DM e percentual de perda de peso (p<0,05).

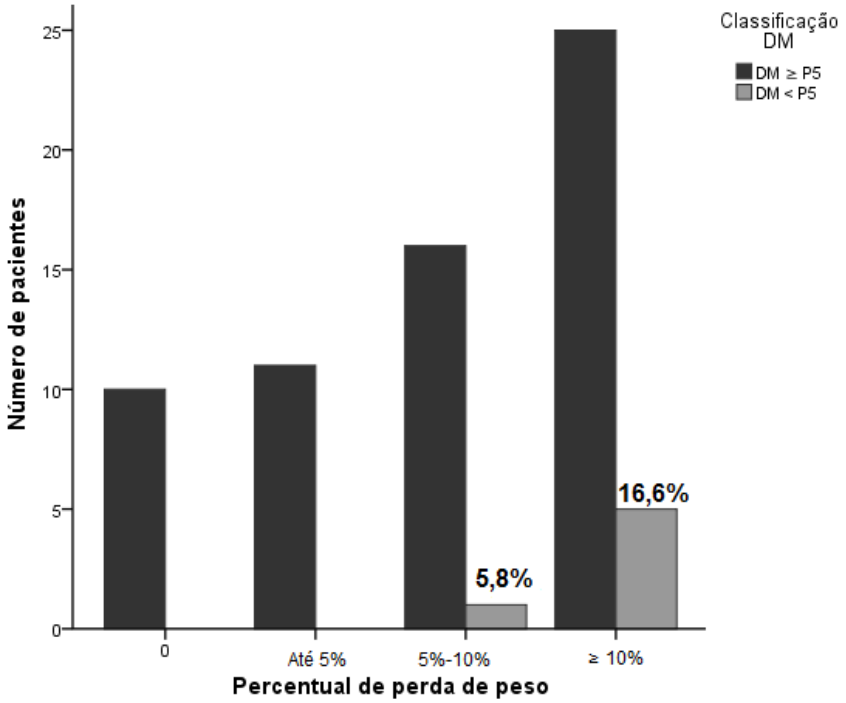

FIGURA 24: Distribuição dos pacientes com câncer de cólon e reto de acordo com classificação da DM e percentual de perda de peso (p<0,05); Belo Horizonte, 2012.

Em relação aos indicadores antropométricos, ainda foram verificadas as relações entre DM e IMC, PCT, CB, AMB e EMAP. Não foram vistas associações estatísticas.

As relações entre DM, composição corporal (percentual de gordura corporal) e AF, também foram verificadas, não sendo observadas associações estatísticas.

Após analisar a associação entre as variáveis, foi testada a concordância entre DM e indicadores antropométricos (CMB e % perda de peso). Verificou-se que todos os indicadores tiveram baixa concordância com DM (Kappas inferiores a 0,20).

5. DISCUSSÃO

A presente pesquisa envolveu 70 pacientes com diagnóstico de câncer de cólon e reto. De nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo que verificou a relação entre estado nutricional, definido por avaliação global subjetiva, e a gravidade da inflamação, avaliada por meio do escore prognóstico de Glasgow, em pacientes com câncer coloretal.

A relação entre inflamação e estado nutricional, utilizando métodos e tipos de tumor distintos dos empregados neste estudo, já foi reportada por outros autores. Em estudo realizado por SCOTT et al. (2002), 106 pacientes com câncer de pulmão avançado foram avaliados. Verificou-se que o aumento da magnitude da resposta inflamatória, medida por PCR > 10mg/L, foi associado à perda de peso significante nestes pacientes. SLAVIEIRO et al. (2003) observaram associação significante entre estado nutricional, definido por miniavaliação nutricional, e estado pró-inflamátorio, definido pela concentração de PCR > 10 mg/L, em 73 pacientes com vários tipos de câncer avançado. Os autores observaram que houve maior tendência a níveis de PCR superiores a 10 mg/L entre aqueles enfermos nutricionalmente comprometidos. Em estudo realizado por READ et al. (2006), a relação entre estado nutricional e inflamatório, em 48 pacientes com câncer coloretal avançado, foi avaliada. Houve correlação positiva significante entre PCR > 10 mg/L e o escore da avaliação global subjetiva produzida pelo paciente. KRZYSTEK-KORPACKA et al. (2008) dividiram o grupo de 96 pacientes com câncer gastroesofágico em caquéticos (perda de peso maior que 5%, em três meses) e não caquéticos (perda de peso menor que 5%, em três meses) e mostraram que a resposta de fase aguda esteve associada à perda substancial de peso. Houve tendência clara à elevação da concentração de PCR nos pacientes caquéticos (82,7mg/L) em comparação com os não caquéticos (30,1mg/L). DEANS et al. (2009) avaliaram a relação entre a resposta inflamatória sistêmica e o percentual de perda de peso em 220 pacientes com câncer gastroesofágico. Os autores concluíram que a concentração elevada de proteínas de fase aguda positiva (PCR, α-1-antitripsina e haptoglobina) esteve associada ao aumento da perda de peso e à taxa de perda de peso no momento do diagnóstico. A concentração de PCR

elevada (>5 mg/L) foi associada à taxa de perda de peso maior que 7,8% ao mês. GIANNOUSI et al. (2011) observaram associação significante entre estado nutricional, definido por miniavaliação nutricional, e estado pró-inflamátorio, definido pelo EPG, em 122 pacientes com câncer de pulmão metastático. Na análise univariada, EPG e miniavaliação nutricional foram preditores significativos de sobrevida, mantendo tal importância na análise multivariada. BRAGA-DA SILVA (2011) observou associação significante entre o estado nutricional definido pela AGS e o EPG em 42 pacientes com câncer de esôfago e estômago. Logo, dada a semelhança dessas evidências, o presente estudo encontrou associação entre o estado nutricional, definido pela AGS, e a inflamação, definida pelo EPG, em pacientes com câncer de cólon e reto. O reconhecimento de que a inflamação sistêmica desempenha papel na depleção nutricional pode proporcionar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas apropriadas para reduzir a perda de peso, o que faria com que estes enfermos melhor tolerassem o tratamento antineoplásico. Assim, acreditamos que esses resultados sejam de suma importância para as equipes médicas, já que ajudam a predizer o prognóstico no início do tratamento. Além disso, uma vez que nem todos os serviços de oncologia contam com equipes de nutrição para realizar o diagnóstico nutricional de todos os pacientes, o escore possibilitaria a identificação daqueles que poderiam se beneficiar de intervenção precoce. Por exemplo, o paciente com escore 1 e 2 deveria ser encaminhado para avaliação especializada. No entanto, salienta-se que, no atual estudo, 70% dos pacientes foram identificados como desnutridos pela AGS, enquanto apenas 33,9% apresentaram escore 1 ou 2. Ou seja, houve pacientes com escore 0 que foram classificados como desnutridos graves pela AGS. Portanto, acredita-se que a AGS, por ser método essencialmente clínico, seja o melhor para identificar adequadamente o estado nutricional do paciente. O EPG poderia ser empregado como ferramenta complementar, sendo útil para determinar a necessidade de abordagem nutricional e o tempo de sobrevida.

Estudos mostram que a presença de inflamação e desnutrição, considerados fatores prognósticos, está relacionada a complicações e à redução da sobrevida em pacientes com câncer. A determinação exata do prognóstico poderia ajudar a identificar quais pacientes podem se beneficiar do tratamento oncológico. Ademais, o estado nutricional e a inflamação poderiam, também, caracterizar pacientes com maior risco de toxicidade induzida pelo tratamento. Encontrar fatores prognósticos que são confiáveis e fáceis de executar parece ser difícil. O desafio tem sido encontrar fatores

que também possam ser favoravelmente modificados por intervenções apropriadas. Neste sentido, o estudo dos estados nutricional e inflamatório, dois fatores prognósticos relativamente “novos”, mostra-se de suma importância para a área da saúde, merecendo maior atenção em estudos futuros.

ANDREYEV et al. (1998) realizaram estudo retrospectivo com 1.555 pacientes com câncer gastrointestinal. Os autores verificaram que pacientes que apresentaram perda de peso no início da quimioterapia tiveram pior resposta ao tratamento do que os pacientes que não apresentaram essa perda. A perda de peso foi correlacionada à menor sobrevida, resposta reduzida ao tratamento e redução da qualidade de vida. Os autores do estudo afirmaram que o pior resultado do tratamento em pacientes com perda de peso parece ocorrer porque estes recebem significantemente menos quimioterapia e desenvolvem mais toxicidade, reduzindo a resposta do tumor ao tratamento. A diminuição de peso superior a 20% do habitual em pacientes com câncer de cabeça e pescoço também incorreu em aumento da toxicidade dos tratamentos quimioterápico e radioterápico (COLASANTO et al., 2005). HILL et al. (2011) avaliaram 73 pacientes com câncer gastrointestinal, sendo que a maior parte apresentou a doença em estadios avançados. Tais pacientes foram submetidos à radioterapia, e os autores também encontraram forte correlação entre AGS-PPP e toxicidade induzida pelo tratamento (coeficiente de correlação = 0,83, $p < 0,05$).

A causa da pior evolução destes pacientes parece estar relacionada com toxicidade celular e farmacocinética de drogas. Ao avaliarem os estados nutricional e inflamatório de 107 pacientes com diferentes tipos de câncer avançado, ALEXANDRE et al. (2003) sugeriram que os danos ao DNA, induzidos por quimioterapia, podem se tornar mais citotóxicos para tecidos não doentes em presença de alterações metabólicas, aumentando, então, a toxicidade. Além disso, os autores em questão afirmaram que a desnutrição pode alterar a farmacocinética de muitos agentes anticâncer. SLAVIEIRO et al. (2003) avaliaram 54 pacientes com câncer avançado e demonstraram que pacientes com elevada PCR tiveram o metabolismo hepático de medicamentos reduzido e, portanto, maior toxicidade induzida pelo tratamento.

No entanto, os estados nutricional e inflamatório, no presente trabalho, não foram associados à presença de complicações, apesar de ter havido uma tendência. Acredita-se que esta associação não tenha sido encontrada devido ao reduzido tamanho da amostra. Além disso, o presente trabalho, diferentemente dos demais

disponíveis na literatura, avaliou não só os pacientes com a doença em estágios avançados, mas, também, aqueles com a doença nos estadios iniciais. Outra justificativa para o resultado encontrado seria o pequeno tempo disponível para acompanhar a evolução do paciente nos ciclos de quimioterapia subsequentes, nos quais a probabilidade de apresentar complicações é maior.

O presente estudo englobou, ainda, a classificação do estado nutricional, obtida por diferentes métodos de avaliação nutricional, e a relação com o diagnóstico do estado nutricional, dado por meio da avaliação global subjetiva, sendo que tais indicadores também foram avaliados em relação ao escore prognóstico de Glasgow. Destaca-se, nesse contexto, que a AGS tem sido empregada para diagnosticar o estado nutricional em condições clínicas distintas, tendo se mostrado, quando comparada aos demais parâmetros de avaliação, como método mais sensível para determinar o estado nutricional. Assim, a partir da AGS, o presente estudo identificou a prevalência de desnutrição em 70% dos casos avaliados. Tal prevalência, no entanto, quando definida através dos métodos de IMC, PCT, CB, CMB, AMB, EMAP, AF e DM, foi menor. Dessa forma, pode-se supor que a AGS possibilita a identificação de pacientes com suspeita de desnutrição ou desnutrição grave, antes que ocorram mudanças na composição corporal que possam ser detectadas por tais indicadores. Dentro dessa perspectiva, a AGS, por ser método clínico, possibilita a avaliação de parâmetros que não são analisados pelos métodos objetivos, tais como a forma em que se deu a perda de peso, se houve redução da ingestão alimentar, e se há presença de sintomas gastrointestinais. Já os métodos objetivos avaliam compartimentos corporais e, assim, níveis distintos durante o processo de desnutrição. Segundo BARBOSA-SILVA et al. (2008), o primeiro nível a ser afetado durante o processo de desnutrição estaria relacionado a alterações metabólicas, como as alterações nas membranas celulares, que podem ser avaliadas por meio do ângulo de fase. As alterações funcionais musculares seriam o próximo nível a ser afetado, o que poderia ser avaliado por EMAP e DM e, somente em níveis mais avançados da desnutrição, os parâmetros antropométricos, tais como IMC, PCT, CB, AMB e CMB, seriam modificados. BRAGA-DA SILVA (2011) também observou menor prevalência de desnutrição quando se comparou a AGS com os diversos indicadores antropométricos em pacientes com câncer de esôfago e estômago.

No presente trabalho, ao se comparar o grupo de nutridos com o grupo de desnutridos graves, verificamos diferenças significantes entre os valores de IMC, PCT,

CB, AMB, EMAP, percentual de gordura corporal, AF e DM. Quando comparados os grupos de suspeita de desnutrição e desnutridos graves, apenas CB, CMB e AMB apresentaram diferenças significativas. Índice de massa corporal e CB verificaram diferenças significantes quando foram comparados os grupo nutrido e suspeita de desnutrição. Contudo, quando estes indicadores foram classificados pelos pontos de corte disponíveis na literatura, a concordância com a AGS foi baixa (kappas inferiores a 0,20). Estes achados podem indicar que IMC, PCT, CB, CMB, AMB, EMAP, percentual de gordura corporal, AF e DM identificariam pacientes desnutridos, desde que os pontos de corte fossem distintos dos disponíveis na literatura. Vale ressaltar que, considerando-se principalmente o aumento da obesidade mundial, estes parâmetros também são afetados. Além disso, ainda não estão disponíveis na literatura pontos de corte de indicadores antropométricos específicos para a população com doença neoplásica. THORESEN et al. (2002), ao avaliarem 46 pacientes com vários tipos de câncer avançado, encontraram diferenças significativas em relação aos valores de CMB entre as classes A (25,9cm), B (22,7cm) e C (21,4cm) da AGS. Por outro lado, PLANAS et. al. (2004), ao avaliarem 400 pacientes hospitalizados, não encontraram concordância entre IMC, PCT, CMB e a AGS. NORMAN et al. (2005) avaliaram 287 pacientes hospitalizados, usando como ponto de corte o valor de 18,5 kg/m^2 para o IMC. Os autores observaram que apenas 3,8% dos pacientes foram classificados como desnutridos pelo IMC. Por outro lado, 26,1% dos pacientes foram classificados como desnutridos pela AGS. GHOLAMI et al. (2006) analisaram 70 pacientes com câncer do trato gastrointestinal e não encontraram diferenças significantes entre os pacientes nutridos e desnutridos em relação a PCT (a média entre os pacientes nutridos foi de 9,8 mm^3 e, entre os desnutridos, 9,3 mm^3). Neste mesmo estudo, os autores observaram diferenças significantes em relação à CB (a média foi de 27,7 cm, entre os pacientes classificados como AGS A, e de 25,8 cm, naqueles classificados como AGS B e C). O trabalho realizado por MERHI et al. (2007) avaliou o IMC e a AGS em 43 pacientes com neoplasias. Os autores não encontraram concordância entre os dois métodos. PHAM et al. (2007) avaliaram 274 pacientes candidatos a operações abdominais e encontraram valores de CMB significantemente menores entre as classes de AGS A, B e C (21,5 cm; 20,6 cm e 19,3 cm). BRAGAGNOLO et al. (2009) avaliaram a EMAP e a AGS em 87 pacientes cirúrgicos (51,7% com neoploasias), com prevalência de desnutrição de 88,5%, de acordo com a AGS. Os valores encontrados para EMAP entre pacientes considerados nutridos (AGS-A) foram significantemente maiores ($P<0.001$) daqueles vistos para suspeita de

desnutrição (AGS-B). Nos pacientes com suspeita de desnutrição, os valores também foram maiores (P<0,05) quando comparados aos desnutridos graves (AGS-C). Neste estudo, a avaliação nutricional por meio da EMAP apresentou especificidade de 100%, conferindo ótima cobertura do estado nutricional.

A literatura tem descrito relação entre a presença da resposta inflamatória sistêmica e a redução da massa magra corporal. MCMILLAN et al. (1994) realizaram a medida de potássio corporal em 31 pacientes com câncer gastrointestinal, e a redução da massa celular foi associada à presença da resposta inflamatória medida por PCR > 5mg/L. HAMER et al. (2009) avaliaram 1.926 homens e 2.260 mulheres com idade média de 65,3±9,0 e, após ajustes para idade, tabagismo, atividade física e doenças inflamatórias, a PCR elevada (>3,0mg/L) foi associada a piores valores de DM. A função muscular pode estar reduzida nos pacientes inflamados devido às alterações do metabolismo proteico observadas durante a resposta de fase aguda. Entretanto, no presente estudo, não foram verificadas diferenças significantes entre a gravidade da inflamação e indicadores do estado nutricional.

O ângulo de fase, medida que avalia o contexto celular, poderia auxiliar na avaliação do estado nutricional ao contemplar o nível metabólico. Dessa forma, foi avaliado, neste estudo, a relação do AF com estado nutricional, inflamação e diversos indicadores antropométricos. O presente trabalho verificou associação entre AF e as classes de AGS (AGS A, B e C). Porém, foi vista baixa concordância entre os métodos (Kappa de 0,20). Em estudo realizado por BARBOSA-SILVA et al. (2003), os menores valores de AF foram encontrados em pacientes classificados como desnutridos graves por meio da AGS (AGS A: 6,4°; AGS B: 5,1°; AGS C: 4,2°). Os autores também encontraram fraca concordância (valor de kappa de 0,39). Este estudo avaliou 279 pacientes submetidos a operações gastrintestinais. GUPTA et al. (2004b) não encontraram correlação entre ângulo de fase e AGS ao avaliarem pacientes com câncer de pâncreas avançado. Em 2008, GUPTA e colaboradores também verificaram que as medianas do ângulo de fase foram significativamente menores entre os pacientes classificados como AGS B/C (5,18°), quando comparados com pacientes classificados como AGS A (6,12°). Nesse estudo, o AF teve acurácia moderada ao distinguir entre os pacientes nutridos e desnutridos, com área sob a curva ROC de 0,70. Tal estudo foi realizado com 73 pacientes portadores de câncer coloretal avançado. Os autores sugeriram que o AF é potencial indicador do estado nutricional nesta população. SCHEUNEMANN et al. (2011) avaliaram a concordância e

associação do AF com parâmetros do estado nutricional em pacientes cirúrgicos (15% câncer gastrointestinal). Os autores encontraram baixa concordância entre AF e AGS (Kappa de 0,27) e AF e IMC (Kappa de 0,1). Mais estudos são necessários para confirmar a utilização do AF como método de monitoramento das mudanças nutricionais.

No presente trabalho, ainda foram verificadas associações estatísticas entre AF e IMC, CB, CMB, AMB, EMAP e percentual de perda de peso. No entanto, todos os indicadores também apresentaram fraca concordância com AF (Kappa inferior a 0,40). Assim, similarmente, SCHEUNEMANN et al. (2011) encontraram baixa concordância entre AF e IMC em pacientes cirúrgicos. Os autores acreditam que tal resultado é, provavelmente, devido ao fato de o AF e os indicadores antropométricos expressarem diferentes aspectos e estágios da deficiência nutricional. Como já citado anteriormente, BARBOSA –SILVA et al. (2008) afirmaram que o primeiro nível a ser afetado durante o processo de desnutrição estaria relacionado a alterações metabólicas, como as alterações nas membranas celulares, que podem ser avaliadas por meio do ângulo de fase. Neste sentido, é método mais sensível do que a antropometria na detecção da desnutrição. Em consonância, DE LUIS et al. (2006) observaram que, em pacientes com tumores de cabeça e pescoço, com IMC normal, o AF estava reduzido antes do aparecimento de sinais de caquexia e perda de peso.

A dinamometria também poderia ser útil na avaliação precoce do estado nutricional, na medida em que avaliaria o nível funcional. No já citado trabalho realizado por NORMAN et al. (2005), a dinamometria manual foi significantemente menor nos pacientes classificados como desnutridos pela AGS. Em outro trabalho, no ano de 2009, esses autores avaliaram 189 pacientes portadores de vários tipos de câncer (sendo 103 pacientes com câncer do trato gastrointestinal) e, novamente, os valores de DM foram significantemente menores em pacientes com AGS B/C (21,9 Kg), quando comparados aos pacientes classificados como AGS A (30,4Kg). Os autores demonstraram que a desnutrição é fator de risco independente para a redução da força muscular, com efeito aproximado de 11%. Contudo, no presente estudo, quando a DM foi classificada pelos pontos de corte sugeridos pela literatura, não se encontrou concordância com a AGS. Ao avaliarem a AGS e a DM em pacientes cirúrgicos, PHAM et al. (2006) também não encontraram boa concordância entre estes métodos para diagnosticar desnutrição. No presente trabalho, verificamos associações estatísticas entre DM, CMB e percentual de perda de peso. No entanto, todos os indicadores

apresentaram fraca concordância com DM (Kappa inferior a 0,40). FEARON et al. (2006) dividiram 170 pacientes com câncer de pâncreas em dois grupos. O primeiro grupo foi composto pelos pacientes que apresentaram perda de peso superior a 10% do peso usual. O segundo grupo, por pacientes que apresentaram perda de peso inferior a 10%. Em comparação aos pacientes com perda de peso menor que 10% (30,2 Kg), os autores encontraram valores médios de DM significantemente menores naqueles pacientes com perda de peso maior que 10% (25,9 Kg).

6. CONCLUSÕES

O estado nutricional, definido pela avaliação global subjetiva, foi associado ao escore prognóstico de Glasgow em pacientes com câncer de cólon e reto.

As complicações durante o tratamento oncológico não foram associadas ao estado nutricional e ao escore prognóstico de Glasgow. No entanto, apesar de a amostra não ser composta somente de pacientes com câncer avançado, observou-se uma tendência da mesma nas associações citadas.

Ao se comparar os métodos de avaliação nutricional com a AGS, constatou-se que houve redução dos valores de todos os indicadores avaliados e entre as classes de AGS, sendo essas diferenças significantes. Observou-se, ainda, que a CB foi o único parâmetro que identificou diferenças significantes entre os três grupos da AGS.

Ao se comparar os métodos de avaliação nutricional com o EPG, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes.

O AF foi associado ao estadio e aos parâmetros antropométricos IMC, CB, CMB, AMB, EMAP e percentual de perda de peso. Sendo assim, o AF é considerado um instrumento útil para classificar o estado nutricional do paciente com câncer.

A DM foi associada apenas à CMB e ao percentual de perda de peso. Dessa forma, não foram observadas associações entre DM e os demais indicadores antropométricos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHÃO, L.J.; OLIVEIRA, A.C.A.A.; ABRAHÃO, L.J. Câncer de cólon na doença inflamatória intestinal. *Jornal Brasileiro de Gastroenterologia*, v. 5, p.183-187, 2005.

ALEXANDRE, J.; GROSS-GOUPIL, M.; FALISSARD, B.; NGUYEN, M.L.; GORNET, J.M.; MISSET, J.L.; GOLDWASSER, F. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. *Annals of Oncology*, v. 14, p. 36-41, 2003.

ALVES, A.; PANIS, Y.; MATHIEU, P.; MANTION, G.; KWIATKOWSKI, F.; SLIM, K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery. *Archives of Surgery*, v. 140, p. 278-283, 2005.

ANDRE, T.; BONI, C.; NAVARRO, M.; TABERNERO, J.; HICKISH, T.; TOPHAM, C.; BONETTI, A.; CLINGAN, P.; BRIDGEWATER, J.; RIVERA, F.; GRAMONT, A. improved overall survival with Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *Journal of Clinical Oncology*, v. 27, p. 3109-3116, 2009.

ANDREYEV, H.J.N.; NORMAN, A.R.; OATES, J.; CUNNINGHAN, D. Why do patients with weight have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *European Journal of Cancer*, v. 34, p. 503-509, 1998.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso Brasileiro de caquexia e anorexia em cuidados paliativos. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos – Suplemento 1*, v.3, p. 4- 42, 2011.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.; LARSSON, E. Phase angle reference values for Brazilian population. *International Journal of Body Composition Research*, v. 6, p. 67–68, 2008.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care*, v. 9, p. 263-269, 2006.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.D. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Currents Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 8, p. 311-317, 2005a.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.D.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; PAIVA, S.I. Comparison of phase angle between normal individuals and chemotherapy patients using age and sex reference values. *Jornal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 29, p. 532, 2005b.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.D.; POST, C.L.; WAITZBERG, D.L.; HEYNSFIELD, S.B. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*, v. 19, p. 422-426, 2003.

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 39, p. 181-187, 2002a.

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Avaliação nutricional subjetiva: Parte 2 - Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 39, p. 248- 252, 2002b.

BAUER, J.; CAPRA, S.; FERGUSON, M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 56, p. 779–785, 2002.

BAUMGARTNER, R.N.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *American Journal of Clinical Nutritional*, v. 48, p. 16–23, 1988.

BLACKBURN, L.G.; BISTRIAN, R.B.; MAINI, S.B; SCHLAMM, H.T.; SMITH, M.F. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 1, p. 11-22, 1977.

BOHANNON, R.W. Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. *Perceptual and Motor Skills*, v. 93, p. 323-328, 2001.

BRAGA-DA SILVA, J. Relação entre avaliação nutricional e escore prognóstico de Glasgow em pacientes com câncer de esôfago e estômago. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG. 2011. 87 p. (Dissertação, Mestrado em Ciência de Alimentos).

BRAGAGNOLO, R.; CAPOROSSI, F.S.; DOCK-NASCIMENTO, D.B.; AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 36, p. 371-376, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Falando sobre câncer do intestino / Instituto Nacional de Câncer, Sociedade Brasileira de Coloproctologia, Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. - Rio de Janeiro: INCA, 2003.

BROWN, J.K. A systematic review of the evidence on symptom management of cancer-related anorexia and cachexia. *Oncology Nursing Forum*, v.29, p. 517-532, 2002.

BUDZIARECK, M.B.; DUARTE, R.R.P.; BARBOSA-SILVA, M.C.G. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clinical Nutrition*, v. 27, p. 357-362, 2008.

BULOW, S.; ALM, T.; FAUSA, O.; HULTCRANTZ, R.; JARVINEN, H.; VASEN, H. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 10, p. 43-45, 1995.

CABRAL, E.L.B.; CORREIA, M.I.T.D. Princípios nutricionais na abordagem do câncer avançado. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, Nutrição e Câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. P. 329-333.

CALEGARI, A.; BARROS, E.G.; VERONESE, F.V.; THOME, F.S. Pacientes desnutridos em hemodiálise melhoram após receber intervenção nutricional. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 33, p. 394- 401, 2011.

CAO, D.X.; WU, G.H.; ZHANG, B.; QUAN, Y.J.; WEI, J.; JIN, H.;JIANG, Y.; YANG, Z. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clinical Nutrition*, v. 29, p. 72-77, 2010.

CHEN, M.L.; FANG, C.H.; LIANG, L.S.; DAI, L.H.; WANG, X.K. A meta-analysis of chemotherapy regimen Fluorouracil/Leucovorin/Oxaliplatin compared with Fluorouracil/Leucovorin in treating advanced colorectal cancer. *Surgical Oncology,* v.19, p. 38-45, 2010.

CHUMLEA, W.C.; GUO, S.S.; KUCZMARSK, R.J.; FLEGAL, K.M.; JOHNSON, C.L.; HEYMSFIELD, S.B.; LUKASKI, H.C.; FRIEDL, K.; HUBBARD, V.S. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *International Journal of Obesity*, v. 26, p. 1596–1609, 2002.

COLASANTO, J.M.; PRASAD, P.; NASH, M.A.; DECKER, R.H.; WILSON, L.D. Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. *Oncology*, v. 19, p. 371-379, 2005.

COPPINI, L.Z. Avaliação nutricional no paciente com câncer. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. P. 385-391.

CORREIA, M.I.T.D. Terapia Nutricional. In: CASTRO, L.P.; COELHO, L.G.V. (Eds.). *Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Medsi, p. 487-500, 2004.

CORREIA, M.I.T.D.; WAITZBERG, D.L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*, v. 22, p. 235-239, 2003.

CORREIA, M.I.T.D. Avaliação nutricional subjetiva. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 12, p. 68-73, 1998.

CRUMLEY, A.B.C.; MCMILLAN, D.C.; MCKERNAN, M.; MCDONALD, A.C.; STUART, R.C. Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable gastro-esophageal cancer. *British Journal of Cancer*, v. 94, p. 637-641, 2006.

CUNHA, D.F.; SANTANA, F.H.; TACHOTTI, F.J.G.; CUNHA, S.F.C. Intravenous albumin administration and body water balance in critically ill patients. *Nutrition*, v. 19, p. 157-158, 2003.

CUNHA, D.F.; SANTOS, V.M.; CREMA, E.; CUNHA, S.F.C. Diretrizes para o emprego adequado de albumina humana. *Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica*, v. 23, p. 87-92, 1997.

CUNNINGHAM, C.; LINDSEY, I. Colorectal cancer: management. *Colorectal Cancer,* v. 35, p. 306- 310, 2007.

CUSTEM, E.V.; ARENDS, J. The causes and consequences of cancer – associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*, v. 9, p. 51-63, 2005.

DASTUR, D.K.; GAGRAT, B.M.; MANGHANI, D.K. Human muscle in disuse atrophy. *Neurophathology and Applied Neurobiology*, v. 5, p. 85-89,1979.

DE LUIS, D.A.; ALLER, R.; IZAOLA, O.; TERROBA, M.C.; CABEZAS, G.; CUELLAR, L. Tissue electric properties in head and neck cancer patients. *Annals of Nutrition and Metabolism,* v. 50, p. 7-10, 2006.

DEANS, D.A.C.; TAN, B.H.; WIGMORE, S.J.; ROSS, J.A.; BEAUX, A.C.; PATERSON-BROWN, S.; FEARON, K.C.H. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. *British Journal of Cancer,* v.100, p. 63-69, 2009.

DETSKY, A.S.; MCLAUGHLIN, J.R.; BAKER, J.P.; JONHSON, N.; WHITTAKER, S.; MENDELSON, R.; JEEJEEBHOY, K.N. What is subjective global assessment of nutritional status? *Journal Parenteral Enteral Nutrition*, v. 11, p. 8-13, 1987.

DIAS, M.C.G.; ALVES, M.M.F. Câncer de Esôfago. In: AQUINO R.C., PHILIPPI, S.T. *Nutrição Clínica:* Estudos de caso comentados. São Paulo: Manole, 2009. P. 223-258.

DIAS, M.C.G. Câncer. In: Cuppari L. *Nutrição*: nutrição clínica no adulto. São Paulo: Manole, 2005. P. 243-256.

ELLIS, K.J.; BELL, S.J.; CHERTOW, G.M.; CHUMLEA, W.C.; KNOX, T.A.; KOTLER, D.P.; LUKASKI, H.C.; SCHOELLER, D.A. Bioelectrical impedance methods in

clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition,* v.15, p. 874-880, 1999.

FARRERAS, N.; ARTIGAS, V.; CARDONA, D.; RIUS, X.; TRIAS, M. GONZALEZ, J.A. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clinical Nutrition*, v. 24, p. 55-65, 2005.

FEARON, K.C.H; STRASSER, F.; ANKER, S.D.; BOSAEUS, I.; BRUERA, E.; FAINSINGER, R.L.; JATOI, A.;LOPRINZI, C; MCDONALD, N.; MANTOVANI, G.; DAVIS, M.; MUSCARTIOLI, M.; OTTERY, F.; RADBRUCH, L.; RAVASCO, P.; WALSH, D.; WILCOCK, A.; KAASA, S.; BARACOS, V. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology,* v. 12, p. 489- 495, 2011.

FEARON, K.C.H.; VOSS, A.C.; HUSTEAD, D.S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 83, p.1345-1350, 2006.

FELIX,K.; FAKELMAN, F.; HARTMANN, D.; GIESE, N.A.; GAIDA, M.M.; SCHNOLZER, M.; FLAD, T.; BUCHLER, M.W.; WERNER, J. Identification of serum proteins involved in pancreatic cancer cachexia. *Life Sciences*, v. 88, p. 218- 225, 2011.

FERREIRA, N.M.L.; SCARPA, A.; SILVA, D.A. Quimioterapia antineoplásica e nutrição: uma relação complexa. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, v. 10, p. 1026-1034, 2008.

FORD, A.C.; VELDHUYZEN, S.J.; RODGERS, C.C; TALLEY, N.J.; VAKI, N.B. MOAYYEDI, P. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *An international Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 57, p. 1545-1553, 2008.

FORREST, L.M.; MCMILLAN, D.C.; MCARDLE, C.S.; ANGERSON, W.J.; DUNLOP, D.J. Comparison of an inflammation-based prognostic score (GPS) with performance status (ECOG) in patient receiving platinum-based chemotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer. *British Journal Cancer*, v. 90, p. 1704-1706, 2004.

FORREST, L.M.; MCMILLAN, D.C.; MCARDLE, C.S. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with

inoperable nonsmall-cell lung cancer. *British Journal Cancer*, v. 89, p. 1028-1030, 2003.

FORTES, C.F.; RECOVA, V.L.; MELO, A.L.; NOVAES, M.R.C.V. Hábitos Dietéticos de Pacientes com Câncer Colorretal em Fase Pós-operatória. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 53, p. 277-289, 2007.

FREITAS, B.J.A.; MESQUITA, L.C.; TEIVE, N.J.V.; SOUZA, S.R. Antropometria clássica e músculo adutor do polegar na determinação do prognóstico nutricional em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.56, p. 415-422, 2010.

FRIEDERICH, P.; VERSCHUUR, J.;HEUMEN, B.W.H.V.; ROELOFS, H.M.J.; BERKHOUT, M.; NAGTEGAAL, I.D.; OIJEN, M.G.H.V.; KRIEKEN, J.H.J.M.; PETERS, W.H.M; NAGENGAST, P.F.M. Effects of intervention with sulindac and inulin/VSL#3 on mucosal and luminal factors in the pouch of patients with familial adenomatous polyposis. *International Journal Colorectal Disease*, v. 26, p. 575-582, 2011.

FRISANCHO, A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. *Ann Arbor: The University of Michigan Press*; 1990. P. 48-53.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 34, p. 2540-2545, 1981.

GARÓFOLO, A.; LOPEZ, F.A.; PETRILLI, A.S. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circunference measurements. *São Paulo Medical Journal*, v. 123, p. 277-28, 2005.

GHOLAMI, K.; HARIRCHI, I.; ABDOLLAHI, L.M.; NAHVIJOU, A.; YAZDI, Z.B.; AHADI, B.M.; TEHRNI, B.H.S. Nutritional assessment of GI cancer patients at admission and seven days after major intra-abdominal surgery. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences,* v. 14, p. 222-228, 2006.

GIANNOUSI, Z.; GIOULBASANIS, I.; PALLIS, A.G.; XYRAFAS, A.; DALLIANI, D.; KALBAKIS, K.; PAPADOPOULOS, V.; GEORGOULIAS, V.; PAPANDREIU, C.N. Nutritional status, acute phase response and depression in metastatic lung cancer patients: correlations and association prognosis. *Support Care Cancer*, versão online, 2011.

GÓMEZ CANDELA, C.; PENA, M.G.; COS BLANCO, A.I.; ROSADO, I. C.; RABANEDA, C.R. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico*, v. 4, p. 43- 56, 2004.

GONZALEZ, M.C.; DUARTE, R.R.P.; BUDZIARECK, M.B. Adductor pollicis muscle: Reference values of its thickness in a healthy population. *Clinical Nutrition*, v. 29, p. 278-261, 2009.

GROSSBERG, A.J.; SCARLETT, J.M.; MARKS, D.L. Hypothalamic mechanisms in cachexia. *Physiology and Behavior*, v.100, p. 478-489, 2010.

GUIJARRO, A.; LAVIANO, A.; MEGUID, M.M. Hypothalamic integration of immune function and metabolism. *Progress in Brain Research,* v. 153, p. 367 -405, 2006.

GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; KING, J.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; LAMMERSFELD, C.A. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition Journal*, v. 7 p. 19, 2008.

GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; BURROWS, J.L.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; HOFFMAN, S.; LIS, C.G. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *American Journal of Clinical Nutritional*, v. 80, p. 1634–1638, 2004a.

GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; LAMMERSFELD, C.A. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *British Journal of Nutritional*, v. 92, p. 957–962, 2004b.

HAMER, M.; MOLLOY, G.J. Association of C- reactive protein and muscle strength in the English Longitudinal Study of Ageing. *The Official Journal of the American Aging Association*, v. 31, p. 171-177, 2009.

HILL, A.; KISS, N.; HODGSON, B.; CROWE, T.C.; WALSH, A.D. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients. *Clinical Nutrition*, v. 30, p. 92- 98, 2011.

HILL, G.L.; VERNON, D.R. The relationship between tissue loss and function: recent developments. *Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol.1, p. 5-8, 1998.

HORNBY, S.T.; NUNES, Q.M.; HILLMAN, T.E.; STANGA, Z.; NEAL, K.R.; ROWLANDS, B.J.; ALISSON, S.P.; LOBO, D.N. Relationships between structural and functional measures of nutritional status in a normally nourished population. *Clinical Nutritional,* v. 24, p. 421-426, 2005.

IBRAHIM, A.; HIRSCHFELD, S.; COHEN, M.H.; GRIEBEL, D.J.; WILLIAMS, G.A.; PAZDUR, R. FDA drup approval summaries: oxaliplantin. *The oncologist*, v. 9, p.8-12, 2004.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Estimativas 2010*: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2011.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Quimioterapia, 2010. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=101>. Acesso em: 17 nov. 2010.

INUI, A. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. *A Cancer Journal of Clinicians*, v. 52, p. 72-91, 2002.

JEMAL, A.; SIEGEL, R.; XU, J.; WARD, E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer Journal Clinicians*, v. 60, p. 277-300, 2010.

JOHNSON, G.; SALLE, A.; LORIMIER, G.; LACCOURREYE, L.; ENON, M.B.; BLIN, V.; JOUSSET, Y.; ARNAUD, J.P.; MALTHIERY, Y.; SIMARD, G.; RITZ, P. Cancer cachexia: measured and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation*. Nutrition*, v. 24, p. 443–450, 2008.

JOOSTEN, E.; MEEUWISSEN, J.; VANDEWINCKELE, H.; HIELE, M. Iron status and colorectal cancer in symptomatic elderly patients. *The American Journal of Medicine*, v. 121, p. 1072-77, 2008.

JUSTINO, S.R.; ROCHA, E.; WAITZBERG, D.L. Gasto energético e neoplasia maligna. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. P. 289-296.

KAMIMURA, M.A.; BAXMANN, A.; SAMPAIO, L.R.; CUPPARI, L. Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. Nutrição clínica no adulto. Barueri, SP: Manole, 2005. p. 89-127.

KANG, W.; LEE, S.; JEON, E.; YUN, Y.R.; KIM, K.H.; JANG, J.H. Emerging role of vitamin D in colorectal cancer. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, v.3, p. 123-127, 2011.

KHALID, U.; SPIRO, A.; BALDWIN, C.; SHARMA, B.; MCGOUGH, C.; NORMAN, A.R.; EISEN, T.; OBRIEN, M.; CUNNINGHAM, D.; ANDREYEV, H.J. Symptoms and weight loss in cancer patients with gastrointestinal and lung cancer at presentation. *Support Care Cancer,* v.15, p. 39–46, 2007.

KRZYSTEK-KORPACKA, M.; MATUSIEWICZ, M.; GRABOWSKI, K.; BLACHUT, K.; KUSTRZEBA-WOICICKA, I.; TERLECKI, G.; GAMIAN, A. Acute-phase response proteins are related to cachexia and accelerated angiogenesis in gastroesophageal cancers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 46, p. 359- 364, 2008.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J.M.; HEITMANN, B.L.; SMITH, L.K; MELCHIOR, J.C.; PIRLICH, M.; SCHARFETTER, H.; SCHOLS, A.M.W.J.; PICHARD, C. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, v. 23, p. 1226–1243, 2004a.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J.M.; HEITMANN, B.L.; SMITH, L.K; MELCHIOR, J.C.; PIRLICH, M.; SCHARFETTER, H.; SCHOLS, A.M.W.J.; PICHARD, C. Bioelectrical impedance analys –part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutritional*, v. 23, p. 1430–1453, 2004b.

LAMEU, E.B.; GERUDE, M.F.; CORREA, R.C.; LIMA, K.A. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*, v. 59, p. 57-62, 2004.

LEITCH, E.F.; CHAKRABARTI, M.; CROZIER, J.E.M.; MCKEE, R.F.; ANDERSON, J.H.; HORGAN, P.G.; MCMILLAN, D.C. Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer. *British Journal of Cancer,* v. 97, p. 1266 – 1270, 2007.

LILIENFELD, D.E.; STOLLEY, P.D. Foundations of Epidemiology. New York: Oxford,1994.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*, v. 21, p. 55-67, 1994.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORRELL, R. Antropometric standardization reference manual. Abridge. P. 90. 1991.

LONGO, D.L. Abordagem ao paciente com câncer. In: FAUCI, A.S.; BRAUNWALD, E.; KASPER, D.L.; HAUSER, S.L.; LONGO, D.L.; JAMESON, J.L. Harrison Medicina Interna. 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill interamericana do Brasil, 2008. p. 480.

LYNCH, H.T.; CHAPELLE, A. Hereditary colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine,* v. 10, p. 919-932, 2003.

MARTIGNONI, M.E.; KUNZE, P.; FRIESS, H. Cancer cachexia. *Molecular Cancer*, v. 2, p. 36-39, 2003.

MARTIN, L.; WATANABE, S.; FAINSINGER, R.; LAU, F.; GHOSH, S.; QUAN, H.; ATKINS, M.; FASSBENDER, K.; DOWNING, G.M.; BARACOS, V. Prognostic factors in patients with advanced cancer: use of the patient-generated subjective global assessment in survival prediction. *Journal of Clinical Oncology,* v. 28, p. 4376- 4383, 2010.

MCDEVITT, T.M.; TODOROV, P.T.; BECK, S.A.; KHAN, S.H.; TISDALE, M.J. Purification and characterization of a lipid-mobilizing factor associated with cachexia-inducing tumors in mice and humans. *Cancer Research*, v. 55, p.1458-1463, 1995.

MCMILLAN, D.C. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 12, p. 223-226, 2009.

MCMILLAN, D.C. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 67, p. 257–262, 2008.

MCMILLAN, D.C.; CROZIER, J.E.M.; CANNA, K.; ANGERSON, W.J.; MCARDLE, C.S. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing

resection for colon and rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 22, p. 881-886, 2007.

MCMILLAN, D.C.; CANNA, K.; MCARDLE, C.S. Systemic inflammatory response predicts survival following curative resection of colorectal cancer. *British Journal of Surgery,* v.90, p. 215-219, 2003.

MCMILLAN, D.C.; PRESTON, T.; WATSON, W.S.; SIMPSON, J.M.; FEARON, K.C.; BURNS, H.J.; MCARDLE, C.S. Relation between weight loss, reduction of body cell mass and inflammatory response in patients with cancer. *British Journal of Surgery,* v. 81, p. 1011- 1014, 1994.

MENDONÇA, C.F.; FILHO, A.D.; LIMA, D.A.; SANTOS, L.B.S.; DIAS, C.C.L. Manifestação Incomum do Câncer Colorretal - Relato de Caso*. Revista Brasileira de Coloproctologia,* v. 28, p. 99- 103, 2008.

MERHI, V.A.L.; RAVELLI, M.N.; FERREIRA, D.V.M.; OLIVEIRA, M.R.M. Relação de concordância entre a avaliação subjetiva global e o índice de massa corporal em pacientes hospitalizados. *Alimentos e nutrição – Brazilian Journal of Food and Nutrition,* v. 18, p. 375-380, 2007.

MONTOYA, J.E.; DOMINGO, F.J.; LUNA, C.A.; BERROYA, R.M.; CATLI, C.A.; GINETE, J.K.; SANCHEZ, O.S.; JUAT, N.J.; TIANGCO, B.J.; JAMIAS, J.D. Nutritional status of cancer patients admitted for chemotherapy at the National Kidney and Transplant Institute. *Singapore Medical Journal*, v. 51, p. 860- 864, 2010.

MORIN, P.J.; TRENT, J.M.; COLLINS, F.S.; VOLSTEIN, B. Genética do Câncer. In: KASPER, D.L.; BRAUNWALD, E.; FAUCI, A.S.; HAUSER, S.L.; LONGO, D.L.; JAMESON, J.L. Harrison Medicina Interna. 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill interamericana do Brasil, 2008. 468-474 p.

MURRI, A.M.; BARTLETT, J.M.S.; CANNEY, P.A.; DOUGHTY, J.C.; WILSON, C.; MCMILLAN, D.C. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer. *British Journal of Cancer*, v. 94, p. 227-230, 2006.

NCI. NATIONAL CANCER INSTITUTE (US). Division of Cancer Treatment and Diagnosis. *Common toxicity criteria*. Version 3.0. NCI; 2006.

NORMAN, K.; STOBAUS, N.; ZOCHER, D.; BOSY-WESTPHAL, A.; SZRAMEK, A.; SCHEUFELE, R.; SMOLINER. C.; PIRLICH, M. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*. v. 92. p. 612-619, 2010a.

NORMAN, K.; STOBAUS, N.; SMOLINER, C.; ZOCHER, D.; SCHEUFELE, R.; VALENTINI, L.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Determinants of hand grip strength, knee extension strength and functional status in cancer patients. *Clinical Nutrition*. v.29 p. 586-591, 2010b.

NORMAN, K.; SCHUTZ, T.; KEMPS, M.; LUBKE, H.J.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. The subjective global assessment reliably identifies malnutrition-related muscle disfunction*. Clinical Nutrition*, v. 24, p. 143-150, 2005.

OBI, S.N.; IFEBUNANDU, N.A.; ONYEBUCHI, A.K. Nutritional status of HIV- positive individuals on free HAART treatment in a developing nation. *The Journal of Infection in Developing Countries*, v.4, n.11, 2010.

OTTERY, F.D. Patient-Generated Subjective Global Assessment. In: MCCALLUM, P.D.; POLISENA, C.G. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*. Chicago: The American Dietetic Association, 2000. P. 11 – 23.

OTTERY, F.D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*, v. 12, p. 15-19, 1996.

OTTERY, F.D. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. *Seminars in Oncology*, v. 21, p. 770-778, 1994.

PAIVA, S.I.; BORGES, L.R.; HALPERN-SILVEIRA, D.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; BARROS, A.J.D; GONZALEZ, M.C. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Supportive Care in Cancer*, v. 19, p. 187-192, 2011.

PANNACCIULLI, N.; CANTATORE, F.P.; MINENNA, A.; BELLACICCO, M.; GIORGINO, R.; PERGOLA, G. C reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. *International Journal of Obesity***,** v. 25, p. 1.416-1.420, 2001.

PASSONI, C.M.S. Antropometria na prática clínica. *Revista Universidade Positivo Biologia e Saúde*, v. 1, p. 25-31, 2005.

PERSSON, C.; SJODEN, P.O.; GLIMELIUS, B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clinical Nutrition*, v. 18, p. 71-77, 1999.

PHAM, N.V.; COX-REIJVEN, P.L.; WODZIG, W.K.; GREVE, J.W.; SOETERS, P.B. SGA and measures for muscle mass and strength in surgical Vietnamese patients. *Nutrition,* v. 23, p. 283-291, 2007.

PICCOLI, A.; NESCOLARDE, L.D.; ROSELL, J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedância em la práctica clínica. *Nefrologia*, v. 22, p. 228-238, 2002.

PLANAS, M.; AUDIVERT, S.; PÉREZ-PORTABELLA, C.; BURGOS, R.; PUIGGRÓS C.; CASANELLES, J.M.; ROSSELLÓ, J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clinical Nutrition*, v. 23, p. 1016-1024, 2004.

POULIA, K.A.; YANNAKOULIA, M.; KARAGEORGOU, D.; GAMALESTSOU, M., PANAGIOTAKOS, D.B.; SIPSAS, N.V.; ZAMPELAS, A. Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly. *Clinical Nutrition*, p. 1-8, 2011.

PRESSOIR, M.; DESNE, S.; BERCHERY, D.; ROSSIGNOL, G.; POIREE, B.; MESLIER, M.; TRAVERSIER, S.; VITTOT, M.; SIMON, M.; GEKIERE, J.P.; MEURIC, J.; SEROT, F.; FALEWEE, M.N.; RODRIGUES, I.; SENESSE, P.; VASSON, M.P.; CHELLE, F.; MAGET, B.; ANTOUN, S.; BACHMANN, P. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centers. *British Journal of Cancer*, v. 102, p. 966-971, 2010.

RAVASCO, P.; MONTEIRO-GRILLO, I.; VIDAL, P.M. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *Clinical Oncology,* v. 15, p. 443–450, 2003.

READ, J.A.; CHOY, S.T.B; BEALE, P.J.; CLARKE, S.J. Evaluation of nutritional and inflammatory status of advanced colorectal cancer patients and its correlation with survival. *Nutrition and Cancer,* v. 55, p. 78-85, 2006.

RJL SYSTEM: Quantum II & Quantum X Bioelectrical Impedance Analyzers. Disponível em: <http://www.rjlsystems.com/support/docs/analyzers/quantum iix/Quantum_IIX_Manual.pdf.> Novembro 2007. Acesso em 15 mar. 2010.

RODRIGUEZ, A.T.; BERNA, A.C.; BARBOTEO, J.G.; ALENTORN, X.G.B. Cancer cachexia. *Medicina Clinica (Barcelona),* v. 135, p. 568-572, 2010.

SANTOS, D.M.; SICHIERI, R. Índice de massa corporal e indicadores antropométricos de adiposidade em idoso. *Revista de Saúde Pública*, v. 39, p. 163-168, 2005.

SANTOS, N.S.J.; DRAIBE, S.A.; KAMIMURA, M.A.; CUPPARI, L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Revista de nutrição*, v.17, p. 339-349, 2004.

SCHEUNEMANN, L.; WAZLAWIK, E.; BASTOS, J.L.; CARDINAL, T.R.; NAKAZORA, L.M. Agreement and association between the phase angle and parameters of nutritional status assessment in surgical patients. *Nutrición Hospitalaria,* v. 26, p. 480- 487, 2011.

SCHLÜSSEL, M.M.; ANJOS, L.A.; KAC, G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Revista de Nutrição*, v. 22, p. 223-235, 2008.

SCHWENK, A.; BEISENHERZ, A.; ROMER, K.; KREMER, G.; SALZBERGER, B.; ELIA, M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, p. 496–501, 2000.

SCOTT, H.R.; MCMILLAN, D.C.; FORREST, L.M.; BROWN, D.J.; MCARDLE, C.S.; MILROY, R. The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *British Journal of Cancer,* v. 87, p. 264–267, 2002.

SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European Journal of Applied Physiology*, v. 86, p. 509–516, 2002.

SILVA, M.P.N. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 52, p. 59-77, 2006.

SLAVIERO, K.A.; CLARKE, S.J.; MCLACHLANA, J.; BLAIR, E.Y.; RIVORY, L.P. Population pharmacokinetics of weekly docetaxel in patients with advanced cancer. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 57, p. 44–53, 2003.

THORESEN, L.; FJELDSTAD, I.; KROGSTAD, K. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. *Palliative Medicine,* v. 16, p. 33-42, 2002.

TISDALE, M.J. Cancer cachexia. *Current Opinion in Gastroenterology*, v. 26, p. 146-151, 2010.

TISDALE, M.J. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiological Reviews*, v. 89, p. 381-410, 2009.

TISDALE, M.J. Cachexia in cancer patients. *Nature Reviews Cancer*, v. 2, p. 862-871, 2002.

TISDALE, M.J. Metabolic abnormalities in cachexia and anorexia. *Nutrition*, v. 16, p. 1013-1014, 2000.

TONON, L.M.; SECOLI, S.R.; CAPONERO, R. Câncer coloretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 53, p. 173-182, 2007.

TOSCANO, B.A.F.; COELHO, M.F.; ABREU, H.B.; LOGRADO, M.H.G.; FORTES, R.C. Câncer: implicações nutricionais. *Ciências Saúde*, v 19, p. 171-180, 2008.

TOSO, S.; PICCOLI, A.; GUSELLA, M.; MENON, D.; BONINI, A.; CREPALDI, G.; FERRAZZI, E. Altered tissue electric properties in lung câncer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition*, v. 16, p. 120–124, 2000.

VITROS Chemistry Products. Instructions for use. Disponível em: <http://www.orthoclinical.com/ptbr/TechnicalDocuments/ClinicalLabProducts/Paginas/default.aspx>, Acesso em: 04 mai. 2010.

WAITZBERG, D.L.; CAIAFFA, W.T.; CORREIA, M.I.T.D. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition,* v. 17, p. 573-580, 2001.

WAITZBERG, D.L.; ALVES, C.C.; TORRINHAS, R.S.M.M.; JESUS, R.P. Alterações metabólicas no câncer In: WAITZBERG, D. L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 277-288.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of the WHO Consultation of Obesity. Geneva: World Health Organization, 1997.

WHO. WORDLS HEALTH ORGANIZATION. World Cancer Report, 2008. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 2009. Disponível em: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf. Acesso em: 29 jan. 2010.

WIE, G.A.; CHO, Y.A.; KIM, S.Y.; KIM, S.M.; BAE, J.M.; JOUNG, H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition,* v. 26, p. 263- 268, 2010.

8. APÊNDICES

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO

Questionário

Nome: _____ Data: ____/____/_____

Data de nascimento: _____/____/_____ Idade: _____ Sexo: _____

Endereço: _____

Telefones: _____

Diagnóstico: _____ Estádio: _____

Tratamento: _____

Doenças associadas: _____ Sim _____ Não Qual: _____

Nível de atividade física: muito leve ___ leve___ pesada ___ excepcional___

Compleição física: grande ___ média ___ pequena ___

Mão dominante: Direita: _____ Esquerda: _____

Dados Antropométricos

Peso Habitual: _____ Peso Atual : _____ %PP: _____

Altura:_____ IMC: _____ Classificação IMC:_____

CC: _____ Classificação CC _____

CB: _____ Percentil CB :_____ PCT: _____ Percentil PCT: _____

CMB: _____ Percentil CMB: _____

Bioimpedância

AF: _____ %de gordura corporal _____ %massa magra _____

Resistência: _____ Reatância: _____

Escore Prognóstico de Glasgow

Albumina: _____ PCR: _____ Escore: _____

Dinamometria

DM _____ Kg (maior valor de três medidas) _____ _____ _____

Classificação DM _____

Espessura do músculo adutor do polegar

EMAP _____ mm (maior valor de três medidas) _____ _____ _____

Classificação EMAP _____

Intercorrências

Internação

Motivo: _____ Dias: _____

Complicações associadas à quimioterapia

Complicação	Sim	Não	Observações
Plaquetopenia < 50.000			
Leucopenia < 5000 leucócitos			
Leucocitose - maior que 10000 leucócitos			
Úlceras bucais			
Diarréia persistente por mais de 2 semanas			
Vômitos persistente por mais de 2 semanas			
Náuseas			
Infecções			

Óbito: _____/_____/_____

Causa: _____

9. ANEXOS

ANEXO A – ESTADIAMENTO

Cólon e reto

Regras para Classificação

A classificação é aplicável somente para carcinomas. Deve haver confirmação histológica da doença. Os procedimentos para avaliação das categorias T, N e M são os seguintes:
Categorias T: Exame físico, diagnóstico por imagem, endoscopia e/ou exploração cirúrgica
Categorias N: Exame físico, diagnóstico por imagem e/ou exploração cirúrgica
Categorias M: Exame físico, diagnóstico por imagem e/ou exploração cirúrgica

TNM : Classificação Clínica

T - Tumor Primário

TX O tumor primário não pode ser avaliado
T0: Não há evidência de tumor primário
Tis Carcinoma *in situ*: intraepitelial ou invasão da lâmina própria
T1: Tumor que invade a submucosa
T2: Tumor que invade a muscular própria
T3: Tumor que invade além da muscular própria, alcançando a subserosa ou os tecidos peri-cólicos ou peri-retais, não peritonizados
T4: Tumor que invade diretamente outros órgãos ou estruturas, e/ou que perfura o peritônio visceral

N - Linfonodos Regionais

NX: Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0: Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1: Metástase em 1 a 3 linfonodos regionais

N2: Metástase em 4 ou mais linfonodos regionais

M - Metástase à distância

MX: A presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0: Ausência de metástase à distância
M1: Metástase à distância

Grupamento por Estadios

Estadio 0: Tis N0 M0
Estadio I: T1, T2 N0 M0
Estadio IIA: T3 N0 M0
IIB: T4 N0 M0
Estadio IIIA: T1, T2 N1 M0
IIIB: T3, T4 N1 M0
IIIC: Qualquer T N2 M0
Estadio IV: Qualquer T Qualquer N M1

Fonte: INCA, 2004

ANEXO B - AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

Paciente: _____ Leito: _____ Data da avaliação: ____/____/____
Examinador: _____

Dados Antropométricos: Peso: ____kg Altura:____m IMC: ___kg/m^2

A. História

1. Peso
Peso habitual: _____ kg
Perdeu peso nos últimos 6 meses? sim não desconhecido. Quantidade _____kg % perda = _____
Nas últimas 2 semanas: continua perdendo estável engordou

2. Ingestão alimentar em relação ao habitual
sem alteração
alterada: duração = ___ dias.
Tipo: dieta sólida menor quantidade dieta líq. completa líq. restrita jejum

3. Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias
nenhum falta de apetite náuseas vômitos diarréia

4. Capacidade funcional
sem disfunção
disfunção: duração = ___dias
Tipo: trabalho subótimo tratamento ambulatorial acamado

5. Doença principal e sua relação com as necessidades nutricionais
Diagnóstico(s) principal(is): _____
Demanda metabólica: baixo stress stress moderado stess elevado

B. Exame Físico

Perda gordura subcutânea (tríceps/tórax)	normal	leve	moderada	importante
Perda muscular (quadríceps/deltóide)	normal	leve	moderada	importante
Presença de edema maleolar	normal	leve	moderada	importante
Presença de edema pré-sacral	normal	leve	moderada	importante
Presença de ascite	normal	leve	moderada	importante

C. Classificação da ASG (selecionar uma)
Bem nutrido
Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido
Desnutrido grave

ANEXO C - AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA PRODUZIDA PELO PACIENTE (AGS-PPP)

Ao paciente: Marque com X ou preencha os espaços como indicado nas próximas 4 questões:

1. Peso

Considerações sobre o meu peso atual e sobre a evolução do um peso nas últimas:

Atualmente peso ao redor de _____ Kg
Tenho 1metro e _____ centímetros de altura
Há um mês pesava aproximadamente _____ Kg
Há seis meses pesava ao redor de _____Kg
Durante as duas últimas semanas meu peso:

( ) Diminuiu $_1$ ( ) Não mudou $_0$ ( ) Aumentou $_0$

Ver tabela 1 na folha de instruções ☐ 1

2. Ingetão

Em comparação com meu estado habitual, qualificaria a minha alimentação durante o último mês como:

( ) Sem mudança $_0$
( ) Maior que o habitual $_0$
( ) Menor que o habitual $_1$

Agora como:
( ) Alimentos normais mas em menor quantidade que o habitual $_1$
( ) Poucos alimentos sólidos $_2$
( ) Somente líquidos $_2$
( ) Somente suplementos nutricionais $_3$
( ) Muito pouco, quase nada $_4$
( ) Somente alimentação por nutrição enteral ou parenteral $_0$

Considerar como marcador final o de maior pontuação ☐ 2

3. Durante as últimas 2 semanas, eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo):

( ) Sem problemas para me alimentar $_0$
( ) Sem problemas, apenas sem vontade de comer $_3$
( ) Náusea $_1$ ( ) Vômito $_3$
( ) Constipação $_1$ ( ) Diarréia $_3$
( ) Lesões na boca $_2$ ( ) Boca seca $_1$
( ) Não sinto gosto nos alimentos $_1$
( ) Problemas de deglutição $_2$
( )O cheiro da comida me enjoa $_1$
( ) Saciedade rápida $_1$
Dor (onde?) $_3$_____
Outros ** $_1$_____
** Como depressão, problemas dentais, econômicos
Somar as pontuações de cada um dos sintomas marcados

☐ 3

4. Capacidade funcional

Durante o último mês, eu considerava a minha atividade como:

( ) Normal, sem nenhuma limitação $_0$

( ) Quase sempre acamado, raramente fora da cama $_1$

( ) Sentindo-me incapaz para a maioria das coisas, mas permanecendo na cama por menos da metade do dia $_2$

( ) Capaz de fazer pouca atividade e passo a maior parte do dia na cadeira ou na cama $_3$

( ) Não no meu normal, mas capaz de realizar satisfatoriamente minhas atividades normais $_3$

Considerar como marcador final o de maior pontuação ☐ 4

Soma das pontuações de 1+2+3+4 ☐ A

O restante do questionário será preenchido pela nutricionista.
Obrigada(o) pela sua colaboração

5. História Ver tabela 2 na folha de instruções
Doença e sua relação com as necessidades nutricionais
Diagnóstico principal (especificar) _____
Estadiamento, se conhecido – I, II, III, IV Outro: _____
Idade _____

☐ B

6. Demanda metabólica ☐ C Ver tabela 3

( ) Sem estresse metabólico ( ) Estresse metabólico leve
( ) Estresse metabólico moderado ( ) Estresse metabólico elevado

7. Avaliação física ☐ D Ver tabela 4

Pontos tabela 2 ☐ B

Pontos tabela 3 ☐ C

Pontos tabela 4 ☐ D

Avaliação nutricional subjetiva

A: bem nutrido
C: gravemente desnutrido
B: moderadamente (ou suspeita) desnutrido Ver tabela 5

Pontuação total A+B+C+D

☐

Ver recomendacões abaixo

Recomendações nutricionais: A valoração quantitativa do estado nutricional do paciente é utilizada para definir em quais casos uma intervenção nutricional é recomendada, incluindo:

0 – 1 pontos - Não necessita de intervenção nutricional no momento. Reavaliar a rotina durante o tratamento.
2 – 3 pontos - Educação nutricional para o paciente e família, feito pelo nutricionista com intervenção farmacológica quando verificada a necessidade por exames e indicadores laboratoriais.
4 – 8 pontos - Requer intervenção nutricional realizado pelo nutricionista, em conjunto com enfermeiro ou médico como indicado pelos sintomas (Caixa 3).
≥9 pontos - Indica importante necessidade de controlar os sintomas e/ou verificar outra opção de intervenção nutricional.

Tabelas para a quantificação da Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Paciente (AGS-PPP)

O valor numérico final da AGS-PPP é a pontuação total obtida nas seções A, B, C e D. As caixas de 1 a 4 devem ser preenchidas pelo paciente. A pontuação para essas caixas são indicadas entre parênteses. A ficha a seguir serve como auxílio para avaliar quantitativamente as diversas seções que compõem o inquérito.

Tabela 1 - Perda de peso

Para determinar a contagem, use os dados disponíveis referente a 1 mês. Use os dados de seis meses somente se não tiver os dados referentes a 1 mês. Use os pontos abaixo para a contagem da alteração de peso e adicione 1 ponto se o paciente teve perda de peso durante as últimas duas semanas.

Perda de peso em 1 mês	Pontos	Perda de peso em 6meses
≥10%	4	≥20%
5 – 9,9%	3	10 – 19,9%
3 – 4,9%	2	6 – 9,9%
2 – 2,9%	1	2 – 5,9%
0 – 1,9%	0	0 – 1,9%

Somar essa pontuação ao valor encontrado na caixa 1

[ ] A

Tabela 2 - Critérios para a quantificação da doença e / ou condições:

A pontuação é obtida através da atribuição de 1 ponto para cada uma das condições abaixo, que correspondem ao diagnóstico do paciente **:**

Categoria	Pontuação
• Câncer	1
• AIDS	1
• Caquexia cardíaca ou pulmonar	1
• Úlceras de decúbito, feridas abertas ou fístula	1
• Existência de Trauma	1
• Idade acima de 65 anos	1

Pontuação total tabela 2 = [ ] B

Tabela 3 - Quantificação de Estresse Metabólico

A avaliação do estresse metabólico é determinada por um número de variáveis conhecidas, cuja presença resulta em um aumento das necessidades calóricas e protéicas do indivíduo. Esta pontuação é aditiva de forma que um paciente com febre acima de 38,8 º C (3 pontos) e que está sendo tratado com 10 mg de prednisona de forma crônica (adicionar 2 pontos), perfazendo um total de 5 pontos para o paciente nesta seção.

Estresse	Nenhum	Baixo (1)	Moderado (2)	Elevado (3)
Febre	sem febre	>37,2 e <38,8 C	≥38,3 e <38,8C	≥38,8C
Duração da febre	sem febre	<72 horas	72horas	>72horas
Corticoesteróides	sem Prednisona	dose baixa (<10mg Prednisona ou equivalência/dia)	dose moderada (>10mg e <30mg Prednisona ou equivalente/dia)	Dose elevada (≥30mg Prednisona ou equivalente/dia)

Pontuação total da tabela 3 = [ ] C

Tabela 4 – Exame Físico

Exames físicos incluem a evolução de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculos e líquido corporal. Cada aspecto do exame é classificado pelo grau de deficiência. Classificação das categorias: 0 = sem deficiência, 1+ = deficiência leve, 2+ = deficiência moderada, 3+ = deficiência grave

Gordura:				
Tecido adiposo orbital	0	+1	+2	+3
Tríceps	0	+1	+2	+3
Acúmulo de gordura na cintura	0	+!	+2	+3
Avaliação geral da deficiência de gordura	0	+1	+2	+3

Líquido corporal:				
Edema de tornozelo:	0	+1	+2	+3
Edema sacral:	0	+1	+2	+3
Ascite:	0	+1	+2	+3
Avaliação geral	0	+1	+2	+3

Músculos:				
Músculos temporais	0	+1	+2	+3
Clavícula: (peitorais e deltóide)	0	+1	+2	+3
Ombros: (deltóides)	0	+1	+2	+3
Músculos interósseos	0	+1	+2	+3
Escápula (latíssimo dorso, trapézio, deltóide)	0	+1	+2	+3
Quadríceps	0	+1	+2	+3
Panturrilha	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do estado muscular	0	+1	+2	+3

A avaliação global quantitativa do estado físico do paciente é determinada pela avaliação subjetiva global de todos os déficits corporais do paciente, tendo em conta que a deficiência muscular tem um peso maior que a de gordura e esta um peso maior que o excesso de líquidos.

Sem déficit	0 ponto
Déficit leve	1 ponto
Déficit moderado	2 pontos
Déficit grave	3 pontos

Pontuação total tabela 4 [ ]