

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

Bernardo Faria Levindo Coelho

**ACHADOS DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS ASSOCIADA
À TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (PET/CT) COMO POTENCIAL
MARCADORA DO ESTADO NUTRICIONAL EM DOENTES COM CÂNCER**

Belo Horizonte

2021

Bernardo Faria Levindo Coelho

**ACHADOS DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS ASSOCIADA
À TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (PET/CT) COMO POTENCIAL
MARCADORA DO ESTADO NUTRICIONAL EM DOENTES COM CÂNCER**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção de título de Mestre em Medicina.

Orientadora:

Profa. Dra. Maria Isabel Toulson Davisson
Correia

Co-Orientadora:

Profa. Dra. Luciana Costa Silva

Belo Horizonte

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

C672a Coelho, Bernardo Faria Levindo.
Achados da Tomografia por Emissão de Pósitrons associada à Tomografia Computadorizada (PET/CT) como potencial marcadora do Estado Nutricional em doentes com câncer [manuscrito]. / Bernardo Faria Levindo Coelho. - - Belo Horizonte: 2021.
89 f.
Orientador (a): Maria Isabel Toulson Davisson Correia.
Coorientador (a): Luciana Costa Silva.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias. 2. Tomografia Computadorizada com Tomografia por Emissão de Pósitrons. 3. Estado Nutricional. 4. Desnutrição. 5. Composição Corporal. 6. Dissertação Acadêmica. I. Correia, Maria Isabel Toulson Davisson. II. Silva, Luciana Costa. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WN 206

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITORA

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

VICE- REITOR

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Humberto José Alves

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Marco Antônio Alves Rodrigues

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS

APLICADAS À CIRURGIA E OFTALMOLOGIA

Profa. Vivian Resende (Coordenadora)

Profa. Túlio Pinho Navarro (Subcoordenadora)

Prof. Daniel Vitor Vasconcelos Santos

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Antônio Percope

Artur William Caldeira Abreu Veloso (Representante discente – Titular)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

ACHADOS DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS ASSOCIADA À TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (PET/CT) COMO POTENCIAL MARCADORA DO ESTADO NUTRICIONAL EM DOENTES COM CÂNCER

BERNARDO FARIA LEVINDO COELHO

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia **oito de março de dois mil e vinte e um**, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

PROF.^a MARIA CRISTINA GONZALEZ

UCPEL

PROF.^a CARLA M. PRADO

UNIVERSIDADE DE ALBERTA

PROF.^a LUCIANA COSTA SILVA - Coorientadora

IHP

PROF.^a MARIA ISABEL TOULSON DAVISSON CORREIA - Orientadora

UFMG

Belo Horizonte, 08 de março de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Maria Cristina Gonzalez, Usuário Externo**, em 08/03/2021, às 16:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Isabel Toulson Davisson Correia, Membro de comissão**, em 08/03/2021, às 17:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carla Prado, Usuário Externo**, em 09/03/2021, às 09:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **LUCIANA COSTA SILVA, Usuário Externo**, em 24/03/2021, às 23:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0605369** e o código CRC **B62A3A86**.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, **Karina**, e ao meu pai, **Oswaldo**, fundamentais e sempre presentes em cada detalhe da minha vida. Meus primeiros professores e grandes exemplos de paixão pela docência;

Ao meu irmão, **Neto**, melhor amigo, companheiro diário na jornada da vida, fiel incentivador e confidente. À minha irmã “emprestada” **Nath**, e à **Bella**, peças muito importantes na nossa família e já muito amadas por todos;

A toda família **CUREM, TERZIUS** (na figura do amigo e companheiro de trabalho, **LG**), **RET** e **SIMSAVE**: que os conhecimentos adquiridos nesta importante etapa possam servir como “alavanca” para nossos projetos. Muita “coisa boa” ainda está por vir;

À família querida, da qual também faço parte com orgulho, **Renan, Carol, Clarinha e Dandan**. Seguiremos unidos;

A toda minha **família**: avô, tios, tias, primos, primas. Todos sempre por perto. Em especial à **Iza** que optou por trilhar caminhos semelhantes aos nossos: quando se gosta do que faz, é sempre gratificante;

Aos meus **amigos**, turma que traz leveza ao desafiador cotidiano diário;

A **Deus e Nossa Senhora**, por guiarem os meus passos. Assim seja!

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Maria Isabel Correia, minha orientadora e grande incentivadora da minha carreira científica, a quem eu denomino, com carinho e admiração, “minha mãe no mundo da pesquisa”, o meu muito obrigado por me ensinar a “desafiar as evidências”, por confiar em mim e no meu trabalho, por me “abrir várias portas” e por estar sempre presente em bons e maus momentos ao longo dessa caminhada. Seguiremos juntos!

À colega e amiga Álida Ferreira, obrigado pelos ensinamentos em estatística e, muito mais que isso, pelas frequentes trocas de experiências e pela confiança;

Ao dedicado colega Thales Silva, agradeço pela participação fundamental e sempre *volentieri*;

Ao Dr. Leonardo Lamego, meu agradecimento pelo auxílio e por capitanear o departamento de Medicina Nuclear participante deste projeto. Estendo meus sinceros agradecimentos a todos ali presentes e que, de uma forma ou de outra, colaboraram;

À Dra. Luciana Costa Silva, obrigado pela co-orientação e pelas opiniões assertivas sempre enriquecedoras;

Aos colegas e amigos do Grupo de Pesquisa em Nutrição Clínica e Experimental da UFMG, na pessoa da Professora Dra. Simone Generoso, meu obrigado pelos ensinamentos constantes;

Aos pacientes, protagonistas deste estudo e maior “força incentivadora” do universo da pesquisa clínica em Medicina, meus agradecimentos. Vocês são detentores de todo o meu respeito e carinho!

Aos colegas professores, instrutores e alunos, obrigado por participarem ativamente do processo de ensino e aprendizagem.

EPIGRAFE

“Como amar o vento

O vento apaga uma vela e energiza o fogo.

O mesmo acontece com a aleatoriedade, a incerteza, o caos: você quer usá-los e não fugir deles. Você quer ser fogo e deseja o vento. Isso resume a atitude insubmissa desse autor diante da aleatoriedade e da incerteza.

Não queremos apenas sobreviver à incerteza, nem pura e simplesmente passar por ela. Queremos sobreviver à incerteza e, além disso - como certo tipo de romanos estoicos agressivos -, ter a última palavra. O objetivo é saber domesticar, até mesmo dominar e conquistar o invisível, o opaco e o inexplicável.

Como?”

(TALEB, 2013)

RESUMO

Coelho BFL. **Achados da Tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) como potencial marcadora do estado nutricional em doentes com câncer.** Belo Horizonte, 2020. 93 p. Dissertação (Mestrado - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais).

Introdução: O estado nutricional de pacientes oncológicos é frequentemente comprometido mas, geralmente, pouco diagnosticado pelos oncologistas. Exames de imagem podem, de forma objetiva, auxiliar neste quesito, proporcionando ações terapêuticas precoces. **Objetivo:** Comparar as medidas de captação hepática e tumoral de ^{18}F -flúor-deoxi-2-glicose (^{18}F FDG, em exames de tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) com o diagnóstico clínico, antropométrico e funcional do estado nutricional de doentes oncológicos. **Métodos:** Estudo transversal, em que os achados do PET/CT, a destacar-se a unidade de captação padronizada (SUV média no parênquima hepático (SUV médio hepático e o SUV máximo tumoral, foram comparados ao diagnóstico nutricional clínico, por meio da avaliação global subjetiva (AGS - considerada o padrão. Outros marcadores de estado nutricional também foram avaliados. Indivíduos maiores de 18 anos, com câncer ou suspeita da doença, que realizaram PET/CT a pedido do médico assistente foram incluídos e avaliados clinicamente, imediatamente antes de realizarem este exame. Outras variáveis contempladas foram: medidas antropométricas e dinamometria. O cálculo amostral, baseado na diferença dos valores medianos de SUV médio hepático dos pacientes bem nutridos e com desnutrição grave do estudo piloto, indicou a necessidade de 120 participantes. **Resultados:** Cento e setenta e nove pacientes, com idade mediana de 61 anos, dos quais 104 (54,7% mulheres, foram avaliados. A amostra foi composta principalmente por doentes com neoplasias sólidas (73,6% e o estágio IV foi o mais prevalente (29,4%. Cento e seis (55,8% doentes foram classificados como bem nutridos, 32,6% com suspeita/moderadamente desnutridos e 11,6% como

desnutridos graves. A mediana do SUV médio hepático foi de 2,29, sendo 1,87 correspondente ao percentil 10. Houve significativa diferença entre pacientes agrupados como bem nutridos ou suspeita/desnutrição moderada (2,36) versus desnutridos graves (2,02) ($p < 0,05$). Desta forma, pacientes desnutridos graves apresentaram maior probabilidade de apresentarem SUV médio hepático abaixo de 1,87 ($p < 0,05$). A funcionalidade teve estreita relação com o SUV médio hepático para o qual pacientes abaixo do percentil 10 apresentaram média da mão dominante inferior aos demais ($p < 0,05$). O SUV máximo tumoral foi estatisticamente maior em pacientes desnutridos graves ($p < 0,05$).

Conclusões: O presente estudo mostra que o exame funcional de PET/CT por meio de respectivas captações hepática e tumoral de ^{18}F FDG está associado ao estado nutricional de doentes oncológicos, podendo vir a ser utilizado como indicador para a equipe oncológica, no que tange à necessidade de cuidados nutricionais precoces.

Palavras-chave: câncer; oncologia; nutrição; estado nutricional; avaliação; PET-CT

ABSTRACT

Coelho BFL. **Findings of Positron Emission Tomography - Computed Tomography (PET/CT) as a potential marker of nutritional status in cancer patients.** Belo Horizonte, 2020. 93 p. Dissertation (Masters - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais).

Introduction: The nutritional status of cancer patients is often compromised but is generally underdiagnosed by oncologists. Imaging exams can objectively assist in this regard, providing early therapeutic actions. **Objective:** To compare liver and tumor uptake measurements of ^{18}F -fluorine-deoxy-2-glucose (^{18}FDG) of positron emission tomography (PET/CT exams with clinical, anthropometric and functional diagnosis of oncological patient nutritional status. **Methods:** Cross-sectional study of PET/CT findings, with emphasis on hepatic SUVmean and maximum tumor SUV, which were compared to clinical nutritional diagnosis using the subjective global assessment (SGA - considered the standard. Other markers of nutritional status were also assessed. Individuals over 18 years of age, with cancer or suspected disease, who underwent PET/CT at the request of the attending physician were included and clinically evaluated, immediately before undergoing the PET/CT (all performed on the same device. Other variables were considered: anthropometric measurements and dynamometry. The sample size was based on the pilot study which assessed the difference between median hepatic SUVmean values of well-nourished and severely malnourished patients, indicating the need for 120 participants. Statistical analyzes were performed using the IBM® SPSS® program. **Results:** One hundred and seventy-nine patients, with an average age of 59 years, of whom 104 (54.7% women, were evaluated. Most patients had solid neoplasms (73.6% and stage IV was the most prevalent (29.4%. One hundred and six (55.8% patients were classified as well-nourished, 32.6% as suspected / moderately malnourished and 11.6% as severely malnourished. The median hepatic SUVmean was 2.29, with 1.87 corresponding to the 10th percentile. There was a significant difference between patients grouped as well-nourished

or those with moderate suspicion / malnutrition (2.36) versus the severely malnourished (2.02).

Severely malnourished patients were more likely to have the hepatic SUVmean below 1.87 ($p < 0,05$). The functionality was closely related to the hepatic SUVmean as patients below the 10th percentile had a lower mean dominant hand ($p < 0.05$). The maximum tumor SUV was statistically higher in severely malnourished patients ($p < 0.05$). **Conclusion:** This study shows that the functional examination of PET/CT with the respective liver and tumor uptake of ^{18}F FDG is associated with the nutritional status of cancer patients, and may be an indicator to raise the oncology team awareness regarding the need for early nutritional care.

Keywords: cancer; oncology; nutrition; nutritional status; evaluation; PET-CT

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra de pacientes, Belo Horizonte, 2020.....	46
Tabela 2. Medidas antropométricas e de funcionalidade, de acordo com classificação da AGS em A, B e C.....	48
Tabela 3. Medidas antropométricas e de funcionalidade, de acordo com classificação da AGS categorizada em 1 e 2.....	49
Tabela 4. Valores das doses infundidas de ¹⁸ F ₁₈ FDG e das glicemias capilares dos participantes da pesquisa.....	50
Tabela 5. Medidas de tendência central dos SUVs médio hepático e máximo tumoral de acordo com classificação da AGS em A, B e C.....	51
Tabela 6. Medidas de tendência central dos SUVs médio hepático e máximo tumoral de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2.....	52
Tabela 7. Valores dos SUVs médio hepático e máximo tumoral apresentados em percentis.....	53
Tabela 8. Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2, e o percentil 10 (acima ou abaixo) do SUV médio hepático.....	54
Tabela 9. Distribuição dos pacientes com ou sem câncer de pulmão de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2.....	56
Tabela 10. Distribuição dos pacientes com tumores sólidos e hematológicos de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2	57

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

AGS	Avaliação Global Subjetiva
ASC	Área de superfície corporal
ATP	Adenosina trifosfato
AVE	Acidente vascular encefálico
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CB	Circunferência do braço
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	Centímetro
CP	Circunferência da panturrilha
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DEXA	<i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>
dL	Decilitro
g	Gramma
GLUT	Transportador de glicose
IIQ	Intervalo interquartil
IM	Índice musculoesquelético
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer

kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
L3	Terceira vértebra lombar
l _{bm}	<i>Lean body mass</i>
MBq	Megabecquerel
mCi	Milicurie
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
n	Número
OMS	Organização Mundial de Saúde
p10	Percentil 10
p90	Percentil 90
PCT	Prega cutânea tricipital
PET-CT	Tomografia por emissão de pósitrons em combinação com tomografia computadorizada
RNA	Ácido ribonucléico
RM	Ressonância nuclear magnética
ROI	Região de interesse
SIM/MS	Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde
SUV	<i>Standardized Uptake Value</i>

SUVmáx SUV máximo

SUVmean SUV médio

TC Tomografia computadorizada

TCLE Termo de consentimento livre e esclarecido

TPM Teste de prensão manual

UFMG Universidade Federal de Minas Gerais

US Ultrassonografia

2D Bidimensional

3D Tridimensional

18FDG 18F- flúor-deoxi-2- glicose

68Ga-PSMA Antígeno de membrana prostático específico marcado com o Gálio68

SUMÁRIO

1. Introdução.....	19
2. Objetivos.....	21
3. Revisão da Literatura.....	22
3.1 Epidemiologia do cancer.....	22
3.2 PET/CT e o cancer.....	22
3.3 Estado nutricional.....	28
3.3.1 Desequilíbrio nutricional e doenças crônicas não transmissíveis.....	29
3.3.2 Estado nutricional e câncer.....	30
3.4 Métodos para avaliação do estado nutricional e funcionalidade.....	31
3.4.1 Avaliação Global Subjetiva.....	31
3.4.2 Antropometria.....	34
3.4.3 Teste de prensão manual ou dinamometria.....	37
3.5 Outros métodos de imagem.....	38
3.5.1 <i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>	38
3.5.2 Tomografia computadorizada.....	38
3.5.3 Ressonância nuclear magnética.....	39
3.5.4 Ultrassonografia.....	40
4. Métodos.....	41
4.1 Desenho do estudo.....	41
4.2 Participantes.....	41
4.3 Determinação do estado nutricional, medidas antropométricas e funcional.....	41
4.4 Categorização dos pacientes pela AGS.....	43
4.5 PET-CT.....	43
4.6 Cálculo amostral e testes estatísticos.....	44
5. Resultados.....	46
5.1 Caracterização da amostra.....	46
5.2 Determinação do estado nutricional, medidas antropométricas e funcional.....	47
5.3 Categorização dos pacientes pela AGS.....	48

5.4 Dados dos exames de PET/CT: dose de ¹⁸ FDG e glicemia capilar.....	49
5.5 Valores de SUVs <i>versus</i> estado nutricional pela AGS.....	50
5.5.1 Valores de tendência central dos SUVs e classificação de acordo com AGS.....	50
5.5.2 Avaliação descritiva de SUVs por percentis e classificação de acordo com a AGS e categorizações propostas.....	52
5.6 Comparações entre outras medidas de avaliação do estado nutricional e os percentis de SUVs.....	54
5.6.1 Circunferência dos braço - avaliação descritiva de SUVs por percentis.....	54
5.6.2 Prega cutânea tricipital - avaliação descritiva de SUVs por percentis.....	55
5.6.3 Circunferência da panturrilha - avaliação descritiva de SUVs por percentis.....	55
5.6.4 Dinamometria - avaliação descritiva de SUVs por percentis.....	55
5.7 Valores de tendência central dos SUVs de acordo com a localização do tumor primário (câncer de pulmão).....	55
5.7.1 Avaliação geral.....	55
5.7.2 Distribuição dos doentes com câncer de pulmão de acordo com a categorização da AGS.....	56
5.8 Valores de tendência central dos SUVs de acordo com o tipo de tumor: sólido ou hematológico.....	57
5.8.1 Avaliação geral.....	57
5.8.2 Distribuição dos doentes com tumores sólidos ou hematológicos de acordo com a categorização da AGS.....	57
6. Discussão.....	58
7. Conclusão.....	65
8. Perspectiva.....	66
9. Anexo.....	67

9.1 Anexo I: Termo de consentimento livre e esclarecido.....	67
9.2 Anexo II: Protocolo institucional: preparo para a realização de PET/CT.....	71
10. Referências bibliográficas.....	74

1. INTRODUÇÃO

A tomografia por emissão de pósitrons em combinação com tomografia computadorizada (PET/CT) é destaque na avaliação de várias neoplasias, fornecendo informações anatômicas e metabólicas por meio do uso de radiotraçadores (SOARES JUNIOR et al., 2010). O paciente com suspeita ou com doença oncológica confirmada frequentemente é submetido a uma série de exames complementares de maneira periódica. Desde o início da investigação oncológica, os exames de imagem são necessários para o estadiamento e seguimento da doença.

O estadiamento do paciente com câncer define a intenção do tratamento e a estimativa prognóstica. Mesmo após o diagnóstico histológico confirmado, a realização periódica desses exames é fundamental. Nesse cenário, com frequência o PET/CT é o exame de escolha devido à acurácia. O radiotraçador mais frequentemente utilizado no PET/CT é a ^{18}F -flúor-deoxi-2-glicose (^{18}FDG) (COENEN et al., 2010), que representa a glicose marcada com ^{18}F . Existem vários tumores que têm avidéz pela glicose e metabolismo glicolítico permitindo que sejam geradas imagens funcionais para avaliação locorregional e sistêmica da doença (KHANDANI e WAHL, 2005).

Pacientes oncológicos frequentemente apresentam deficiências nutricionais e perda ponderal (FEARON et al., 2006). A avaliação do estado nutricional é realizada por meio de instrumentos subjetivos e objetivos, sendo que a equipe assistencial pode lançar mão de diferentes tipos de exames para aprofundar a investigação, assim como para elucidar melhor o contexto do doente (MIALICH et al., 2014). Essa avaliação é importante pois o desequilíbrio nutricional em pacientes oncológicos está associado a menor resposta terapêutica, maiores índices de complicações oriundas de tratamentos farmacológicos ou cirúrgicos, além de denotar piora do prognóstico e da qualidade de vida (MARSHALL et al., 2018). Apesar desta relevância, frequentemente a avaliação nutricional desses pacientes é negligenciada pela

equipe assistente (CACCIALANZA et al, 2019). Neste sentido, o uso dos exames de imagem na avaliação da composição corporal, componente do estado nutricional, pode ser mais uma fonte objetiva para obtenção de informações valiosas. De sorte que, considerando-se a importância do uso do PET/CT na abordagem do câncer, investigar o potencial uso deste exame como eventual marcador do distúrbio nutricional pode ser atrativo.

2. OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo principal avaliar a relação entre os valores de captação hepática (SUV médio hepático) e tumoral (SUV máximo tumoral) de ^{18}F FDG encontrados em exames de PET/CT e o diagnóstico clínico nutricional de pacientes oncológicos.

São objetivos secundários: a avaliação da relação entre os SUVs supracitados e as medidas antropométricas e de funcionalidade dos doentes e; avaliação do SUV máximo tumoral de subtipos de cânceres específicos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Epidemiologia do câncer

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recentemente divulgou dados atualizados relativos à epidemiologia global dos cânceres. Estimativas apontam que cerca de 14 milhões de novos casos são diagnosticados e que mais de 8 milhões de mortes acontecem anualmente em todo mundo. As previsões estimam que a incidência e prevalência tendem a aumentar em 70% nas próximas duas décadas, paralelamente ao aumento similar nos números de óbitos relacionados (OMS, 2017). No Brasil, os registros da vigilância epidemiológica disponibilizados pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/MS), dos Registros de Câncer e do Instituto Nacional do Câncer (INCA), indicaram no ano de 2018, cerca de 580.000 novos casos. Os tumores mais comuns são o câncer de próstata e mama, mas em ambos os sexos o câncer de pulmão, cólon e reto têm alta prevalência (INCA, 2018). No que tange à mortalidade oncológica específica, dados de 2015 apontaram que o câncer de pulmão foi a principal causa entre os homens e a segunda entre as mulheres, sendo superado apenas pelas mortes decorrentes de tumores da mama.

3.2 Tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) e o câncer

O PET/CT vem sendo cada vez mais utilizado em diversos contextos oncológicos. O exame permite, de maneira objetiva, a análise de imagens geradas após a administração de diversos radiotraçadores que possibilitam a avaliação da doença oncológica com diferentes finalidades como: estadiamento, avaliação da extensão da doença, planejamento radioterápico e avaliação de resposta terapêutica. Conforme supracitado, o ^{18}F FDG é o radiotraçador mais comumente utilizado. Outras opções de radiotraçadores em pacientes oncológicos são o antígeno de membrana prostático específico marcado com o Gálio⁶⁸ (^{68}Ga -PSMA) para avaliação de pacientes com câncer

de próstata (PRADO JUNIOR et al., 2018) e análogos da somatostatina também marcados com Gálio⁶⁸ na avaliação do câncer neuroendócrino (Jindal et al., 2010). Os tumores que geralmente têm avidéz pelo ¹⁸FDG são cânceres de pulmão, colorretal, melanoma, mama, linfomas e tumores de cabeça e pescoço (SOARES JUNIOR et al., 2010).

O princípio que rege a utilização do PET/CT com ¹⁸FDG baseia-se no aumento do metabolismo da glicose encontrado nas células tumorais. Análogo à glicose, o ¹⁸FDG é absorvido pelas células por meio dos transportadores de glicose (GLUT). Os GLUTs são glicoproteínas, tendo sido reconhecidas mais de 12 isoformas diferentes. Os hepatócitos também expressam GLUT 2, GLUT 9 e GLUT 10, tornando o fígado um órgão importante para o metabolismo da glicose e de análogos (JOOST e THORENS, 2001). A expressão de GLUTs em células tumorais, predominantemente GLUT 1 e GLUT 3, é significativamente maior que em células sem alterações (KHANDANI e WAHL, 2005).

Cerca de 90% de todos os PET/CTs utilizam como radiotraçador o ¹⁸FDG (COENEN et al., 2010). O metabolismo da glicose produz energia celular a partir de moléculas de adenosina trifosfato (ATP). A glicose após ser transportada para o citosol celular, é fosforilada pela enzima hexoquinase, sendo transformada em glicose-6-fosfato. Esta molécula é metabolizada para fornecimento de ATP e, assim, provê a energia celular. No citosol, a desoxiglicose (análoga da glicose) marcada como o flúor (¹⁸FDG), é metabolizada em desoxiglicose-6-fosfato e o metabolismo não progride para as demais fases da via glicolítica, ficando retida no interior das células. A glicose, por outro lado, segue pelas demais vias bloqueadas e é transportada para fora das células. Assim, tumores com alto metabolismo glicolítico retêm desoxiglicose-6-fosfato no interior das células e, a intensidade do acúmulo intracelular dessa substância é proporcional à intensidade de captação do radiofármaco pelo PET/CT (WADSAK e MITTERHAUSER, 2010).

As informações do metabolismo glicolítico obtidas por PET/CT com ¹⁸FDG são representadas em imagens e podem ser mensuradas de modo

objetivo pelo cálculo do *standardized uptake value* (SUV). O SUV é medida semiquantitativa da captação do radiotraçador em determinada área do corpo humano, variando de acordo com o metabolismo celular glicolítico de cada região/órgão específico, da quantidade e concentração do radiotraçador administrado, do peso do paciente e do decaimento (meia-vida) de tal substância.

Existem diferentes fórmulas para a mensuração do SUV a partir da região de interesse (ROI) que pode ser identificada em imagens bi- ou tridimensionais (2D e 3D, respectivamente). Os valores encontrados podem ser corrigidos por diversas variáveis inerentes ao próprio paciente, como por exemplo, o peso corporal, a massa magra ou a área de superfície corporal. O SUV corrigido pela massa magra do indivíduo é considerado o mais fidedigno, sobretudo em pacientes oncológicos, cujo peso corporal pode variar durante o tratamento oncológico em decorrência dos acúmulos de líquidos, como a ascite e o derrame pleural, dentre outros (MAH e CALDWELL, 2008). Existem variações técnicas e biológicas que podem interferir na captação tecidual de ^{18}F FDG e, conseqüentemente, nos valores de SUV, fazendo-se necessário o seguimento de protocolos institucionais.

As duas principais formas de documentar o SUV são relatando os valores médio (*SUV_{mean}*) e máximo (*SUV_{max}*) de determinada ROI. O *SUV_{mean}* é obtido a partir da informação média de vários *voxels* dentro da ROI, isento de variações da heterogeneidade de captação e ruído na imagem. Já o *SUV_{max}* é determinado pelo valor de *voxel* mais alto dentro da ROI, ou seja, representa o maior valor de determinada região, estando mais sujeito a interferências/ruídos de imagem (ADAMS et al., 2010).

O *SUV_{mean}* hepático (SUV médio hepático), corresponde à média de captação de ^{18}F FDG em regiões de parênquima hepático normal, sem metástases. Sendo o parênquima hepático rico em glicose-6-fosfatase, ocorre rápido clareamento de ^{18}F FDG neste órgão de maneira estável, explicando a baixa intensidade de captação medida no fígado no momento da aquisição das

imagens de PET/CT. Desse modo, considerando-se especificamente esta estabilidade do metabolismo hepático da glicose e do análogo, a intensidade média de captação hepática de ^{18}F FDG tem sido frequentemente utilizada na prática clínica como referência para avaliação da captação em outros órgãos e regiões suspeitas de acometimento neoplásico (KHANDANI e WAHL, 2005). Neste sentido, regiões que apresentem valores de SUV maiores que os valores médios identificados no fígado são classificadas como suspeitas para malignidade. Utiliza-se o SUV médio hepático e não o SUV_{max} de determinada ROI do fígado justamente pelo fato de o primeiro representar, de forma mais homogênea, a captação fisiológica de ^{18}F FDG pelos hepatócitos do órgão como um todo.

Os exames de PET/CT são feitos de acordo com protocolos que visam minimizar variações tanto no período que antecede a aquisição das imagens (preparo do paciente), quanto durante a própria realização do exame em si. Inúmeros fatores biológicos e técnicos podem interferir nos resultados, prejudicando a interpretação (ADAMS et al., 2010). Neste cenário, os protocolos tendem a contemplar padronizações técnicas e orientações aos pacientes.

Na padronização técnica é importante conhecer dados como volume de radiotraçador a ser injetado, modo de injeção, tempo entre a administração e a captação de imagens, dentre outros como listados abaixo (SHANKAR et al., 2006):

- Dados antropométricos: pesar e medir os doentes antes da realização do exame;
- Níveis de glicose sanguínea: realizar a glicemia capilar dos pacientes antes da realização do exame. Valores sugeridos como aceitáveis são:
 - Não diabéticos: <120 mg/dL;
 - Diabéticos: 150 - 200 mg/dL.

- Dose de ^{18}F FDG: 370–740 MBq (10–20 mCi), aproximadamente 0,14 mCi/kg;
- Modo de infusão: por cateter intravenoso (≥ 21 gauge), com velocidade de infusão em torno de um a dois minutos;
- Início da aquisição de imagem, pelo menos, após 60 minutos (± 10 minutos) da infusão do radiotraçador;
- Se for necessária cateterização vesical, realizá-la antes da infusão do radiotraçador;
- Aquisição de imagens: pelo menos desde o ângulo da mandíbula até o meio da coxa. Sugere-se a aquisição de imagens estendidas (por exemplo: extremidades inferiores e cérebro) para alguns tipos de tumores (por exemplo: câncer de cabeça e pescoço, melanoma e sarcoma);
- Favorecer a realização sequencial de exames de um mesmo paciente sempre no mesmo aparelho.

O preparo dos pacientes deve contemplar as seguintes orientações e medidas específicas (SHANKAR et al., 2006):

- Nas 24 horas que precedem o exame, evitar:
 - Exercício físico extenuante;
 - Dieta rica em carboidratos;
- Fazer jejum de pelo menos 4 horas antes da injeção do radiotraçador;
- Manter-se hidratado. Se possível, ingerir 500 mL de água após a injeção do radiotraçador e antes da aquisição das imagens;
- Posicionar confortavelmente o paciente em sala silenciosa e pouco iluminada. A sala deve ser mantida aquecida, assim como os pacientes devem ser orientados a vestir roupas confortáveis e quentes.

Considerando-se os mecanismos biológicos envolvidos no metabolismo de ^{18}F FDG descritos anteriormente, glicemias aumentadas prejudicam a captação celular de ^{18}F FDG devido à inibição competitiva gerada pela presença em excesso da própria glicose, resultando em valores de SUVs subestimados (LINDHOLM et al., 1993). Apesar disso, a administração de insulina (ou a prática de atividades físicas extenuantes que aumentem a sensibilidade à insulina) está associada a elevação na captação muscular e hepática de ^{18}F FDG, interferindo na qualidade das imagens de PET/CT e nos valores de SUV tumoral (COHADE et al., 2010). De maneira análoga, o uso de antidiabéticos orais está associado à maior captação tecidual de glicose. Dessa forma, foi evidenciado que a metformina, principal representante dessa classe de medicamentos, também gera aumento de captação hepática e muscular de ^{18}F FDG podendo falsear os resultados dos exames de PET/CT. Os efeitos negativos da metformina na acurácia do exame podem ser aparentemente minimizados quando a última administração preceder, pelo menos, entre 24 e 48 horas a realização do mesmo (MORRIS et al, 2017).

A possibilidade de utilizar as informações adquiridas a partir do PET/CT para auxiliar na avaliação de distúrbios nutricionais em pacientes com câncer pode ser promissora estratégia diagnóstica. A desnutrição pode contribuir para alterações no metabolismo hepático, com aumento do estresse oxidativo, presença de esteatose e hipoalbuminemia. Essas alterações parecem estar associadas a comprometimento mitocondrial e de peroxissomos, já tendo sido mostrada a relação entre desnutrição grave e menor atividade mitocondrial em crianças (BRANDSMA et al., 2010; ZUTPHEN et al., 2016). Ademais, as imagens geradas pela CT têm sido utilizadas na análise de composição corporal (TOLEDO et al., 2018; XIAO et al., 2018; XIAO et al, 2020).

De sorte que, considerando-se a realização frequente do PET/CT no cenário do doente oncológico, além de informações metabólicas outrem somente anatômicas para o diagnóstico oncológico, esse pode ser ferramenta de rastreio para outras condições. Neste sentido, destaca-se o estudo do

estado nutricional que também impacta na evolução do paciente (Mc MILLAN, 2009). Isto pode ser promissor, ressaltando-se a conveniência do exame que é realizado como peça essencial na condução desses doentes.

3.3 Estado nutricional

O estado nutricional é definido como o resultado do equilíbrio entre o consumo de nutrientes e o gasto energético do organismo, no plano individual ou biológico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Este equilíbrio é resultante de consumo, absorção e utilização de nutrientes, e do estado fisiológico ou patológico do indivíduo (OMS, 1984). Neste contexto, o desequilíbrio causa desnutrição, podendo ser aguda, subaguda ou crônica, em que combinação de fatores, tais como atividade inflamatória, diminuição da ingestão ou perdas aumentadas de nutrientes, culminam com alterações da composição corporal e da funcionalidade (SOETERS et al., 2008). Frequentemente, o termo desnutrição é usado no cotidiano referindo-se predominantemente aos indivíduos subnutridos, mas é importante destacar que também pode referir-se àqueles com sobrepeso ou obesos (JELLIFE et al., 1966).

A composição corporal, componente do estado nutricional, é categorizada em dois grandes grupos: massa gorda, que inclui tecido adiposo subcutâneo e visceral, e massa magra, composta por tecido muscular e órgãos (CORONHA et al., 2011). Ao longo dos anos, e com o advento de novas tecnologias, tem sido possível melhor estudar os compartimentos corporais, o que gerou distintas nomenclaturas. Desta forma surgiram termos como caquexia e sarcopenia, que merecem ser discutidos no contexto da desnutrição.

A definição de caquexia é de síndrome metabólica complexa associada à doença subjacente e caracterizada por perda muscular com ou sem perda de massa gorda. Essa condição multifatorial está associada com anorexia, saciedade precoce, redução na ingestão alimentar, depleção de massa magra,

fraqueza muscular, edema, fadiga, comprometimento da função imunológica e déficits de atenção e concentração (FEARON et al., 2006).

A sarcopenia engloba a perda de funcionalidade e de massa muscular. No Consenso Europeu de Sarcopenia, revisado em 2019, descreve-se a sarcopenia primária como processo natural do envelhecimento, sem que nenhuma outra causa que a justifique esteja evidente. Quando é possível identificarem-se fatores causais, além da idade, pode-se classificá-la como secundária (por exemplo: na presença de doenças sistêmicas como falência orgânica ou neoplasias, principalmente pelo contexto inflamatório associado) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) .

O estado nutricional adequado, consequência da dieta equilibrada e ausência de doença, é importante fator na manutenção e promoção da saúde, ao longo de toda vida de um indivíduo. O papel determinante dessa variável e a relação com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) está bem consolidado, assim como meio de melhora da qualidade de vida (OMS, 1984).

3.3.1 Desequilíbrio nutricional e doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

As DCNT são as principais causas de morte no Brasil e no mundo. A tendência é que os números relativos à incidência e mortalidade aumentem nos próximos anos. As principais DCNT são as do aparelho circulatório, como o acidente vascular encefálico (AVE), e os cânceres. As DCNT não afetam somente indivíduos em países desenvolvidos, mas contribuem também de maneira importante e crescente para o aumento da morbidade e mortalidade em países em desenvolvimento. A maioria das DCNT é considerada passível de prevenção e a dieta é importante fator protetor ou causador.

Desde meados do século 20, grandes mudanças de hábitos alimentares da população mundial têm acontecido, afetando similarmente a população de países industrializados e em desenvolvimento. Dietas tradicionalmente ricas em plantas e frutas foram substituídas por alimentos gordurosos e densos em

energia, sendo muitos produtos derivados de animais. Isso aumentou as taxas de sobrepeso e obesidade, com concomitante risco de deficiências nutricionais (OMS, 2002). Ademais, o estilo de vida sedentário passou a ser outro importante fator de risco para o desenvolvimento e a perpetuação das DCNT. Dados nacionais apontam que entre 70 e 80% da população de grandes cidades como São Paulo é considerada fisicamente inativa ou sedentária (MATSUDO et al., 2003).

A pobreza e a desigualdade social são também importantes fatores contribuintes para estado nutricional de pauperado. As deficiências nutricionais aumentam o risco de doenças infecciosas, assim como, as doenças infecciosas são causa de desnutrição, principalmente na infância (TOMPKINS e WATSON, 1989). Por outro lado, o consumo de dietas ricas em calorias na infância, com concomitante obesidade infantil, está associado a risco de desenvolver câncer na vida adulta (FRANKEL et al., 2011)

3.3.2 Estado nutricional e câncer

Pacientes com câncer comumente têm perda ponderal e deficiências nutricionais (FEARON et al., 2006). O déficit energético, proteico e de outros nutrientes impacta negativamente o curso da doença. O desequilíbrio nutricional está associado a menor resposta e tolerabilidade a tratamentos farmacológicos e cirúrgicos. Além disso, pacientes com câncer e desnutridos têm maiores taxas de complicações e toxicidades mais graves (MARSHALL et al., 2018). A desnutrição pode também interferir na biologia tumoral, o que por sua vez, contribui para comorbidades sobrepostas e menor resposta terapêutica (ANDREOLI et al., 2011). Contudo, apesar do estado nutricional interferir no prognóstico e tratamento desses doentes, a avaliação nutricional sistemática é frequentemente negligenciada pelas equipes assistenciais, em particular pelo oncologista (CACCIALANZA et al, 2019).

Métodos de triagem e avaliação nutricional práticos e sensíveis deveriam ser incorporados ao atendimento oncológico de rotina desses doentes. Isso proporcionaria ao binômio médico-paciente maiores possibilidades de ação precoce para a prevenção e o tratamento dos distúrbios nutricionais. Intervenções nutricionais no manejo do paciente oncológico visam, além da melhoria do estado geral e resposta ao tratamento, melhora na qualidade de vida (ANDREOLI et al., 2011).

Existem diversas ferramentas para avaliação nutricional, não existindo um só modo ou padrão para a definição ou estratificação da desnutrição. Tradicionalmente, diagnóstico clínico, medidas antropométricas, exames laboratoriais, fórmulas matemáticas, exames de composição corporal e de funcionalidade são amplamente difundidos e utilizados, em diferentes contextos médicos.

3.4 Métodos para avaliação do estado nutricional e funcionalidade

A avaliação nutricional do doente oncológico pode ser realizada por meio de uma série de medidas que envolvem desde história clínica até exames de imagem sofisticados. Neste sentido, a própria identificação de fatores prognósticos oncológicos pode contribuir para o diagnóstico nutricional. Dentre os fatores inerentes ao paciente e à doença oncológica, o estadiamento inicial apresenta-se como o principal fator prognóstico independente (BRIERLEY, et al. 2016). Essa informação pode ser obtida conversando-se com o paciente ou por meio dos registros médicos hospitalares.

3.4.1 Avaliação Global Subjetiva

A avaliação global subjetiva (AGS) é ferramenta diagnóstica que, por meio de abordagem ampla e essencialmente clínica, possibilita a avaliação do estado nutricional (DETSKY et al., 1982; WAITZBERG et al., 2001). A anamnese dirigida para itens nutricionais da AGS resgata a história clínica do paciente, valorizando as informações relativas à perda de peso não intencional em determinado intervalo de tempo, às alterações do apetite, aos sintomas e sinais

gastrointestinais, assim como a relação com a funcionalidade. Essa também contempla os diferentes graus de demanda metabólica associados às distintas doenças, classificando-os como leve, moderado ou alto estresse metabólico (DETSKY et al., 1987). Além disso, a AGS também contempla exame físico dirigido para os aspectos nutricionais em busca de sinais que possam sugerir deficiências. Neste contexto, mudanças na composição da tecido adiposo subcutâneo e da massa muscular do indivíduo e a presença de edemas permitem completar o raciocínio clínico (DETSKY et al., 1987).

A AGS representa essencialmente o raciocínio clínico sobre o histórico nutricional do paciente e a inter-relação com a doença de base (CORREIA, 1999), que muitas vezes se sobrepõe ao distúrbio nutricional (DETSKY et al., 1987). A AGS apresenta boa associação com medidas antropométricas e testes bioquímicos (MORIANA et al., 2014). Outro ponto importante é que a AGS tem boa concordância entre diferentes entrevistadores quando devidamente treinados (CORREIA e CAMPOS, 2003). Assim, considera-se que a avaliação do estado nutricional pela AGS pode ser realizada pela maioria dos profissionais de saúde (WAITZBERG et al., 2001) .

As etapas que devem ser cumpridas para a realização da AGS são:

- Avaliação do peso corporal: o paciente é questionado sobre perda de peso involuntária, quantificando-se a diferença entre o peso atual e o habitual. Visto que muitos pacientes podem desconhecer o peso habitual, perguntas como alterações de roupas ou cintos e impressões sobre a fisionomia observadas por terceiros podem ser levadas em consideração. Neste item o paciente é questionado sobre a perda de peso nos últimos seis meses e nos últimos quinze dias, tentando-se diferenciar alterações crônicas e agudas. A diferenciação cronológica permite infinidade de combinações diagnósticas que podem ser esmiuçadas durante a conversa com o paciente (CORREIA e ARAUJO, 2012);

- Avaliação dos hábitos alimentares: este parâmetro busca avaliar alterações alimentares em relação ao habitual do paciente. Neste sentido, questiona-se a frequência e a qualidade dos alimentos ingeridos pelo doente ou até mesmo a ausência de alimentação (jejum). Os itens investigados avaliam se a ingestão é de dieta líquida completa ou restrita ou dieta sólida em menor quantidade do que o habitual ou se há manutenção dos hábitos alimentares. O questionamento sobre o período de tempo em que as mudanças alimentares ocorreram auxilia o avaliador a estimar a gravidade do quadro. Neste item, é fundamental que o entrevistador se atente para as variáveis qualitativas e quantitativas, uma vez que consumo inadequado de alimentos, seja pelo tipo ou pela quantidade, pode contribuir para distúrbios nutricionais;
- Avaliação de sinais e sintomas gastrointestinais: o surgimento e a persistência por mais de 15 dias de alguns sinais e sintomas gastrointestinais devem ser levados em consideração na avaliação do estado nutricional. A presença de diarreia, vômitos, náusea e anorexia podem contribuir significativamente para o desequilíbrio nutricional do paciente;
- Avaliação da capacidade funcional como a diminuição da força muscular, podem preceder as alterações antropométricas (NORMAN et al., 2011) e, por isso, são investigadas. O paciente deve ser questionado quanto às atividades físicas habitualmente executadas antes da enfermidade e as atuais. Mais uma vez, este item leva em consideração as características qualitativas e quantitativas das atividades executadas. A alteração funcional pode ser classificada como leve, moderada ou grave;
- Avaliação da demanda metabólica em relação à doença de base considera que diferentes enfermidades geram distintas demandas metabólicas. É importante diferenciar cenários associados a alto gasto energético, daqueles que demandam gasto energético leve ou moderado. Este item da AGS pode apresentar-se desafiador principalmente para os profissionais não médicos, uma vez que requer

conhecimentos da fisiopatologia das doenças. Apesar disso, mesmo que o entrevistador não seja capaz de distinguir os diferentes níveis de demandas associadas às mais variadas comorbidades, a avaliação nutricional pode ser feita justamente por contemplar análise global do doente (DETSKY et al., 1987). É importante ressaltar que o câncer poderá ou não estar relacionado ao aumento de taxas metabólicas e que variáveis como, por exemplo, o alterações da deglutição devem ser levadas em consideração;

- Exame físico avalia três aspectos básicos: perda de massa muscular, perda de tecido adiposo subcutâneo e presença de edema maleolar, sacral e/ou ascite. A perda da massa muscular pode ser melhor avaliada na região dos quadríceps e deltóides. Já as perdas de tecido adiposo são geralmente mais evidentes na face (região dos zigomáticos), nos braços (região tricipital) e na área subescapular.

Considerando-se globalmente todas as variáveis supracitadas, o paciente é classificado como: “bem nutrido”, “suspeita de desnutrição/moderadamente desnutrido” ou “desnutrido grave”. De acordo com o próprio nome, o diagnóstico é essencialmente subjetivo, contemplando todo o raciocínio clínico.

A avaliação global subjetiva é método simples, rápido e adequado para o diagnóstico nutricional nos mais distintos cenários (GUPTA et al., 2005; DESBROW et al., 2005; SILVA et al., 2015). É importante, no entanto, destacar que o avaliador deve estar familiarizado com a técnica, a fim de proporcionar resultados realmente fidedignos.

3.4.2 Antropometria

A avaliação antropométrica é composta por diversos itens. Classicamente, todo paciente oncológico submete-se, na primeira consulta, às medidas de peso e altura, que além de permitirem calcular a área de superfície corporal (ASC) e o índice de massa corporal (IMC), são marcos comparativos ao

longo do tratamento, e permitem o cálculo de doses medicamentosas. Assim, a aferição do peso deve ser realizada, posteriormente, em toda consulta oncológica. Variações dos valores podem predizer deficiências nutricionais e auxiliam nas tomadas de decisões clínicas.

O cálculo da ASC pode ser realizado por meio de diferentes fórmulas matemáticas (REDLARSKI et al., 2016). Pelo menos cinco estão validadas e são utilizadas na prática clínica (ORIMADEGUN e OMISANJO, 2014). No contexto do paciente oncológico, classicamente, utiliza-se a fórmula representada pela seguinte equação (FAISAL et al., 2016):

$$\sqrt{[(\text{peso}) \times (\text{altura})]/3600}$$

Classicamente, o cálculo do IMC é a razão entre o peso e a altura elevada à segunda potência: $\text{IMC} = \text{peso}/(\text{altura})^2$. A seguinte classificação é universalmente aceita para adultos:

- $\text{IMC} \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$: baixo peso
- IMC entre 18.5 e 25 kg/m^2 : peso adequado
- IMC entre 25 e 29.9 kg/m^2 : sobrepeso
- $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$: obesidade

(<http://portalm.s.saude.gov.br/component/content/article/804-imc/40509-imc-em-adultos>)

Para a população idosa existem pontos de corte diferenciados de IMC, considerando-se principalmente as alterações relativas à adiposidade (LIPSCHITZ, 1994). Para esse grupo de indivíduos podem-se utilizar três categorias:

- $\text{IMC} < 22 \text{ kg/m}^2$: baixo peso
- IMC entre 22 e 27 kg/m^2 : peso adequado
- $\text{IMC} > 27 \text{ kg/m}^2$: sobrepeso

É importante salientar que o IMC, apesar de ser medida facilmente calculada e popularmente difundida, isoladamente não é bom indicador nutricional. O IMC não separa massa corporal magra e tecido adiposo, e também não possibilita distinguir indivíduos com excesso de peso, mas que estejam desnutridos. Assim, pode-se dizer que essa classificação é simplista do ponto de vista técnico relativo à classificação do estado nutricional (EVANS, 2008). Alguns estudos tentaram associar o IMC a outros parâmetros antropométricos como porcentagem e distribuição de gordura corporal (DUARTE et al., 2009), perda de peso (FRUCHTENICHT et al., 2015) e massa magra identificada por TC de abdômen (MIOLA et al., 2018), mas todos reforçaram a baixa acurácia desse índice.

Outras medidas antropométricas, tais como pregas cutâneas e circunferências usadas para diagnóstico nutricional não são comumente utilizadas na avaliação do estado nutricional, por parte dos oncologistas. No entanto, os demais profissionais, principalmente os nutricionistas, realizam-nas como forma de diagnóstico inicial e de seguimento.

A medida de tecido adiposo subcutâneo de alguns pontos específicos do corpo humano como a prega cutânea tricipital (PCT) ou subsescapular, por meio de adipômetro, permite estimativa da gordura corporal total. Diferentes equações foram desenvolvidas para o cálculo da gordura corporal usando-se as pregas cutâneas (MADDEN e SMITH, 2014).

A PCT é a medida mais comumente utilizada na avaliação nutricional (GRAY e GRAY, 1979). A medida pode ser realizada com o paciente em pé, sentado ou em decúbito dorsal, sem diferenças significativas entre os valores encontrados. O paciente deve estar com o braço não dominante relaxado ao lado do corpo. A medida é realizada na face posterior do braço, no ponto médio entre a margem inferior do olécrano da ulna e a projeção lateral do processo do acrómio escapular. Contudo, o valor isolado da PCT é questionável (ALMEIDA

et al., 2013), mas quando em associação com outros métodos mais consistentes pode ser valiosa.

A medida da circunferência do braço (CB) é realizada no mesmo local da PCT e, com a fita métrica, faz-se a mensuração.

A medida da panturrilha também compõe a avaliação antropométrica. Essa deve ser realizada utilizando-se fita métrica. A circunferência da panturrilha parece ser a medida mais sensível em detectar variação na massa muscular em idosos (PAGOTTO et al, 2018).

3.4.3 Teste de preensão manual ou dinamometria

A avaliação da funcionalidade e força muscular contribui com o diagnóstico do estado nutricional, mas similarmente, não é comumente usada na prática clínica por oncologistas. Os indicadores funcionais apresentam estreita relação com complicações clínicas e mostram-se mais sensíveis para a identificação de mudanças nutricionais em curto prazo (BUDZIARECK et al., 2007; NORMAN et al., 2011).

O teste de preensão manual (TPM) é realizado com o paciente sentado com os pés no chão em paralelo e as pernas dobradas formando ângulo de 90 graus. Os braços devem estar dobrados também formando ângulo de 90 graus, sem apoiá-los na cintura ou no tronco. Solicita-se que o paciente segure o dinamômetro com a mão dominante e, posteriormente, com a mão não dominante. O aparelho é ajustado a cada mão do indivíduo, e este realiza a preensão manual com máximo de força. Três medidas com cada mão são obtidas, utilizando-se a média para a análise dos dados. Os pacientes são classificados por percentis: aqueles com valores inferiores ao percentil 10 são classificados com baixa força muscular e os demais como força muscular preservada (BUDZIARECK et al. 2008). Os resultados têm sido associados com outras variáveis relativas ao estado nutricional e composição corporal, assim como com mortalidade e qualidade de vida (ANAD e GAJRA, 2018; da SILVA et al., 2018; MOREAU et al., 2019).

3.5 Outros métodos de imagem

Outros exames de imagem, também baseados na exposição do doente aos raios X, proporcionam a análise da composição corporal, podendo ser usados para tal medida por questão de oportunidade, como a TC. Esse exame é amplamente utilizado para o estadiamento e avaliação de resposta de pacientes oncológicos.

3.5.1 Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA)

A DEXA é exame de imagem consagrado na avaliação da composição corporal (ALBANESE et al. 2003). Trata-se de medida das diferentes atenuações de feixes duplos de raios X, permitindo estudo segmentado das principais regiões anatômicas do corpo: membros, tronco e cabeça. Por meio desse estudo podem-se medir diferentes parâmetros da composição corporal como massa magra, tecido adiposo e massa óssea. É uma técnica segura e não invasiva. Apesar disso, é um exame direcionado somente para este objetivo e expõe o paciente a irradiação, mesmo que pouca (SHEPHERD et al. 2016).

3.5.2 Tomografia computadorizada (TC)

As TCs são exames utilizados periodicamente na rotina do doente oncológico. As imagens propiciam ao médico e ao paciente informações valiosas a respeito do estadiamento da doença oncológica, assim como da evolução e da resposta terapêutica às condutas instituídas. Além disso, as TCs servem para o planejamento de radioterapia (JAFFRAY et al., 2002).

O exame de TC, além das inúmeras aplicações no contexto oncológico, contribui para a avaliação da composição corporal. Para tal, programas de computador (*softwares*) são capazes de calcular a medida da massa magra corporal dos doentes, por meio de análise de músculos esqueléticos, incluindo o psoas, a musculatura paravertebral e os músculos da parede abdominal.

A identificação dos músculos é determinada pelas densidades, expressas na TC (variando de - 29 a + 150 unidades de Hounsfields (HUs)) e, posteriormente, por marcação manual guiada pelo conhecimento anatômico (MIOLA et al., 2018).

A área musculoesquelética no nível da terceira vértebra lombar (L3) é corrigida pela altura do indivíduo ao quadrado, permitindo o cálculo do Índice Musculoesquelético (IM). A avaliação da imagem no nível de L3 (PRADO et al., 2018) pode apresentar os seguintes valores de referência de IM para se considerar como “baixa” a massa muscular do indivíduo: para homens $<52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e para mulheres $<38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (PRADO et al., 2010). Outras referências dicotomizam os pontos de corte para homens de acordo com o IMC: se $\text{IMC} \leq 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ considerar $<43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; se $\text{IMC} > 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ considerar $<53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (MARTIN et al., 2013).

O baixo IM pode estar associado a menor sobrevida em pacientes oncológicos (MARTIN et al., 2013).

3.5.3 Ressonância nuclear magnética (RM)

A RM é método capaz de gerar imagens com alta resolução tecidual e que permitem a clara distinção entre as estruturas corporais. Além disso, por meio dessas imagens pode-se estimar com precisão a massa magra corporal, assim como o tecido adiposo, identificando-se inclusive a gordura infiltrada em músculos esqueléticos (YIP et al., 2015).

Em analogia ao método descrito para a estimativa da composição corporal pela TC, a RM utiliza *software* direcionado e que permite ajuste manual do delineamento das áreas a serem estudadas. As medidas são realizadas na segunda e terceira vértebras lombares, L2 e L3, respectivamente. A RM, diferentemente da TC, utiliza limiares de valores da escala de cinza para auxiliar na diferenciação da massa muscular, além de lançar mão de algoritmos específicos para a segmentação dos compartimentos corporais. É interessante

ressaltar que o exame apresenta a vantagem de não expor o paciente à radiação, apesar de ser mais demorado e apresentar restrições específicas de uso (YIP et al., 2015).

3.5.4 Ultrassonografia (US)

O exame de US vem ganhando espaço em diferentes áreas da assistência médica, principalmente, por permitir a avaliação do paciente à beira leito, sem expô-lo à radiação (ARIENTI et al., 2014). A disponibilidade de aparelhos auxilia na popularização do método e facilitam o acesso a essa modalidade radiológica (CARDIM et al., 2019).

A US pode ser método interessante para a medida da porcentagem de gordura corporal, já tendo sido demonstrada boa acurácia em populações de atletas e indivíduos saudáveis (UTTER e HAGER, 2008). Por meio de tecnologia específica, pode-se utilizar um feixe estreito de ultrassom para varrer as bordas dos tecidos, representadas por mudança na amplitude do sinal recebido e emitido pelo aparelho (SMITH-RYAN et al., 2014). Outros estudos já foram feitos com o objetivo de validar a US para avaliação da composição corporal propriamente dita (JOHNSON et al., 2012).

4. MÉTODOS

O estudo foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da Rede Mater Dei de Saúde. A UFMG foi a instituição proponente (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética - CAAE, número 91570318.5.0000.5149).

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo transversal, em que achados de imagem obtidos pelo PET/CT, a destacar-se o SUV médio hepático e o SUV máximo tumoral de cada paciente, foram comparados com o diagnóstico clínico do estado nutricional obtido por meio da avaliação global subjetiva, considerada o padrão, assim como por outros instrumentos para análise antropométrica e funcional dos participantes. As coletas foram realizadas de abril de 2019 a fevereiro de 2020.

4.2 Participantes

Pacientes maiores de 18 anos, com câncer ou suspeita de doença oncológica, que realizariam exame de PET/CT na Rede Mater Dei, segundo pedido do médico assistente, foram convidados a participar do estudo. Os pacientes foram abordados quando se encontravam no setor de Medicina Nuclear e, após terem recebido explicação sobre o objetivo da pesquisa e terem concordado com a mesma, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (AnexoI).

4.3 Determinação do estado nutricional, medidas antropométricas e funcional

Os pacientes foram medidos e pesados, em balança eletrônica com régua para medição de altura de adultos, na sala de triagem do setor de Medicina Nuclear Diagnóstica da instituição coparticipante. Logo após, cada sujeito foi direcionado para quarto privativo composto por cadeira reclinável a zero graus, onde aguardou a administração do radiofármaco.

Neste ambiente individualizado, o participante foi avaliado de acordo com a AGS, sendo classificado em três grupos: “bem nutrido” (AGS A); “suspeita/moderadamente desnutrido” (AGS B) e “desnutrido grave” (AGS C).

Em seguida, as demais mensurações antropométricas e a funcional foram realizadas. Todas foram coletadas pelo mesmo investigador, devidamente treinado e familiarizado com as técnicas. O doente foi orientado a modificar o posicionamento de acordo com a medida a ser avaliada, como se segue:

- **Medida da circunferência do braço (CB):** sentado com membros superiores dobrados em ângulo de 90° e pés no chão, em paralelo. As extremidades das proeminências do olécrano e da ulna, do membro não dominante, foram palpadas e, realizou-se a marcação dos dois pontos, com caneta. A distância entre os dois pontos foi mensurada com fita métrica inelástica e o ponto médio marcado. Neste local, foi mensurada a circunferência do braço, sem pressão sobre os tecidos moles;
- **Medida da prega cutânea tricipital (PCT):** no mesmo ponto, onde a CB foi mensurada, porém, na face posterior do braço, com uso de plicômetro de Lange® obteve-se a medida da prega cutânea;
- **Circunferência de panturrilha (CP):** sentado com membros inferiores dobrados em ângulo de 90°, pés no chão em paralelo. Com fita métrica inelástica, a maior circunferência da panturrilha esquerda foi medida;
- **Dinamometria:** sentado com membros inferiores dobrados em ângulo de 90°, pés no chão em paralelo, membros superiores também dobrados em 90°, sem ter o tronco encostado à cadeira e com o antebraço apoiado em superfície rígida. Foram realizadas três medidas com a mão dominante.

4.4 Categorização dos participantes pela AGS

Os participantes foram categorizados em “nutridos” e “desnutridos”:

- classificados inicialmente como “bem nutridos” (AGS A) e “suspeita/moderadamente desnutridos” (AGS B) foram agrupados, formando o grupo “AGS 1”;
- classificados inicialmente como “desnutridos graves” (AGS C) compuseram o grupo “AGS 2”.

4.5 PET/CT

Os exames foram realizados em aparelho multidetectors de 128 canais GE Discovery® 710 (General Electric; Milwaukee, WI, EUA).

Os participantes seguiram as informações sobre o adequado preparo para o exame de acordo com o protocolo institucional (Anexo II). Todos foram orientados a seguir seis horas de jejum. Assim, realizou-se a administração endovenosa de 0,08 mCi/Kg a 0,14 mCi/Kg de ¹⁸FDG, seguida de repouso por , pelo menos, 60 minutos e, somente após esse tempo foram adquiridas imagens do crânio aos pés. Em nenhum dos exames foi utilizado meio de contraste iodado por via endovenosa ou oral. A glicemia capilar foi mensurada imediatamente antes da administração do radiofármaco e devidamente registrada no prontuário médico. Apenas sujeitos com glicemia menor que 200 mg/dL foram incluídos no estudo.

O SUV foi obtido no fígado e em lesões tumorais utilizando-se a técnica de mensuração por meio da massa corporal magra (SUV/*lbm*) em g/mL, considerando-se o valor máximo após reconstrução (SUV_{max}).

As imagens foram avaliadas por médico especialista em Medicina Nuclear e em Radiologia da instituição, com 26 e 27 anos de experiência respectivamente.

O SUV médio no fígado foi adquirido por ROI de 3,0 cm³, preferencialmente no lobo direito, em região distante da borda hepática e de vasos sanguíneos. Foi incluído no ROI apenas parênquima hepático normal, sendo excluídas eventuais áreas hipermetabólicas suspeitas para lesões metastáticas.

O SUV máximo tumoral foi obtido por meio de ROI volumétrico com inclusão de toda a extensão da lesão mais hipermetabólica (lesão de maior captação do ^{18}F FDG).

Os valores de SUVs foram avaliados de acordo com medidas de tendência central, a destacar-se mediana e intervalo interquartil (IIQ) e, foram organizados, de maneira descritiva, em percentis. Os percentis de referência variaram de acordo com o SUV em questão:

- SUV médio hepático: valores abaixo ou acima do percentil 10 (p10);
- SUV máximo tumoral: valores abaixo ou acima do percentil 90 (p90).

Posteriormente, analisaram-se os resultados de acordo com as distribuições dos grupos de participantes, conforme classificação nutricional definida pela AGS, além das outras medidas antropométricas e funcional, conforme os agrupamentos propostos.

Por fim, avaliaram-se os valores de SUVs médio hepático e máximo tumoral de acordo com o tipo de neoplasia primária, a destacar-se o câncer de pulmão, pelo maior número de enfermos, comparando-os entre os diferentes grupos propostos de acordo com a AGS. Avaliaram-se também os valores de acordo com a divisão entre neoplasias sólidas e neoplasias hematológicas.

4.6 Cálculo amostral e testes estatísticos

O cálculo do tamanho amostral baseou-se no objetivo primário. A partir da análise dos dados do estudo piloto, uma vez que de nosso conhecimento não há trabalho similar na literatura e, considerando-se a ausência de distribuição normal dos valores de SUV, utilizaram-se as medianas de SUV médio hepático dos grupos de sujeitos “bem nutridos” (2,33) e “desnutridos graves” (2,02), em comparação não paramétrica, com respectiva proporção amostral de 0,2. Considerando-se o poder do teste de 85% e o intervalo de confiança de 95% (bicaudal), o tamanho amostral foi de 100 indivíduos no grupo “bem nutridos” e 20 no grupo “desnutridos grave”.

A análise descritiva de variáveis categóricas contemplou a distribuição de frequências, e a de variáveis contínuas, a mediana e o IIQ, sendo a normalidade avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram utilizados para comparação de variáveis contínuas independentes. Utilizou-se o teste de Qui-Quadrado para variáveis categóricas.

As análises estatísticas foram feitas com auxílio do programa IBM® SPSS® versão 2.0.

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Cento e setenta e nove indivíduos foram avaliados, com idade mediana de 61 anos, dos quais 96 mulheres e 83 homens. A amostra foi composta principalmente por doentes com neoplasias sólidas (73,6%) e, o estadio IV (31,3%) foi o mais prevalente (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização da amostra de pacientes, Belo Horizonte, 2020

	n	(%)
Sexo		
Masculino	83	46,4
Feminino	96	53,6
Neoplasia		
Sólida	140	78,2
- Pulmão	30	16,7
- Colorretal	18	10,0
- Outros	92	51,3
Hematológica	39	21,7
Estadio		
I	5	2,7
II	22	12,2
III	45	25,1
IV	56	31,2
Em estadiamento	51	28,4

5.2 Determinação do estado nutricional, medidas antropométricas e avaliação funcional

Cento e três doentes foram classificados como “bem nutridos” (AGS A), 54 “suspeita/moderadamente desnutridos” (AGS B) e 22 “desnutridos graves” (AGS C). O grupo AGS A foi composto por 50 homens e 53 mulheres, com idade mediana de 59 anos (IIQ: 28,5). O grupo AGS B incluiu 20 homens e 34 mulheres, com idade mediana de 61 anos (IIQ: 21). O grupo AGS C foi formado por 12 homens e 10 mulheres, com idade mediana de 64 anos (IIQ: 20). Os grupos foram estatisticamente similares no tocante à idade ($p > 0,05$).

Os resultados dos diferentes instrumentos de avaliação antropométrica e funcional foram organizados de acordo com a classificação padrão da AGS e estão dispostos na tabela 2.

Tabela 2. Medidas antropométricas e de funcionalidade, de acordo com classificação da AGS em A, B e C

	Avaliação global subjetiva		
	A	B	C
Circunferência do braço (cm) Mediana (Intervalo Interquartil)	29,0 (4,5)	28,2 (4,8)	24,5 (4,7)*
Prega Cutânea Tricipital (mm) Mediana (Intervalo Interquartil)	18,3 (15)	17,7 (6,9)	11,0 (10)*
Circunferência da panturrilha (cm) Mediana (Intervalo Interquartil)	36,7 (5,0)	35,0 (4,4)	33,0 (4,5)*
Dinamometria (mão dominante) (kgf) Mediana (Intervalo Interquartil)	24,9 (12,8)	22,0 (15,0)	21,3 (9,0)

*Valor $p < 0,05$ para as comparações entro o grupo “AGS C” e os demais descritos (Teste de Qui-Quadrado)

Avaliação Global Subjetiva (AGS): A - “bem nutridos”; B - “suspeita/moderadamente desnutridos”; C - “desnutridos grave”

5.3 Categorização dos pacientes pela AGS

O grupo formado pelos pacientes “bem nutridos” e “com suspeita moderadamente desnutridos” (AGS 1) foi composto por 70 homens e 87 mulheres, com idade mediana de 60 anos (IIQ: 22,8) e o grupo AGS 2 está acima descrito (AGS C).

Tabela 3. Medidas antropométricas e de funcionalidade, de acordo com classificação da AGS categorizada em 1 e 2

	Avaliação global subjetiva	
	1	2
Circunferência do braço (cm) Mediana (Intervalo Interquartil)	28,5 (4,4)	24,5 (4,7)*
Prega Cutânea Tricipital (mm) Mediana (Intervalo Interquartil)	19,4 (12,0)	11,0 (10,0)*
Circunferência da panturrilha (cm) Mediana (Intervalo Interquartil)	36,3 (4,3)	33,0 (4,5)*
Dinamometria (mão dominante) (kgf) Mediana (Intervalo Interquartil)	24,2 (14,7)	21,3 (9,0)

*Valor $p < 0,05$ para as comparações dentro o grupo “AGS 1” e “AGS 2” (Teste de Qui-Quadrado)

Avaliação Global Subjetiva (AGS): 1 - “bem nutridos” e com “suspeita / moderadamente desnutridos”; 2 “desnutridos grave”

5.4 Dados dos exames de PET/CT: dose de ^{18}F FDG e glicemia capilar

Os dados relativos às doses de ^{18}F FDG e às glicemias dos doentes foram compilados como demonstrado na tabela 4:

Tabela 4. Valores das doses de infundidas de ^{18}F FDG e das glicemias capilares dos participantes da pesquisa

	Mediana	Intervalo interquartil
Dose de ^{18}FFDG (mCi)	9,0	2,2
Glicemia capilar (mg/dL)	91,0	18,2

5.5 Valores de SUVs versus estado nutricional pela AGS

5.5.1 Valores de tendência central dos SUVs e classificação de acordo com AGS

A mediana geral dos SUVs médios hepáticos foi de 2,29 (IIQ 0,56), enquanto a mediana geral dos SUVs máximos tumorais foi de 4,46 (IIQ 5,91). Ressalta-se que cerca de 18% dos pacientes (34 participantes) não apresentaram lesão tumoral e, por isso, o valor de SUV máximo tumoral foi descrito como 0,00.

As medianas de SUVs médios hepáticos referentes aos grupos “bem nutridos”, “suspeita/moderadamente desnutridos” e “desnutridos grave” foram, respectivamente, 2,33; 2,35 e 2,02.

As medianas de SUVs máximos tumorais também foram significativamente diferentes entre o grupo de “desnutridos grave” (7,41), os com “suspeita/moderadamente desnutridos” (4,10) ($p < 0,05$) e “bem nutridos” (4,32) ($p < 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5. Medidas de tendência central dos SUVs médio hepático e máximo tumoral de acordo com classificação da AGS em A, B e C

	Avaliação Global Subjetiva		
	A	B	C
SUV médio hepático Mediana (Intervalo Interquartil)	2,33 (0,56)	2,35 (0,6)	2,02 (0,35)*
SUV máximo tumoral Mediana (Intervalo Interquartil)	4,32 (6,37)	4,1 (5,99)	7,41 (6,9)*

*Valor $p < 0,05$ para as comparações entro o grupo “AGS C” e os demais descritos (Teste de Qui-Quadrado)

Avaliação Global Subjetiva (AGS): A - “bem nutridos”; B - “suspeita / moderadamente desnutridos”; C - “desnutridos grave”

As medianas de SUVs hepáticos referentes aos grupos nutricionais AGS 1 e 2 foram, respectivamente, 2,36 e 2,02 (Tabela 6)

Tabela 6. Medidas de tendência central dos SUVs hepático e tumoral máximo de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2

	Avaliação Global Subjetiva categorizada	
	1	2
SUV médiohepático Mediana (Intervalo Interquartil)	2,36 (0,57)	2,02 (0,35)*
SUV máximo tumoral Mediana (Intervalo Interquartil)	4,16 (5,78)	7,41 (4,39)*

*Valor $p < 0,05$ para as comparações dentro o grupo “AGS 1” e “AGS 2” (Teste de Mann-Whitney)

Avaliação Global Subjetiva (AGS): 1 - “bem nutridos” e com “suspeita / moderadamente desnutridos”; 2 - “desnutridos grave”

As medianas de SUVs máximos tumorais também foram significativamente diferentes entre os grupos AGS 1 (4,16) e AGS 2 (7,41) ($p < 0,05$).

5.5.2 Avaliação descritiva de SUVs por percentis e classificação de acordo com a AGS e categorizações propostas:

Noventa por cento dos pacientes apresentaram SUV médio hepático maior que 1,87, sendo esse o valor correspondente ao percentil 10.

Tabela 7. Valores dos SUVs médio hepático e máximo tumoral apresentados em percentis

	Percentis						
	5	10	25	50	75	90	95
SUV médio hepático	1,77	1,87	2,04	2,29	2,60	2,85	3,07
SUV máximo tumoral	0,00*	0,00*	2,61	4,39	8,59	13,32	17,80

* 34 pacientes com diagnóstico prévio de câncer não apresentaram captação tumoral do ^{18}F FDG ao PET/CT

Os pacientes categorizados pela AGS em grupos 1 e 2 no que tange à distribuição dos valores de percentis para SUV médio hepático estão apresentados na tabela 8. Houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Assim, houve maior probabilidade de pacientes “desnutridos graves” estarem abaixo do p10.

Tabela 8. Distribuição dos participantes de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2, e o percentil 10 (acima ou abaixo) do SUV médio hepático

	Avaliação Global Subjetiva categorizada	
	1	2
	n (%)	n (%)
SUV hepático <p10	13 (8,3)	5 (22,7)*
SUV hepático >p10	144 (91,7)	17 (77,3)*
Total (%)	157 (100)	22 (100)

*Valor $p < 0,05$ para as comparações dentro o grupo “AGS 1” e “AGS 2” (Teste de Qui-Quadrado)

Avaliação Global Subjetiva (AGS): 1 - “bem nutridos” e com “suspeita / moderadamente desnutridos”; 2 - “desnutridos grave”

5.6 Comparações entre outras medidas de avaliação do estado nutricional e os percentis de SUVs

5.6.1 Circunferência do braço - avaliação descritiva de SUVs por percentis:

A circunferência do braço dos pacientes abaixo e acima do p10 do SUV médio hepático foi similar, respectivamente, 28,9cm (IIQ: 6,4) e 28,4cm (IIQ: 5,2) ($p > 0,05$). Também, não houve diferença quando considerado o p90 do SUV máximo tumoral no tocante a essa medida, respectivamente: 28,7cm (IIQ: 5,1) e 27,5 cm (IIQ: 7,1) ($p > 0,05$).

5.6.2 Prega cutânea tricripital - Avaliação descritiva de SUVs por percentis

A PCT dos pacientes abaixo e acima do p10 do SUV médio hepático foi similar, respectivamente: 16mm (IIQ: 12) e 20mm (IIQ: 22) ($p > 0,05$). O mesmo foi observado para SUV máximo tumoral p90, respectivamente: 11mm (IIQ: 13) e 16mm (IIQ: 14) ($p > 0,05$).

5.6.3 Circunferência da panturrilha - Avaliação descritiva de SUVs por percentis

A circunferência da panturrilha dos pacientes abaixo e acima do p10 do SUV médio hepático foi similar, respectivamente: 35,9cm (IIQ: 4,8) e 36,0cm (IIQ: 8,3) ($p > 0,05$).

A medida da panturrilha, foi diferente estatisticamente para o SUV máximo tumoral, conforme o percentil inferior ou superior p90, respectivamente 36,0cm (IIQ: 4,8) e 34,1cm (IIQ: 4,6) ($p < 0,05$).

5.6.4 Dinamometria - avaliação descritiva de SUVs por percentis

Houve estreita relação entre os valores de dinamometria com o SUV médio hepático, uma vez que pacientes classificados como abaixo do p10 tiveram dinamometria da “mão dominante” inferior aos demais, respectivamente: 18,6kgf (IIQ: 10,9) *versus* 23,5kgf (IIQ: 13) ($p < 0,05$). Essa diferença não foi observada para a comparação com o SUV máximo tumoral, respectivamente, 22,9kgf (IIQ: 13,1) e 23,8kgf (IIQ: 10,3) ($p > 0,05$).

5.7 Valores de tendência central dos SUVs de acordo com a localização do tumor primário (câncer de pulmão):

5.7.1 Avaliação geral

O valor mediano do SUV hepático dos pacientes com câncer de pulmão foi de 2,49 (IIQ: 0,51), enquanto o dos demais pacientes oncológicos foi de 2,25 (IIQ: 0,52), sem diferença significativa ($p > 0,05$). Houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores das medianas de

SUV máximo tumoral dos pacientes com câncer de pulmão 7,28 (IIQ: 7,31) e os demais tipos de doença oncológica 4,26 (IIQ: 6,06) ($p < 0,05$)

5.7.2 Distribuição dos doentes com câncer de pulmão de acordo com a categorização da AGS

Os pacientes com câncer de pulmão tiveram o estado nutricional categorizado similar aos demais da presente amostra ($p > 0,05$), conforme registrado na tabela 9:

Tabela 9. Distribuição dos pacientes com ou sem câncer de pulmão de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2

	Pulmão	
	Sim	Não
	n (%)	n (%)
AGS 1	27 (90,0)	130 (87,2)
AGS 2	3 (10,0)	19 (12,8)
Total (%)	30 (100)	149 (100)

Valor $p > 0,05$ para as comparações entro o grupo “AGS 1” e “AGS 2” (Teste de Qui-Quadrado)

Avaliação Global Subjetiva (AGS): 1 - “bem nutridos” e com “suspeita/moderadamente desnutridos”; 2 - “desnutridos grave”

5.8 Valores de tendência central dos SUVs de acordo com o tipo de tumor: sólido ou hematológico

5.8.1 Avaliação geral

O valor mediano do SUV hepático dos pacientes com tumores sólidos foi de 2,30 (IIQ: 0,58), e dos tumores hematológicos foi de 2,04 (IIQ: 0,45) ($p > 0,05$).

Houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores das medianas de SUV máximo tumoral dos pacientes com tumores sólidos 4,84 (IIQ: 5,98) e os tumores hematológicos 3,29 (IIQ: 6,06) ($p < 0,05$).

5.8.2 Distribuição dos doentes com tumores sólidos ou hematológicos de acordo com a categorização da AGS

Os pacientes com tumores sólidos tiveram o estado nutricional categorizado similar aos pacientes com tumores hematológicos ($p > 0,05$), conforme registrado na tabela 10.

Tabela 10. Distribuição dos pacientes com tumores sólidos e hematológicos de acordo com a classificação da AGS categorizada em 1 e 2.

	Sólidos	Hematológicos
	n (%)	n (%)
AGS 1	119 (85,6)	38 (95,0)
AGS 2	20 (14,4)	2 (5,0)
Total (%)	139 (100)	40 (100)

Valor $p > 0,05$ para as comparações entre o grupo "AGS 1" e "AGS 2" (Teste de Qui-Quadrado)
 Avaliação Global Subjetiva (AGS): A - "bem nutridos" e com "suspeita/moderadamente desnutridos"; B - "desnutridos grave"

6. DISCUSSÃO

O uso do PET/CT com ^{18}F FDG em doentes com câncer é prática rotineira especificamente na avaliação da doença oncológica em si, não tendo sido utilizado, até o momento, para avaliação da composição corporal dos pacientes. Na revisão da literatura realizada até a publicação do presente estudo, não foram identificadas pesquisas que abordassem diretamente a relação do estado nutricional, da composição corporal e os respectivos valores de SUVs identificados em exames de PET/CT com ^{18}F FDG em pacientes com câncer. Assim, de maneira inédita de nosso conhecimento, avaliamos o diagnóstico clínico do estado nutricional e da composição corporal no mesmo dia em que as imagens de PET/CT foram adquiridas, excluindo-se potenciais vieses temporais que poderiam contribuir para discrepâncias entre os achados de imagem e os demais.

A relação entre menores índices de captação hepática de ^{18}F FDG e desnutrição grave foi observada. A desnutrição está associada a alterações metabólicas, hormonais e de composição corporal que podem ser observadas em testes laboratoriais e de imagem. Um exemplo clássico é a hipoalbuminemia: o déficit de proteínas pode cursar com a rápida perda de substratos para a formação de ácido ribonucléico (RNA) e contribuir para a desagregação dos polissomos ligados ao retículo endoplasmático resultando, portanto, na diminuição da síntese de albumina (NICHOLSON et al., 2000; PERALTA, 2020). Além disso, a relação entre desnutrição grave e menor atividade mitocondrial em crianças já foi demonstrada (BRANDSMA et al., 2010; ZUTPHEN et al., 2016). Contrariamente a outros trabalhos (SØRENSEN et al., 2013; OTOMI et al. 2019), a albumina sérica não foi por nós mensurada, pois não é pre-requisito para a realização do exame ou para a avaliação nutricional. Contudo, é fundamental destacar que o diagnóstico de desnutrição deve ser

clínico e, a hipoalbuminemia é normalmente consequência do estado inflamatório agudo, ou de desnutrição em pacientes muito depletados cronicamente (DANIELSKI et al., 2003; COOPER et al., 2014; NAZHA et al., 2015).

Por outro lado, os autores que correlacionaram a hipoalbuminemia à menor captação hepática de ^{18}F FDG, sugerem que um dos fatores que justificaria a menor captação hepática do radiofármaco de doentes desnutridos seria a menor disponibilidade de aminoácidos o que reduziria a necessidade de glicose para a geração de energia do processo de síntese proteica. Como o ^{18}F FDG é um análogo da glicose, a captação pelos hepatócitos de doentes desnutridos estaria, conseqüentemente, reduzida (OTOMI et al. 2019). Destaca-se que esses estudos foram feitos em pacientes cirróticos e não em população de pacientes oncológicos (de GRAAF et al., 2010; KERAMIDA, et al., 2016; YUE et al., 2018). Otomi et al., em estudo retrospectivo com pacientes hipoalbuminêmicos e concomitante desnutrição, demonstraram a relação entre esse estado e medidas de SUVs hepáticas mais baixas quando comparados a pacientes com níveis séricos de albumina normais. O delineamento da presente pesquisa foi feito de acordo com o objetivo primário, não contemplando exames séricos não essenciais e focando os esforços para garantir a homogeneidade na realização dos exames de imagem e da avaliação nutricional.

Neste sentido, um ponto positivo foi que todos os participantes da nossa pesquisa realizaram os exames em mesmo equipamento de PET/CT, seguindo o protocolo institucional de administração do ^{18}F FDG e, todas as imagens foram avaliadas por médico nuclear e radiologista, em conjunto, com pelo menos 25 anos de experiência na área. No que tange à avaliação física, todos os participantes foram avaliados pelo mesmo profissional nutricionista, devidamente capacitado e experiente para a realização tanto da AGS, como das medidas antropométricas e funcional.

As alterações nutricionais (desnutrição) de pacientes com câncer impactam diretamente na composição corporal. Por sua vez, há estreita relação entre desnutrição e morbimortalidade aumentada, assim como há pior resposta ao tratamento oncológico e prejuízo à qualidade de vida destes enfermos (JAN VAN EYS, 1982; KATHIRESAN et al., 2010; CAPUANO et al., 2010; MARSHAL et al., 2019).

A Avaliação Global Subjetiva determina três classes de pacientes: “Bem nutridos” (AGS A); “suspeita de desnutrição/moderadamente desnutridos” (AGS B); “Desnutridos graves” (AGS C). Entretanto, para fins de comparação e devido às semelhanças entres os grupos, agrupamos os pacientes em AGS 1 e 2. Ou seja, pacientes “Bem nutridos” e pacientes com “suspeita/moderadamente desnutridos” (AGS A+B) como grupo AGS 1; e pacientes “desnutridos grave” (AGS C), como AGS 2. Similarmente, os autores no trabalho pioneiro também reportaram os mesmos achados (BAKER et al., 1982). Ainda que outros autores tenham agrupado os pacientes B e C *versus* os nutridos (WAITZBERG et al., 2001; GUPTA et al., 2005; AVILA et al., 2020), a maioria dos participantes destes estudos eram tanto cirúrgicos, como clínicos hospitalizados, com quadros agudos ou crônicos agudizados, logo pior estado nutricional. No nosso trabalho a população foi ambulatorial. Os resultados do PET/CT também tiveram maior similaridade entre os doentes “bem nutridos” e com “suspeita/moderadamente desnutridos”, justificando-se a análise conjunta.

Identificamos que valores de SUV médio hepático abaixo de 1,87, na maioria das vezes, estão associados a doentes desnutridos graves. Por conseguinte, o uso do percentil 10 aqui proposto como “ponto de corte” seria a nossa tentativa de facilitar a interpretação, por parte da equipe assistente e até mesmo dos pacientes, sobre a relação entre “SUV médio hepático” e “estado nutricional”. Contudo, devemos analisar isto com cautela, e em outros estudos, contemplando novas variáveis e número maior de participantes para avaliar esse ponto de corte.

Em contrapartida, os pacientes com “desnutrição grave” apresentaram maiores valores medianos de SUV máximo tumoral. Esse dado pode levantar a hipótese de que, considerando-se a redução hepática de captação de ^{18}F FDG característica desses pacientes, maior volume do radiotraçador estaria disponível sistemicamente e, em contexto de doenças cujas células tumorais são “ávidas por açúcar”, maiores concentrações poderiam ser encontradas nos tumores. Contudo, a “avidez tumoral” por açúcar varia de acordo com o tipo de câncer, o que explica a diferença significativa encontrada entre as medianas de SUV máximo tumoral dos doentes com câncer de pulmão e os demais pacientes. Ainda neste quesito, é reconhecido que alguns tipos de tumores são associados a alterações nutricionais mais graves (McMILLAN, 2009; DeCICCO et al., 2011), como o próprio câncer de pulmão em fase avançada, o que poderia ser justificado por taxas metabólicas tumorais aumentadas e consequentemente maior impacto metabólico no paciente (WEBER et al., 2003; KINAHAN e FLETCHER, 2010; DOLAN et al. 2020). No entanto, no presente estudo, a avaliação dos doentes com câncer de pulmão, justificada pela maior frequência desses na população estudada, mesmo havendo maior captação tumoral máxima de radiotraçador, não houve diferenças do estado nutricional entre grupos pela AGS. Assim sendo, seria importante associar outros métodos para melhorar avaliar a massa muscular, tais como, tomografia computadorizada e calorimetria indireta.

A avaliação comparativa entre pacientes com tumores sólidos e hematológicos justifica-se pela clássica divisão na literatura, considerando-se os perfis de doenças. Apesar dos valores de SUV máximo tumoral de doentes com neoplasia sólida terem sido maiores do que os para tumores hematológicos, com resultados estatisticamente significativos, não houve relação entre tais achados e a distribuição dos doentes de acordo com o estado nutricional, pela AGS.

O uso de exames sofisticados como o PET/CT, de um modo geral, está reservado para enfermos com doenças mais avançadas ou em estadiamento. Existem diferentes protocolos e diferentes legislações a depender do hospital ou do país em que o paciente se encontra. Isso é importante de ser destacado pois, considerando-se a legislação brasileira de saúde pública e suplementar, a realização de PET/CT é normalmente proposta para pacientes com doença mais avançada ou para investigações e estadiamentos pontuais. Por esse motivo, a

amostra do presente estudo contempla menos pacientes com doenças iniciais, e justifica futura análise contemplando estes aspectos.

É importante ressaltar que o tratamento do paciente oncológico é integral e holístico. Assim sendo, o diagnóstico do estado nutricional deve ser sempre feito porque, como discutido ao longo deste texto, o estado nutricional está relacionado a diversos desfechos clínicos adversos (ANDREOLI et al., 2011; MARSHALL et al., 2018). O diagnóstico nutricional deve ser preferencialmente clínico e realizado por profissionais treinados. No entanto, ainda que como citado, o papel da equipe interdisciplinar com participação de fisioterapeutas, psicólogos, fonoaudiólogos, nutricionistas, em conjunto com a equipe médica, seja essencial e capaz de impactar positivamente nos cuidados em saúde dos doentes com câncer, isso não é realidade em muitos locais (TAYLOR et al., 2010; FRIENDLAND et al., 2011; ROSELL et al., 2018). Ademais, ao usar-se a AGS poderá haver controvérsias, pela particularidade subjetiva, em especial, por profissionais não bem treinados. Neste sentido, alguns pacientes podem ser classificados de maneira inadequada. Em particular, os indivíduos mais sujeitos à classificação dúbia são os que compõem o grupo com “suspeita/moderadamente desnutridos” e os pacientes obesos, por essas razões se advoga a associação com outros métodos, também utilizados no presente estudo. O uso do PET/CT, exame de conveniência, pode vir a auxiliar tanto como complementar ao diagnóstico nutricional clínico ou até mesmo como forma de triagem inicial, auxiliando o oncologista a encaminhar precocemente o doente em risco nutricional.

O presente estudo apresenta como limitação o fato de ter sido realizado em apenas um centro de saúde. Além disso, o desenho transversal não permite a avaliação de possíveis variações encontradas ao longo do seguimento oncológico. Outros achados rastreáveis, tais como o tipo de tratamento

proposto para cada paciente (por exemplo: quimioterápicos em uso ou local da realização de eventual radioterapia) podem interferir no exame. Justamente pelo fato da doença oncológica ser, por natureza, heterogênea, estudos com populações mais restritas talvez apontem comportamentos distintos entre os diversos tipos de neoplasias malignas (FISHER et al., 2013). Ainda, o cálculo amostral para a realização desta pesquisa foi feito com base em dados de estudo piloto na medida que não havendo estudos similares na literatura e para tal, pela maior verossimilhança, consideramos apenas dois grupos - pacientes “bem nutridos” e “desnutridos grave”.

O câncer é uma doença, de modo geral, heterogênea e "individualizada" (MEACHAM et al., 2013). O avanço do conhecimento em biologia molecular e genética tem confirmado a heterogeneidade tumoral como característica intrínseca da doença oncológica (LUNGO, 2012). Por esse motivo, procurar entender o comportamento da doença oncológica de maneira individualizada, compreendendo outras variáveis que compõem o cenário do doente grave, como o estado nutricional, pode auxiliar a guiar a terapia individualizada para cada doente (POULSEN et al, 2014).

Os pacientes oncológicos são, geralmente, submetidos a acompanhamento médico rigoroso e periódico, realizando uma série de exames complementares (FUNG-KEE-FUNG et al. 2006; GRUNFELD et al., 2006; GEURTS et al., 2012). Por esse motivo, lançar mão desses exames, cada vez mais sofisticados e precisos (FASS, 2008), para extrair informações valiosas a respeito de características particulares de cada doente pode representar avanço nos cuidados em saúde, assim como aproveitamento de recursos, otimizando-se tempo, cuidados e investimentos financeiros. Neste

questo, os resultados do presente trabalho podem ser promissores para proporcionar intervenção nutricional mais precoce.

7. CONCLUSÃO

Os valores de SUV médio hepático de pacientes oncológicos diagnosticados com “desnutrição grave” foram menores quando comparado aos valores dos doentes “bem nutridos” ou com “suspeita/moderadamente desnutridos”. Além disso, houve maior probabilidade de pacientes “desnutridos graves” estarem abaixo do p10 (SUV médio hepático < 1,87).

Em contrapartida, os valores de SUV máximo tumoral dos pacientes com “desnutrição grave” foram maiores quando comparados aos valores dos demais pacientes.

Pacientes com “desnutrição grave” apresentaram menores medidas de CB, PCT e CP quando comparados aos valores obtidos dos demais pacientes. Não houve diferença estatística entre os valores da dinamometria de acordo com o diagnóstico clínico nutricional, mas os pacientes com SUV médio hepático abaixo do p10 apresentaram menores valores de dinamometria quando comparados aos demais.

8. PERSPECTIVA

Os achados aqui expostos poderão servir como ponto de partida para o delineamento de outras pesquisas com o intuito de refinar os conhecimentos e os valores aqui demonstrados. Além disso, considerando-se a heterogeneidade tumoral, o estudo específico de SUV máximos tumorais, de acordo com subtipos de neoplasias, poderá ser útil e contribuir para a individualização do manejo de cada tipo específico de câncer.

Estes resultados poderão contribuir diretamente para a prática clínica cotidiana servindo como ferramenta objetiva na avaliação do risco nutricional, podendo vir a ser utilizado como indicador, para a equipe interprofissional, da necessidade de cuidados nutricionais precoces.

9. ANEXO

9.1 ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Investigadores: Dr. Maria Isabel T. D. Correia, Departamento de Cirurgia-Instituto Alfa de Gastroenterologia – UFMG. Tel. 31 99916-8239 e Bernardo Faria Levindo Coelho, Médico, Escola de Medicina – UFMG. Tel. 31 98771-6731.

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa que tem como objetivo investigar, em pacientes oncológicos, a relação entre informações contidas em exame de PET-CT e o estado nutricional classificado por meio de questionário, além da avaliação médica do pesquisador. Por favor, leia atentamente todas as informações apresentadas a seguir. Caso compreenda e concorde com todos os itens, escreva seu nome com letra legível e assine nos lugares existentes no final do texto.

Antes que você receba informação sobre o estudo, é muito importante que saiba que:

A sua participação é totalmente voluntária e não terá custo para você;

Nenhum exame de imagem será realizado com o objetivo único de incluí-lo nesta pesquisa;

Sua participação neste estudo é gratuita, você está isento de quaisquer custos ou vantagem de qualquer espécie. Você poderá se retirar, ou se recusar a participar do estudo, a qualquer momento sem que isso

prejudique o seu atendimento. Será garantido a você esclarecimento sobre os métodos utilizados da pesquisa a qualquer momento, quando desejar. Todos os dados fornecidos são confidenciais, sendo garantido o sigilo das informações e a sua privacidade.

Você pode decidir por não participar do estudo sem pena alguma e sem prejuízo.

Se tiver dúvidas, entre em contato com os pesquisadores nos telefones acima ou, ainda com :

- COEP do Hospital Mater Dei, localizado na Rua Mato Grosso, 1100, 2o andar do Bloco II, Bairro Santo Agostinho - Belo Horizonte, MG - Tel. (31) 3339-9779.

- Comitê de Ética em Pesquisas (COEP) da UFMG, localizado na Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2o andar – Campus Pampulha da UFMG – Belo Horizonte/MG – Tel. (31) 3409-4592.

Procedimentos do estudo. Para participar do estudo, você passará pelos seguintes procedimentos:

- Responderá a questionário com perguntas sobre o seu nome, endereço, telefone, idade. Esta etapa tem duração de aproximadamente 02 minutos;
- Responderá a questionário com perguntas sobre hábitos alimentares, sintomas e hábitos de vida, além de mensurações sobre peso, altura, força do aperto de mão. Esta etapa tem duração de aproximadamente 10 minutos;
- As imagens de PET-CT realizadas para avaliação da sua doença serão utilizadas também. O PET-CT consiste em um exame de imagem que, com o auxílio da infusão de radiofármaco, gera informações relativas à avidéz de cada tecido pelo radiofármaco e à anatomia humana de cada indivíduo. Após a infusão do fármaco você aguardará aproximadamente 60 minutos em repouso e, após isso, realizará o exame de imagem com duração aproximada de 15 minutos, podendo-se estender por mais cerca de 30 minutos, de acordo com a indicação do médico que realizará o exame;
- Cada paciente realizará a avaliação clínica apenas 01 vez, assim como as imagens geradas por apenas 01 exame de PET-CT serão utilizadas. Tanto o exame de imagem quanto a avaliação clínica serão realizados no mesmo dia.
- Nenhum exame de imagem será realizado com o objetivo único de sua inclusão nesta pesquisa. Os dados gerados pelo o exame que será realizado a pedido do seu médico assistente, serão avaliados e comparados no presente estudo.

Riscos e desconfortos: Não haverá riscos na participação específica do estudo, pois os métodos utilizados para a avaliação clínica não causam nenhuma lesão, e o desconforto apenas se ter que conversar com os pesquisadores. Os riscos relacionados à realização do exame de PET-CT, assim como a necessidade da

infusão do radiofármaco foram devidamente elucidados e aceitos conforme assinatura de Termo de Consentimento Livre Esclarecido fornecido pelo

departamento de Medicina Nuclear. Dentre eles incluem-se a exposição à radiação e possível alérgica ao radiofármaco utilizado. Ressaltamos mais uma vez que nenhum exame de imagem será realizado com o objetivo único de incluí-lo nesta pesquisa. A indicação para a realização deste exame foi definida pelo médico solicitante.

Benefícios: Ao participar do estudo você poderá contribuir para que novos métodos sejam empregados na avaliação do estado nutricional de pacientes

com câncer. Isto pode contribuir na evolução do tratamento, com importante melhora dos resultados.

Sigilo: Tudo que for realizado neste estudo será mantido em sigilo e privacidade.

Apenas você e os pesquisadores do projeto terão acesso às informações. Sua identidade será mantida em segredo.

Eu li e compreendi as informações acima e aceito participar voluntariamente do projeto.

Nome : _____

Assinatura: _____

Pesquisador: _____(nome)

Assinatura: _____

Belo Horizonte, ____ de _____ 20__.

9.2 ANEXO II

PREPARO PET/CT - FDG

- a) Realizar jejum de 06 horas antes do exame, exceto água. A realização do jejum, é de grande importante para o exame e indispensável;
- b) Seguir a dieta específica, que será apresentada abaixo, com início nas 24 horas que antecedem o exame, até o início do jejum;

TABELA 01 – DIETA PARA A REALIZAÇÃO DO EXAME COM 18F-FDG	
ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER INGERIDOS	ALIMENTOS QUE PODEM SER INGERIDOS
Açúcar, açúcar mascavo, mel, doces e balas	Legumes (chuchu, couve-flor, brócolis, jiló)
Beterraba e cenoura	Ovo, presunto, carne, peixe e frango
Arroz e arroz integral	Líquidos sem açúcar (leite, café, chá e suco)
Batata, Batata doce, mandioca e inhame	Adoçante
Grãos (feijão, lentilha, ervilha, grão de bico)	Gelatina diet
Farinha, bolacha, biscoitos, pão e bolo	Alface
Cereais matinais (aveia, granola, sucrílios)	Tomate
Molho pronto para sala	Pepino
Frutas	Couve
Chocolate e sorvete	Manteiga
Bebidas alcoólicas, suco com açúcar e refrigerante	Agrião, escarola, chicória, almeirão, rúcula, salsaão

- c) Não realizar atividades físicas nas últimas 24 horas que antecedem à realização do exame.
- d) Trajar roupas confortáveis e quentes, no dia do exame, em decorrência da temperatura da sala do aparelho. Sua vestimenta deverá ser livre de objetos metálicos;
- e) Pacientes que fazem uso de fraldas geriátricas, é necessário trazer fraldas adicionais;
- f) Em alguns casos poderá ser necessário a realização de sondagem, para o esvaziamento da bexiga;
- g) Em alguns casos poderá ser necessário a administração de contraste iodado e diuréticos;
- h) Para a administração do medicamento é necessário a realização de uma punção venosa;
- i) O exame tem duração mínima de 03 horas, podendo chegar à 06 horas de permanência do paciente no Serviço de Medicina Nuclear. O tempo do paciente no aparelho para a realização da imagem, tem duração média de 20 minutos, sendo que, em alguns casos, o Médico Nuclear, poderá solicitar imagens adicionais ou tardias;
- j) Se necessário, este exame poderá ser realizado sob efeito de sedação, sendo obrigatório a realização de uma consulta prévia, pré-anestésica, com o médico anestesista do Hospital Mater Dei. Nestes casos, é obrigatório jejum absoluto de 06 horas. Busque maiores informações com a Central de Marcações.
- k) Manter as medicações habituais. Se utilizar metformina ou insulina, é necessário entrar em contato com o seu médico e o Médico Nuclear, para obter maiores informações;

l) Se estiver amamentando, deverá suspender a amamentação por 06 horas após o término do exame. Se for gestante, o Médico Nuclear, deverá ser informado com antecedência, de preferência, no momento do agendamento do exame;

m) Se está na pré-menopausa ou não tem certeza de que não está grávida, trazer exame de dosagem de B-HCG;

EXAMES COMPLEMENTARES PARA TRAZER NO DIA

Resultados de biópsias e cirurgias prévias, anatomopatológicos e imunohistoquímicos;

Exames de imagem, anteriores, CD's e laudos: PET/CT, tomografia computadorizada, ressonância magnética, cintilografia, endoscopia, broncoscopia, entre outros. Não há a necessidade de trazer exames de imagem e laudos que foram realizados no Hospital Mater Dei; Exames laboratoriais anteriores, marcadores tumorais, ureia, creatinina, entre outros.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Para a realização do exame, será utilizado um medicamento chamado radiofármaco, esse é composto pela radiação Flúor-18. O medicamento é encomendado especialmente para você. Assim, é importante que, as desistências, deverão ser informadas com pelo menos 01 dia de antecedência ao exame, nos telefones de contato: (31) 3401-7380; 3401-7382; 3471-7880.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taleb NN. Antifrágil - coisas que se beneficiam com o caos. Tradução: Eduardo Rieche. Rio de Janeiro, Best Bussiness, 2013.
2. Soares Junior J, Fonseca RP, Cerci JJ, Buchpiguel CA, Cunha ML, Mamed M et al . Lista de recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia: consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. Radiol Bras. 2010; 43(4):255-9.
3. Coenen HH, Elsinga PH, Iwata R, Kilbourn MR, Pillai MRA, Rajan MGR et al. Fluorine-18 radiopharmaceuticals beyond [18F]FDG for use in oncology and neurosciences. Nucl Med Biol. 2010 Oct;37(7):727-40. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2010.04.185
4. Khandani AH, Wahl RL. Applications of PET in liver imaging. Radiol Clin North Am. 2005;43(5):849-60.
5. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS, Group CCS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. Am J Clin Nutr. 2006 Jun;83(6):1345-50. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1345.
6. Mialich MS, Sicchieri JMF, Jordao Junior AA. Analysis of Body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. Int J Clin Nutr. 2014;2(1):1-10.
7. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, Kelaart A, Kiss NK. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points. Clin Nutr. 2019;38(2):644-51. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.007.
8. Caccialanza R, De Lorenzo F, Gianotti L, Zagonel V, Gavazzi C et al. Nutritional support for cancer patients: still a neglected right?. Support

- Care Cancer. 2017 Oct;25(10):3001-3004. doi: 10.1007/s00520-017-3826-
9. Organização Mundial de Saude. Key Statistic [internet]. 2017 [citado 23 de janeiro de 2021]. Disponível em:
<https://www.who.int/cancer/resources/keyfacts/en/>
 10. Ministerio da Saude. Instituto Nacional de Câncer-INCA, Estimativas da incidência e mortalidade por câncer. Brasília: Ministerio da Saude; 2018
 11. Prado Junior LM, Marino FM, Barra R, Prado LFM, Sobrino AB, et al. Experiência de um ano com PET/CT ⁶⁸Ga-PSMA: aplicações e resultados na recidiva bioquímica do câncer prostático. Radiol Bras. 2018;51(3):151-5. doi:10.1590/0100-3984.2017.0008
 12. Joost HG, Thorens B. The extended GLUT-family of sugar/polyol transport facilitators: nomenclature, sequence characteristics, and potential function of its novel members (review). Mol Membr Biol. 2001 Oct-Dec;18(4):247-56. doi: 10.1080/09687680110090456.
 13. Khandani AH, Wahl RL. Applications of PET in liver imaging. Radiol Clin North Am. 2005;43(5 Spec):849–60.
 14. Wadsak W, Mitterhauser M. Basics and principles of radiopharmaceuticals for PET/CT. Eur J Radiol. 2010 Mar;73(3):461-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.12.022.
 15. Mah C, Caldwell, CB. SUV refers to a standard uptake value: a semiquantitative measure of F-18 FDG uptake either in bone or soft tissue. PET-CT in Radiotherapy Treatment Planning. Houston: Elsevier; 2008.
 16. Adams, M. C., Turkington, T. G., Wilson, J. M., & Wong, T. Z. (2010). A Systematic Review of the Factors Affecting Accuracy of SUV

17. Measurements. *American Journal of Roentgenology*, 195(2), 310–320. doi:10.2214/ajr.10.4923
18. Shankar LK, Hoffman JM, Bacharach S, Graham MM, Karp J, Lammertsma AA, Larson S, Mankoff DA, Siegel BA, Van den Abbeele A, Yap J, Sullivan D; National Cancer Institute. Consensus recommendations for the use of 18F-FDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute Trials. *J Nucl Med*. 2006 Jun;47(6):1059-66. PMID: 16741317.
19. Lindholm P, Minn H, Leskinen-Kallio S, Bergman J, Ruotsalainen U, Joensuu H. Influence of the blood glucose concentration on FDG uptake in cancer--a PET study. *J Nucl Med*. 1993 Jan;34(1):1-6. PMID: 8418248.
20. Cohade, C. (2010). Altered Biodistribution on FDG-PET with Emphasis on Brown Fat and Insulin Effect. *Seminars in Nuclear Medicine*, 40(4), 283–293. doi:10.1053/j.semnuclmed.2010.02.001
21. Morris, M., Saboury, B., Chen, W., Siegel, E. L., & Dasgeb, B. (2017). Finding the sweet spot for metformin in 18F-FDG-PET. *Nuclear Medicine Communications*, 38(10), 875–880. doi:10.1097/mnm.0000000000000728
22. Van Zutphen T, Ciapaite J, Bloks VW, Ackereley C, Gerding A, Jurdzinski A, et al. Malnutrition-associated liver steatosis and ATP depletion is caused by peroxisomal and mitochondrial dysfunction. *J Hepatol*. 2016;65:1198–208. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.046.
23. Bandsma RHJ, Mendel M, Spoelstra MN, Reijngoud DJ, Boer T, Stellaard F, et al. Mechanisms behind decreased endogenous glucose production in malnourished children. *Pediatr Res*. 2010;68(5):423-8. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181f2b959.
24. Xiao J, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Meyerhardt JA, Peng PD, Baracos VE, et al. Association of Low Muscle Mass and Low Muscle

25. Radiodensity With Morbidity and Mortality for Colon Cancer Surgery. *JAMA Surg.* 2020;155(10):942-9. doi: 10.1001/jamasurg.2020.2497.
26. Toledo DO, Carvalho AM, Oliveira AMMR, Toloí J. The use of computed tomography images as a prognostic marker in critically ill cancer patients. *Clin Nutr Espen.* 2018;25:114-20. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.03.122.
27. Xiao J, Mazurak VC, Olobatuyi TA, Caan BJ, Prado CM. Visceral adiposity and cancer survival: a review of imaging studies. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2018;27(2):e12611. doi: 10.1111/ecc.12611.
28. Mc Millan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(3):223-6. doi: 10.1097/MCO.0b013e32832a7902.
29. Ministério da Saude. Vigilância alimentar e nutricional - Sisvan: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
30. Organização Mundial de Saude. Terminologia sobre alimentos e nutrição: definição de alguns termos e expressões de uso corrente. Brasília: Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição; 1984.
31. Soeters PB, Reijven PLM, Van Der Schueren MAEB, Schols JMEA, Meijers JMM, Van Gemert WG. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr.* 2008;27(5):706-16. doi: 10.1016/j.clnu.2008.07.009.
32. Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world. *Monogr Ser World Health Organ.* 1966;53:3-271.
33. Coronha AL, Camilo ME, Ravasco P. A importância da composição corporal no doente oncológico: Qual a evidência? *Acta Med Port.* 2011;24(Suppl.4):769-78.

34. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
35. Matsudo V, Matsudo S, Andrade D, Araujo T, Andrade E et al. Promotion of physical activity in a developing country: The Agita São Paulo experience. *Public Health Nutr*. 2003; 5(1a):253-61.
36. Tompkins AM, Watson F. *Interaction of Nutrition and Infection*. Geneva: World Health Organisation; 1989.
37. Frankel S, Gunnell DJ, Peters TJ, Maynard M, Smith GD. Childhood energy intake and adult mortality from cancer: the boyd orr cohort study. *BMJ*. 2011;316(7130):499-504
38. Andreoli A, De Lorenzo A, Cadeddu F, Iacopino L, Grande M. New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(5):469-80.
39. Kesson EM, Allardice GM, George WD, Burns HJG, Morrison DS et al. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ*. 2012;344:e2718. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.e2718>
40. Bilfinger TV, Albano D, Perwaiz M, Keresztes R, Nemesure B. Survival outcomes among lung cancer patients treated using a multidisciplinary team approach. *Clin Lung Cancer*. 2018 Jul;19(4):346-51. doi: 10.1016/j.clcc.2018.01.006.
41. Brierley J, Gospodarowicz M, O'Sullivan B. The principles of cancer staging. *E cancer medical science*. 2016;24:10:ed61. doi: 10.3332/ecancer.2016.ed61.

42. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13. doi: 10.1177/014860718701100108.
43. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. et al. Hospital Malnutrition: the brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrit.* 2001:573-80.
44. Correia MITD. Avaliação nutricional subjetiva. *Rev Bras Clin* 1999;13:68-73
45. Moriana M, Civera M, Artero A, Real JT, Caro J, Ascaso JF. Validity of subjective global assessment as a screening method for hospital malnutrition. Prevalence of malnutrition in a tertiary hospital. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(4):184-9. doi: 10.1016/j.endonu.2013.10.006.
46. Correia MITD, Araujo KCG. Avaliação Global Subjetiva, 2012.
47. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J, Pirlich M. Hand grip strength : Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011 Apr;30(2):135-42. doi: 10.1016/j.clnu.2010.09.010
48. Silva TL et al. Association between nutritional subjective global assessment and manual dynamometry in cancer patients of a chemotherapy service in Southern Brazil. *Rev Bras Onc Clin.* 2015;
49. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(1):35-40. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602029.
50. Desbrow B, Bauer J, Blum C, Kandasamy A, McDonald A, Montgomery K. Assessment of nutritional status in hemodialysis patients using patient-

- generated subjective global assessment. *J Ren Nutr.* 2005 Apr;15(2):211-6. doi: 10.1053/j.jrn.2004.10.005.
51. Redlarski G, Palkowski A, Krawczuk M. Body surface area formulae: an alarming ambiguity. *Sci Rep.* 2016;6:27966. doi: 10.1038/srep27966.
 52. Orimadegun A, Omisanojo, A. Evaluation of five formulae for estimating body surface area of nigerian children. *Ann Med Health Sci Res.* 2014 Nov;4(6):889-98. doi: 10.4103/2141-9248.144907
 53. Faisal W, Tang HM, Tiley S, Kukard C. Not All Body Surface Area Formulas Are the Same, but Does It Matter? *J Glob Oncol.* 2016 Jul 20;2(6):436-437. doi: 10.1200/JGO.2016.005876.
 54. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care.* 1994; 21(1):55-67.
 55. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr.* 2008 Dec;27(6):793-9. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.013.
 56. Duarte CRF, Botelho LP, Machado MS, Lopes ACS, Lopes Filho JD, Jansen AK. Correlação entre índice de massa corporal, distribuição de gordura e composição corporal em funcionários de um hospital universitário da região metropolitana de Belo Horizonte-MG. *Reme Rev Min Enferm.* 2009;13(1):131-8.
 57. Fruchtenicht AVG, Poziomyck AK, Kabke GB, Loss SH, Antoniazzi JL, Steemburgo T et al. Avaliação do risco nutricional em pacientes oncológicos graves: revisão sistemática. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(3):274–83.
 58. Miola TM, Conceição ELS, Souza JO, Barbosa PNV, Coimbra FJS, Bitencourt AGV. CT assessment of nutritional status and lean body mass

- in gastric and esophageal cancer. *Applied Cancer Res.* 2018;38:12. doi: 10.1186/s41241-018-0063-y
59. Madden AM, Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *J Human Nutr Diet.* 2014;
 60. Gray GE, Gray LK. Validity of anthropometric norms used in the assessment of hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 1979;3:366–8.
 61. Almeida AI, Correia M, Camilo M, Ravasco P. Length of stay in surgical patients: nutritional predictive parameters revisited. *Br J Nutr.* 2013 Jan 28;109(2):322-8. doi: 10.1017/S0007114512001134.
 62. Pagotto V, Santos KF, Malaquias SG, Bachion MM, Silveira EA. Circunferência da panturrilha: validação clínica para avaliação de massa muscular em idosos. *Reben.* 2018;71(2):343-50.
 63. Budziareck MB, Pureza Duarte RR, Barbosa-Silva MC. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr.* 2008;27(3):357-62. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.008.
 64. Anad A, Gajra A. Hand Grip Dynamometry as Prognostic and Predictive Marker in Older Patients With Cancer. *J Gerontol Geriatr Res.* 2018;7(3):471. doi:10.4172/2167-7182.1000471
 65. Silva EHE, Borges FM, Cruz FCS, Pena GG. Association Between Nutritional Status and Manual Grip Strength in Oncologic Patients in Palliative Care. *Rev Bras Cancerol.* 2018;64(4):479-87. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n4.196
 66. Moreau J, Ordan MA, Barbe C, Mazza C, Perrier M, Botsen D et al. Correlation between muscle mass and handgrip strength in digestive

- cancer patients undergoing chemotherapy. *Cancer Med.* 2019 Jul;8(8):3677-3684. doi: 10.1002/cam4.2238.
67. Albanese CV, Diessel E, Genant HK. Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitom.* 2003 Summer;6(2):75-85. doi: 10.1385/jcd:6:2:75. PMID: 12794229.
 68. Shepherd, J. A., Ng, B. K., Sommer, M. J., & Heymsfield, S. B. (2017). Body composition by DXA. *Bone*, 104, 101–105. doi:10.1016/j.bone.2017.06.010
 69. Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, Martinez AA. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Aug 1;53(5):1337-49. doi: 10.1016/s0360-3016(02)02884-5.
 70. Prado CMM, Mourtzakis M, Baracos V, Reiman T, Sawyer MB, McCargar LJ. Overweight and obese patients with solid tumors may have sarcopenia, poor prognosis and early features of cachexia. *Int J Body Compos Res.* 2010;8(1):7–15.
 71. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol.* 2013;31(12):1539–47. [PubMed: 23530101]
 72. Yip, C., Dinkel, C., Mahajan, A., Siddique, M., Cook, G. J. R., & Goh, V. (2015). Imaging body composition in cancer patients: visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity may impact on clinical outcome. *Insights into Imaging*, 6(4), 489–497. doi:10.1007/s13244-015-0414-0
 73. Arienti, V., Di Giulio, R., Cogliati, C., Accogli, E., Aluigi, L., & Corazza, G. R. (2014). Bedside Ultrasonography (US), Echocopy and US Point of Care as a new kind of stethoscope for Internal Medicine Departments: the training

program of the Italian Internal Medicine Society (SIMI). *Internal and Emergency Medicine*, 9(7), 805–814. doi:10.1007/s11739-014-1113-4

74. Cardim, N., Dalen, H., Voigt, J.-U., Ionescu, A., Price, S., Neskovic, A. N., ... Popescu, B. A. (2018). The use of handheld ultrasound devices: a position statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (2018 update). *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. doi:10.1093/ehjci/jey145
75. Utter AC, Hager ME (2008). Evaluation of Ultrasound in Assessing Body Composition of High School Wrestlers. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(5), 943–949. doi:10.1249/mss.0b013e318163f29e
76. Smith-Ryan, A. E., Fultz, S. N., Melvin, M. N., Wingfield, H. L., & Woessner, M. N. (2014). Reproducibility and Validity of A-Mode Ultrasound for Body Composition Measurement and Classification in Overweight and Obese Men and Women. *PLoS ONE*, 9(3), e91750. doi:10.1371/journal.pone.0091750
77. Johnson KE, Naccarato IA, Corder MA, Repovich WE. Validation of Three Body Composition Techniques with a Comparison of Ultrasound Abdominal Fat Depths against an Octopolar Bioelectrical Impedance Device. *Int J Exerc Sci*. 2012 Jul 1;5(3):205-213. PMID: 27182383; PMCID: PMC4853002.
78. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth*. 2000;85:599-610.
79. Peralta R. How does malnutrition cause hypoalbuminemia [internet]. 2020 [citado 23 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://www.medscape.com/answers/166724-41450/how-does-malnutrition-cause-hypoalbuminemia>.

80. Sørensen M, Mikkelsen KS, Frisch K, Villadsen GE, Keiding S. Regional metabolic liver function measured by 2-[18F]fluoro-2-deoxy-*D*-galactose PET/CT in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2013; 58(6): 1119–24.
81. Nazha B, Moussaly E, Zaarour M, Weerasinghe C, Azab B. Hypoalbuminemia in colorectal cancer prognosis: Nutritional marker or inflammatory surrogate? *World J Gastrointest Surg.* 2015 Dec 27; 7(12): 370–377.
82. Danielski M, Ikizler TA, McMonagle E, Kane JC, Pupim L, Morrow J, et al. Linkage of hypoalbuminemia, inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(2):286-94. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00653-x.
83. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(1):61-6. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.08.045.
84. Otomi Y, Otsuka H, Terazawa K, Kondo M, Arai Y, Yamanaka M, et al. A reduced liver 18 F-FDG uptake may be related to hypoalbuminemia in patients with malnutrition. *Ann Nucl Med.* 2019;33(9):689-96. doi: 10.1007/s12149-019-01377-2.
85. De Graaf W, Bennink RJ, Veteläinen R, van Gulik TM. Nuclear imaging techniques for the assessment of hepatic function in liver surgery and transplantation. *J Nucl Med.* 2010;51(5):742-52. doi: 10.2967/jnumed.109.069435.
86. Keramida G, Hunter J, Dizdarevic S, Peters AM. Heterogeneity of intrahepatic fat distribution determined by (18)F-FDG PET and CT. *Ann Nucl Med.* 2016;30(3):200-6. doi: 10.1007/s12149-015-1045-8.
87. Yue X, Wang J, Ye F, Xiao D. Mean standardized uptake value (SUV_{mean}) and global hepatic glycolysis as potential imaging markers reflecting

- hepatic functional capacity: evidence from 18F-FDG PET/CT. *Hippokratia*. 2018;22(4):122-126.
88. Kathiresan AS, Brookfield KF, Schuman SI, Lucci JA 3rd. Malnutrition as a predictor of poor postoperative outcomes in gynecologic cancer patients. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(2):445-51. doi: 10.1007/s00404-010-1659-y.
 89. Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer*. 2010;18(4):433-7. doi: 10.1007/s00520-009-0681-8.
 90. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med*. 1982 Apr 22;306(16):969-72. doi: 10.1056/NEJM198204223061606. PMID: 6801515.
 91. McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(3):223-6. doi: 10.1097/MCO.0b013e32832a7902.
 92. DeCicco PV, Wunderlich SM, Emmolo JS. Determination of malnourishment in the head and neck cancer patient: assessment tools and nutrition education of radiation oncologists. *Support Care Cancer*. 2011;19(1):123-30. doi: 10.1007/s00520-009-0796-y.
 93. Weber WA, Petersen V, Schmidt B, Tyndale-Hines L, Link T, Peschel C, Schwaiger M. Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer: prediction of response to chemotherapy by quantitative assessment of glucose use. *J Clin Oncol*. 2003;21(14):2651-7. doi: 10.1200/JCO.2003.12.004.

94. Kinahan PE, Fletcher JW. PET/CT Standardized Uptake Values (SUVs) in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy. *Semin Ultrasound CT MR*. 2010; 31(6):496–505. doi:10.1053/j.sult.2010.10.001
95. Dolan DR, Maclay JD, Abbass T, Buali F, MacLeod N. The relationship between 18FDG-PETCT derived tumour metabolic activity, nutritional risk, body composition, systemic inflammation and survival in patients with lung cancer. *Nature*, (2020) 10:10819.
96. Taylor C, Munro AJ, Glynne-Jones R, Griffith C, Trevatt P, Richards M, Ramirez AJ. Multidisciplinary team working in cancer: what is the evidence? *BMJ*. 2010 Mar 23;340:c951. doi: 10.1136/bmj.c951.
97. Rosell L, Alexandersson N, Hagberg O, Nilbert M. Benefits, barriers and opinions on multidisciplinary team meetings: a survey in Swedish cancer care. *BMC Health Serv Res*. 2018 Apr 5;18(1):249. doi: 10.1186/s12913-018-2990-4.
98. Friedland PL, Bozic B, Dewar J, Kuan R, Meyer C, Phillips M. Impact of multidisciplinary team management in head and neck cancer patients. *Br J Cancer*. 2011 Apr 12;104(8):1246-8. doi: 10.1038/bjc.2011.92.
99. Meacham CE, Morrison SJ. Tumour heterogeneity and cancer cell plasticity. *Nature*. 2013;501(7467):328-37. doi: 10.1038/nature12624.
100. Longo DL. Tumor heterogeneity and personalized medicine. *N Engl J Med*. 2012;366(10):956-7. doi: 10.1056/NEJMe1200656.
101. Poulsen GM, Pedersen LL, Østerlind K, Bæksgaard L, Andersen JR. Randomized trial of the effects of individual nutritional counseling in cancer patients. *Clin Nutr*. 2014;33(Issue 5):749-53. doi:10.1016/j.clnu.2013.10.019

102. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care Gynecology Cancer Disease Site Group. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2006;101(3):520-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.02.011.
103. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, Coyle D, Szechtman B, Mirsky D et al. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol.* 2006 Feb 20;24(6):848-55. doi: 10.1200/JCO.2005.03.2235.
104. Geurts SME, Witteveen A, Siesling S, Steuten LMG. Pattern of follow-up care and early relapse detection in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;136(3):859-68. doi: 10.1007/s10549-012-2297-9.
105. Fass L. Imaging and cancer: A review. *Mol Oncol.* 2008; 2(2):115–52. doi:10.1016/j.molonc.2008.04.001

