

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Enfermagem
Programa de Pós- graduação em Nutrição e Saúde

Josiane Monteiro Almeida

**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS ASSOCIADA À TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA (PET/CT) E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Belo Horizonte

2022

Josiane Monteiro Almeida

**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS ASSOCIADA À TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA (PET/CT) E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Linha de pesquisa: Nutrição Clínica e Experimental

Orientadora: Profa. Dra. Maria Isabel Toulson Davisson Correia

Belo Horizonte

2022

Almeida, Josiane Monteiro.

AL447t Tomografia por Emissão de Pósitrons associada à Tomografia Computadorizada (PET/CT) e composição corporal [manuscrito]. / Josiane Monteiro Almeida. - - Belo Horizonte: 2022.

100f.: il.

Orientador (a): Maria Isabel Toulson Davisson Correia.

Área de concentração: Nutrição e Saúde.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada. 2. Fluordesoxiglucose F18. 3. Composição Corporal. 4. Neoplasias. 5. Dissertação Acadêmica. I. Correia, Maria Isabel Toulson Davisson. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.

NLM: WN 150

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESCOLA DE ENFERMAGEM
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

ATA DE NÚMERO 86 (OITENTA E SEIS) DA SESSÃO DE ARGUIÇÃO E DEFESA DA DISSERTAÇÃO APRESENTADA PELA CANDIDATA JOSIANE MONTEIRO ALMEIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

Aos 21 (vinte e um) dias do mês de dezembro de dois mil e vinte e dois, às 14:00 horas, realizou-se por videoconferência, a sessão pública para apresentação e defesa da dissertação "TOMOGRÁFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS ASSOCIADA À TOMOGRÁFIA COMPUTADORIZADA (PET/CT) E COMPOSIÇÃO CORPORAL", da aluna **Josiane Monteiro Almeida**, candidata ao título de "Mestre em Nutrição e Saúde", linha de pesquisa "Nutrição Clínica e Experimental". A Comissão Examinadora foi constituída pelas professoras doutoras Maria Isabel Toulson Davisson Correia, Camila Kümmel Duarte e Sílvia Fernandes Maurício, sob a presidência da primeira. Abrindo a sessão, a Senhora Presidente da Comissão, após dar conhecimento aos presentes do teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata, para julgamento e expedição do seguinte resultado final:

APROVADO;

APROVADO COM AS MODIFICAÇÕES CONTIDAS NA FOLHA EM ANEXO;

REPROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Senhora Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, eu, Mateus Gomes Pedrosa, Secretário do Colegiado de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 21 de dezembro de 2022.

Prof^ª. Dr^ª. Maria Isabel Toulson Davisson Correia
Orientadora (UFMG)

Prof^ª. Dr^ª. Camila Kümmel Duarte
Membro Titular (UFMG)

Prof^a. Dr^a. Sílvia Fernandes Maurício
Membro Titular (UFOP)

Mateus Gomes Pedrosa
Secretário do Colegiado de Pós-Graduação



Documento assinado eletronicamente por **Maria Isabel Toulson Davisson Correia, Membro de comissão**, em 22/12/2022, às 14:34, 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 **Camila Kummel Duarte, Professora do Magistério Superior**, em 22/12/2022, às 15:38, 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 **Sílvia Fernandes Mauricio, Usuário Externo**, em 24/12/2022, às 06:34, 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 **Mateus Gomes Pedrosa, Assistente em Administração**, em 02/01/2023, às 12:59, 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 **1984239** e o código CRC **500B1477**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITORA

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

VICE- REITOR

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Fábio Alves da Silva Júnior

PRÓ-REITORA ADJUNTA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Profa. Sílvia Helena Paixão Alencar

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

DIRETORA DA FACULDADE DE ENFERMAGEM

Profa. Sônia Maria Soares

VICE-DIRETORA

Profa. Simone Cardoso Lisboa Pereira

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

Profa. Adaliene Versiani Matos Ferreira (Coordenadora)

Profa. Marina Chaves de Oliveira (Subcoordenadora)

Mateus Gomes Pedrosa (Secretário)

Dedico este trabalho a Deus, que me presenteia todos os dias com a dádiva da vida, que me dá forças e coragem para atingir os meus objetivos e aos meus pais que desde cedo me ensinaram o valor da educação, a dedicação nos cuidados e são exemplo de caráter e amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por me guiar e me proporcionar sabedoria e resiliência para lidar com os desafios de mestranda em meio a uma pandemia, e gratidão pela realização de um sonho e assim como pelas pessoas que cruzaram meu caminho durante essa caminhada.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, por todo apoio e estrutura familiar que me proporcionam durante toda a minha vida, permitindo que eu tornasse quem sou hoje. Amo vocês!

Às minhas irmãs (Viviane Monteiro e Fabiane Monteiro) e sobrinhos (Marco Antônio Almeida, Julia Almeida e Clara Almeida), pelo apoio, compreensão e carinho durante essa jornada.

À professora Dra. Maria Isabel Correia, minha orientadora e grande inspiração de profissional. Obrigada pelos direcionamentos, compreensão, por confiar no meu trabalho, me ensinar tanto e realizar o sonho de tê-la como orientadora.

À Juliana Matos, minha grande incentivadora e quem me fez acreditar que eu tinha os requisitos necessários para adentrar o mundo da pós-graduação. Obrigada por todo o apoio, sem você essa conquista não seria possível.

À Álida Ferreira, obrigada pela paciência, pela parceria e pelos ensinamentos em estatística. Um dos meus maiores desafios e também maior felicidade durante todo o processo de mestrado, foi a estatística. Finalizar essa etapa sabendo fazer algumas análises é uma grande satisfação.

Ao Bernardo Faria, agradeço por compartilhar esforços e conhecimento.

Ao Leonardo Lamego, obrigada pela disponibilidade, auxílio e por abrir as portas do departamento de Medicina Nuclear do Hospital Mater Dei, permitindo que a realização dessa pesquisa fosse possível.

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em Nutrição Clínica e Experimental (PENCE) da UFMG, meus agradecimentos pela troca de conhecimento, pela amizade e compreensão.

Ao grupo de pesquisa da Profa. Carla Prado, obrigada pela ajuda fundamental, disponibilidade e colaboração preciosa para realização deste trabalho.

Ao Mateus Gomes, secretário do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, gratidão por sanar todas as dúvidas, pela paciência e por me acalmar com os retornos ágeis e resolutivos.

À Marcelle Saldanha, a dupla que o mestrado me proporcionou, obrigada pela parceria, amizade, troca de angústias e conhecimento.

À Carolina Cruz, minha inspiração de profissional e pessoa, meus agradecimentos pelo incentivo, pela confiança, por acreditar na ciência, no meu potencial e compartilhar conhecimentos e desafios.

Ao Douglas Maluf, obrigada pelo crescimento proporcionado por meio da inteligência emocional, pela lapidação da oratória e amizade.

Aos pacientes, que se dispuseram a participar dessa pesquisa, contribuindo para ciência. Vocês são meus maiores incentivadores na busca de conhecimento! Minha admiração e gratidão a vocês!

“O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem. O que Deus quer é ver a gente aprendendo a ser capaz de ficar alegre a mais, no meio da alegria, e ainda mais alegre no meio da tristeza! A vida inventa! A gente principia as coisas, e desde aí perde o poder de continuação porque a vida é multirão de todos, por todos remexida e temperada. O mais importante e bonito, do mundo, é isto: que as pessoas não estão sempre iguais, ainda não forma terminadas, mas que elas vão sempre mudando. Afinam ou desafinam. Verdade maior. Viver é muito perigoso; e não é não. Nem sei explicar estas coisas. Um sentir é o sentente, mas o outro é do sentidor.”

(João Guimarães Rosa)

RESUMO

Introdução: A tomografia por emissão de pósitrons em combinação com tomografia computadorizada (PET/CT) é um exame de relevância para diagnóstico e estadiamento em oncologia e pode fornecer informações importantes sobre a composição corporal e o estado nutricional dos indivíduos com câncer. **Objetivos:** Avaliar a relação entre os valores de captação hepática e tumoral de ^{18}F FDG obtidos a partir da PET/CT com a composição corporal quantificada pela CT, em pacientes oncológicos. **Métodos:** Estudo transversal, em que os valores de captação hepática (SUV médio hepático) e tumoral (SUV máximo tumoral) de ^{18}F FDG obtidos da PET/CT foram relacionados à composição corporal a partir da análise das imagens da CT. Outros marcadores da composição corporal, do estado nutricional e da funcionalidade, também foram avaliados. Foram incluídos indivíduos com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, com suspeita ou diagnóstico de câncer que realizaram a PET/CT a pedido do médico assistente. **Resultados:** Cento e cinquenta e quatro pacientes, com idade mediana de 60,5 anos, 84 idosos e 70 adultos foram avaliados. A maioria (78,6%) tinha diagnóstico de neoplasia sólida, 34% dos doentes foram classificados com importa IV. A mediana do peso, massa muscular esquelética, tecido adiposo intermuscular, visceral e subcutâneo, radiodensidade do músculo (SMD) e índice do músculo esquelético (SMI) foram respectivamente 70,8kg (61,1 – 80,0Kg), 121,1cm² (102,8 – 144,3cm², 6,3 cm² (3,7 – 8,9cm²), 99,9 cm² (61,9 – 179,1cm²), 165,8 cm² (106,1 – 228,9 cm²), 36,6 HU (30,6 – 41,7 HU) e 44,1 cm²/m² (39,1 – 51,2cm²/m²). As mulheres apresentaram menores valores de SMI [40,8 cm/m² (37,2 cm/m² – 46,2 cm/m²)]. O SUV médio hepático teve mediana de 2,3 (2,1 – 2,6) e o SUV máximo tumoral mediana de 4,7 (2,8 – 8,8). Medidas antropométricas, ângulo de fase padronizado, dinamometria e índice de massa corporal (IMC) relacionaram-se com o SMI ($p < 0,05$). Mas, apenas a circunferência do braço (CB) e da panturrilha associaram-se ao SUV máximo tumoral ($p < 0,05$), sendo a relação com a CB inversa. Indivíduos classificados com baixo peso pelo IMC apresentaram correlação significativa entre SUV máximo tumoral, SMI ($\rho: -0,624$) e SMD ($\rho: -0,502$). Maiores valores de SMI e SMD, foram indicativos de menores valores de SUV máximo tumoral nesse grupo ($p=0,001$ e $p=0,015$ respectivamente). O grupo “desnutrido grave” apresentou menores valores de SUV médio hepático [2,1 (1,9 – 2,3)] e maiores valores de SUV máximo

tumoral [7,7 (5,7 – 11,8)]. Não houve correlação entre SMI e SMD com o SUV médio hepático ($p>0,05$). O SUV máximo tumoral teve correlação com o SMI -0,163 ($p=0,043$), quanto maior o SMI, menor o SUV máximo tumoral. Não observamos diferença entre SMI e SUV máximo tumoral ao segmentar por sexo e idade ($p>0,05$). Em relação ao importa, houve correlação do SMI e SUV máximo tumoral entre os indivíduos em importa III e IV -0,277 ($p<0,05$), maior SUV máximo tumoral, menor SMI. **Conclusão:** A captação tumoral de ^{18}F FDG em pacientes oncológicos tem relação como SMI obtido a partir da composição corporal analisada pela CT.

Palavras-chave: Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada. Fluordesoxiglucose F18. Composição Corporal. Índice de Músculo Esquelético. Câncer.

ABSTRACT

Introduction: Positron emission tomography in combination with computed tomography (PET/CT) is an important tool for the diagnosis and staging in oncology, and can provide important information about the body composition and the nutritional status of individuals with cancer. **Objectives:** To evaluate the relationship between the values of hepatic and tumor uptake of ^{18}F FDG obtained by PET/CT with body composition quantified by CT in cancer patients. **Methods:** Cross-sectional study, in which the values of hepatic (SUV mean hepatic) and tumoral (SUV maximum tumoral) of ^{18}F FDG obtained by PET/CT were related to body composition analysis provided by CT images. Other markers of body composition, nutritional status and functionality were also evaluated. Individuals aged over 18 years, of both sexes, with suspected or diagnosed cancer who underwent PET/CT at the request of the attending physician were included. **Results:** One hundred and fifty-four patients, with a median age of 60.5 years, 84 elderly and 70 adults were assessed. Most of them (78.6%) had a diagnosis of solid neoplasm, and 34% of the patients were classified instage IV. The median weight, skeletal muscle mass, muscular, visceral and subcutaneous adipose tissue, muscle radiodensity (SMD) and skeletal muscle index (SMI) were respectively 70.8kg (61.1 - 80.0kg), 121.1cm² (102.8 – 144.3cm²), 6.3 cm² (3.7 – 8.9cm²), 99.9 cm² (61.9 – 179.1cm²), 165.8 cm² (106.1 – 228.9 cm²), 36.6 HU (30.6 – 41.7 HU) and 44.1 cm²/m² (39.1 – 51.2 cm²/m²). Women had lower SMI values [40.8 cm²/m² (37.2 cm²/m² – 46.2 cm²/m²)] The median hepatic SUV was 2.3 (2.1 – 2.6) and the median maximum tumor SUV was 4.7 (2.8 – 8.8) Anthropometric measurements, standardized phase angle, dynamometry and body mass index (BMI) were associated with SMI (p< 0.05). However, only the arm circumference (AC) and calf were associated with the maximum tumor SUV (p< 0.05), and the relationship with the AC was inverse. Individuals classified as having low weight by BMI had a significant correlation between maximum tumor SUV, SMI (rho: -0.624) and SMD (rho: -0.502). Higher values of SMI and SMD were indicative of lower values of maximum tumor SUV in this group (p=0.001 and p=0.015 respectively). The “severely malnourished” group had a lower mean hepatic SUV [2.1 (1.9 – 2.3)] and higher tumor maximum SUV values [7.7 (5.7 - 11.8)]. There was no correlation between SMI and SMD with mean hepatic SUV (p>0.05). The maximum tumor SUV

was correlated with the SMI -0.163 ($p=0.043$), the higher the SMI, the lower the maximum tumor SUV. We did not observe any difference between SMI and maximum tumor SUV when segmented by sex and age ($p>0.05$). Regarding stage, there was a correlation between SMI and maximum tumor SUV between individuals in stage III and IV -0.277 ($p<0.05$), higher maximum tumor SUV, lower SMI. Conclusion: Tumor uptake of ^{18}F FDG in cancer patients is related to SMI by CT.

Keywords: Positron Emission Tomography Computed Tomography. Fluorodeoxyglucose F18. Skeletal Muscle Index. Body composition. Cancer.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas e de saúde. Belo Horizonte/ MG, 2022.....	45
Tabela 2 - Correlação entre instrumentos de avaliação da composição corporal.....	49
Tabela 3 - Comparação entre CT e AGS. Belo Horizonte/ MG, 2022.....	50
Tabela 4 - Comparação de grupos de IMC com CT. Belo Horizonte/ MG, 2022.	50
Tabela 5 - Correlação entre SUVs e composição corporal por CT. Belo Horizonte/ MG, 2022.....	51
Tabela 6 - Correlação entre SUVs e composição corporal por CT de acordo com o sexo. Belo Horizonte/ MG, 2022.....	52
Tabela 7 - Comparação de SUVs e AGS. Belo Horizonte/ MG, 2022.....	52
Tabela 8 - Correlação entre SUVs e composição corporal por CT de acordo com oIMC. Belo Horizonte/ MG, 2022.....	53
Tabela 9 - Correlação entre SUVs e classificação de IMC. Belo Horizonte/ MG, 2022.	53
Tabela 10 - Correlação entre SUVs medidas antropométricas. Belo Horizonte/ MG, 2022.	54
Tabela 11 - Correlação entre SUVs e SMI por estadio. Belo Horizonte/ MG, 2022. ...	55
Tabela 12 - Estudos que estabeleceram pontos de corte para SMI.	59

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Características da composição corporal por diversos instrumentos estratifica por sexo. Belo Horizonte/ MG, 2022.46
- Figura 2** - Características da composição corporal por diversos instrumentos estratificados pela idade. Belo Horizonte/ MG, 2022.....47

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

AF	Ângulo de fase
AFP	Ângulo de fase padronizado
AMBc	Área muscular do braço corrigida
AGS	Avaliação Global Subjetiva
AKT A	Proteína Quinase A
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
BIA	Impedância bioelétrica
CB	Circunferência do braço
CMB	Circunferência muscular do braço
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	Centímetro
cm ² /m ²	Centímetro quadrado por metro quadrado
CP	Circunferência da panturrilha
CT	Tomografia computadorizada
DEXA	Absorciometria com raios-X de dupla energia
dL	Decilitro
DN	Dinamometria manual
FDG-6	FDG-6-fostato
g	Gramma
GLUT	Transportadores de glicose
HU	Unidade de Hounsfield
IBRANUTRI	Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional
IMAT	Tecido adiposo intramuscular
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IMC	Índice de Massa Corporal
kfg	Quilograma força
kg	Quilograma
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
L3	Terceira vértebra lombar

m	Metro
mCi	Milicurie
MBq	Megabecquerel
mg	Miligrama
mL	Mililitro
MME	Massa muscular esquelética
MML3	Massa muscular a nível de L3
mTOR	Proteína alvo da rapamicina em mamíferos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCT	Prega cutânea tricipital
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
PET/TC	Tomografia por emissão de pósitrons em combinação com a tomografia computadorizada
RM	Ressonância Nuclear Magnética
RNA	Ácido ribonucleico
ROI	Região de Interesse
SAT	Tecido adiposo subcutâneo
SMD	Radiodensidade do músculo
SMI	Índice de Músculo Esquelético
SUS	Sistema Único de Saúde
SUV	Valor padronizado de captação (StandardizedUptakeValue)
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
US	Ultrassonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VAT	Tecido adiposo visceral
¹⁸ FDG	¹⁸ F- flúor-deoxi-2- glicose

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	20
2. OBJETIVOS.....	23
2.1 Objetivo principal	23
2.2 Objetivos secundários.....	23
3. REVISÃO DE LITERATURA	24
3.1 PET/CT	24
3.2 COMPOSIÇÃO CORPORAL	26
3.2.1 Composição corporal e câncer	27
3.2.2 Métodos de avaliação da composição corporal	28
3.3 ESTADO NUTRICIONAL.....	32
3.4 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E FUNCIONALIDADE	32
3.4.1 Avaliação Global Subjetiva (AGS)	33
3.4.2 Medidas antropométricas.....	35
3.4.3 Dinamometria	36
3.5 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER	37
4. MÉTODOS	38
4.1 PET/CT	38
4.2 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	39
4.2.1 Avaliação da composição corporal pela CT	39
4.2.2 Avaliação da composição corporal por BIA	40
4.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E FUNCIONALIDADE.....	40
4.3.1 Avaliação Global Subjetiva	41
4.3.2 Medidas antropométricas.....	41
4.3.3 Dinamometria	42
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA E CÁLCULO AMOSTRAL.....	43
5. RESULTADOS.....	44
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	44
5.2 VALORES DOS SUVs	45
5.3 DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	46

5.3 DETERMINAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E FUNCIONALIDADE	48
5.4 ANÁLISES COMPARATIVAS ENTRE CT E DISTINTOS INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....	49
5.4.1 CT versus composição corporal mensurada por diversos instrumentos....	49
5.4.2 Composição corporal por CT versus estado nutricional e funcionalidade..	50
5.5 ANÁLISES COMPARATIVAS ENTRE SUVs, COMPOSIÇÃO CORPORAL, ESTADO NUTRICIONAL E FUNCIONALIDADE	51
5.5.1 SUVs versus composição corporal por CT	51
5.5.2 SUVs versus AGS.....	52
5.5.3 SUVs versus IMC.....	52
5.5.3 SUVs versus instrumentos de avaliação da composição corporal e funcionalidade.....	54
5.6 ANÁLISES COMPARATIVAS ENTRE SUVs E ESTADIO	54
6 DISCUSSÃO	56
7 CONCLUSÃO	63
REFERÊNCIAS.....	64
APÊNDICE.....	78
APÊNCIDE A- ARTIGO	78
ANEXOS	94
ANEXO A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	94
ANEXO B- PREPAROPET/CT–FDG.....	97

1.INTRODUÇÃO

A tomografia por emissão de pósitrons em combinação com tomografia computadorizada (PET/CT) é uma ferramenta de relevância para diagnóstico em Medicina, em especial, na Oncologia, por fornecer informações que permitem a diferenciação de lesões neoplásicas com identificação funcional e metabólica (1–4).

A molécula radiomarcada mais utilizada na PET/CT é a ^{18}F -flúor-deoxi-2-glicose (^{18}FDG), análoga da glicose, que se acumula preferencialmente em células malignas, devido ao metabolismo glicolítico acelerado dessas. No citoplasma celular o isótopo radioativo do ^{18}FDG , o flúor-18 emite sinal radioativo, permitindo que imagens sejam geradas (5,6).

A partir das imagens da PET/CT com ^{18}FDG é possível mensurar a metabolização desse radiotraçador, por meio do cálculo do valor padronizado de captação (*Standardized Uptake Value*- SUV). O SUV é medida semiquantitativa de concentração de radiotraçador em determinada área de interesse em relação àquela de todo o corpo do indivíduo (4,5). Tumores com altos valores de SUV têm sido associados a piores prognósticos (7–9).

A partir da PET/CT com ^{18}FDG é possível acompanhar a doença loco regionalmente e à distância, monitorar os resultados terapêuticos e realizar melhor planejamento quimio e radioterápico (4). Além disso, a análise das imagens da tomografia computadorizada (CT) permite a avaliação da composição corporal do enfermo.

Diversos modelos de divisão do corpo humano foram propostos para estudar a composição corporal. Pelo modelo clássico, a composição corporal é subdividida em dois grandes grupos: massa magra, incluindo tecido muscular, tecido ósseo e órgãos viscerais, e massa gorda, formada pelo tecido adiposo subcutâneo e visceral (10). A partir de então o termo “massa magra” passou a ser amplamente utilizado, mas com frequência é referido erroneamente como sinônimo de massa livre de gordura e massa muscular esquelética. Além dos compostos citados anteriormente, a massa magra inclui a gordura essencial, presente no sistema nervoso, nas paredes celulares e na medula óssea. A massa livre de gordura refere-se à soma dos músculos (esqueléticos e não esqueléticos), tecido ósseo e demais tecidos

isentos de lipídeos (11). Por sua vez, a massa muscular esquelética compreende a soma do tecido muscular esquelético de todo o corpo (12).

Outro componente de grande importância na avaliação da composição corporal é a qualidade muscular, ela representa a infiltração de gordura no músculo (13) e tem sido associada a piores prognósticos (14).

A composição corporal, sobretudo quando caracterizada por perda de músculo esquelético e qualidade do mesmo, assim como o excesso de massa gorda em pacientes oncológicos está relacionada à pior tolerância aos tratamentos, aumento do risco de recorrência da doença e recuperação inadequada (15). A redução de massa e qualidade muscular pode ser causada por diversos motivos, mas frequentemente está relacionada com alterações metabólicas e nutricionais (16,17). A inflamação sistêmica associada ao câncer causa redução do apetite, induz o catabolismo proteico, inibe o anabolismo muscular e gera resistência à insulina, mecanismos associados às alterações musculares (16–19).

Existem vários métodos que permitem avaliar a composição corporal de indivíduos: medidas antropométricas associadas a fórmulas matemáticas, análise de impedância bioelétrica (BIA) e exames de imagem, tal como ultrassonografia (US), ressonância nuclear magnética (RM) e CT. Cada ferramenta tem vantagens e desvantagens que diferenciam-se em relação à disponibilidade, ao custo, à confiabilidade e ao treinamento necessário (20).

A CT é considerada um dos métodos mais precisos na avaliação da composição corporal (19), mas o uso exclusivamente para esse fim é limitado, devido ao alto custo, à acessibilidade e, em especial, à alta dose de radiação (16,19). Essas desvantagens em pacientes oncológicos submetidos a exames de imagem com o propósito de diagnosticar e monitorar a progressão do câncer são minimizadas. Nesse contexto, as imagens, podem ser oportunamente interpretadas para análise de composição corporal, mas raramente são avaliadas na prática clínica, em especial no Brasil (18,21). Em parte, isso deve-se ao custo da ferramenta de avaliação (*software*), ainda que haja um de livre acesso na internet, porém menos validado. Contudo a falta de treinamento de profissionais para analisar e interpretar as imagens é outra grande desvantagem.

A partir das imagens da PET/CT com ^{18}F FDG as alterações metabólicas do tumor podem ser detectadas em razão do aumento do metabolismo glicolítico das células tumorais o que pode estar associado a alterações do metabolismo do

hospedeiro (22). Essas alterações metabólicas comprometem o estado nutricional e conseqüentemente, a composição corporal, o que impacta na resposta aos tratamentos e piora a qualidade de vida dos indivíduos com câncer. Apesar da relação entre déficit do estado nutricional e pior prognóstico em pacientes com diversos tipos de câncer, poucos são tratados adequadamente com terapia nutricional, a maioria por falta de diagnóstico nutricional precoce, ou seja, no início do tratamento oncológico (23). Tal situação ocorre, muitas vezes, por falta de profissionais da terapia nutricional, nos centros de oncologia e da pouca valorização dirigida ao estado nutricional no contexto terapêutico holístico do enfermo, por parte das equipes médicas assistentes (24,25).

Supõe-se que a alteração do metabolismo hepático em indivíduos com comprometimento do estado nutricional resulta em maior disponibilidade de ^{18}F FDG para absorção pelas células tumorais, devido à redução da síntese proteica e menor absorção de glicose pelas células hepáticas. Além disso, as células tumorais têm metabolismo glicolítico acelerado, princípio no qual se baseia a PET/CT. Dessa forma, considerando-se o uso e a relevância da PET/CT na assistência do indivíduo com câncer, investigar a relação entre os valores de captação hepática e tumoral de ^{18}F FDG com a composição corporal e o estado nutricional é hipótese que pode prover informações objetivas sobre a condição nutricional do enfermo para o oncologista. Isso poderá facilitar a referência precoce desses doentes para especialistas em terapia nutricional e, logo, a intervenção nutricional, o que pode ter impacto positivo nos cuidados.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Avaliar a relação entre os valores de captação hepática e tumoral de ^{18}F FDG obtidos a partir da PET/CT com a composição corporal quantificada por tomografia computadorizada, em pacientes oncológicos.

2.2 Objetivos secundários

Avaliar a relação entre os valores de captação hepática e tumoral com:

- Diagnóstico nutricional a partir da Avaliação Global Subjetiva (AGS)
- Composição corporal quantificada por BIA
- Medidas antropométricas
- Capacidade funcional

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PET/CT

O exame de PET/CT é uma técnica de diagnóstico radiológico pelo qual são geradas imagens que mapeiam a distribuição de radiotraçadores emissores de pósitrons infundidos em indivíduos (26,27). Tem como característica alta especificidade e sensibilidade para prover informações metabólicas e anatômicas. Vem sendo cada vez mais utilizado em Medicina e tem diversas aplicações em Oncologia, como diagnóstico, estadiamento, planejamento quimio e radioterápico, e avaliação de resposta terapêutica (3,4,28).

As imagens são geradas a partir de pósitrons que são partículas semelhantes aos elétrons, mas com carga elétrica positiva, gerados no núcleo atômico a partir da transformação de um próton em nêutron. O pósitron se movimenta até sofrer reação com o elétron - a reação de aniquilação – em que as duas partículas transformam a massa em energia, originando dois fótons que se propagam na mesma direção, mas em sentidos opostos. Esses fótons são captados pela tomografia por emissão de pósitrons (PET) para geração da imagem, mas como essa fica distorcida, a correção é feita pela combinação da PET com CT (2,29).

A molécula radiomarcada mais utilizada na PET/CT é o ^{18}F FDG, um análogo da glicose que tem o grupo hidroxil (-OH) do carbono-2 substituído pelo flúor-18 (5,6). A entrada desse traçador nas células ocorre por meio das proteínas transportadoras de glicose (GLUT). No citoplasma, o ^{18}F FDG é transformado em FDG-6-fosfato (FDG-6) pela enzima hexoquinase. Contudo, as outras etapas da via glicolítica não são completadas, pois o grupo hidroxil do carbono-2, ausente na molécula, é indispensável no processo. Assim, esse permanece retido no interior celular, diferentemente da glicose, que continua a via glicolítica até ser transportada para o meio extracelular. Células neoplásicas apresentam metabolismo glicolítico acelerado em comparação com células normais, e conseqüentemente têm maior acúmulo de FDG-6 no meio intracelular (27).

As imagens da PET/CT com ^{18}F FDG são geradas por meio da captação do sinal radioativo. A partir da análise dessas imagens é possível mensurar a metabolização do radiotraçador, por meio do cálculo do valor padronizado de

captação (*Standardized Uptake Value- SUV*). O SUV é medida semiquantitativa de concentração de radiotraçador em determinada região de interesse (ROI) em relação àquela de todo o corpo do indivíduo (4,5). As imagens podem ser obtidas de modo bi ou tridimensionais.

O SUV é calculado dividindo-se a concentração de atividade do radiofármaco na ROI pela dose injetada e por um fator de correção, que comumente é o peso do paciente, sendo a unidade de medida mg/dL (30,31). Ainda não existe dose padrão de administração de ^{18}F FDG para realização da PET/CT, mas doses entre 370-740 MBq (10-20 mCi), aproximadamente 0,14 mCi/kg são comumente utilizadas e recomendadas (32).

A partir da ROI são obtidos os valores de SUV máximo e SUV médio. O SUV máximo refere-se ao valor máximo de captação de radiofármaco em toda a região e o SUV médio representa a média de captação de pixels da região observada. O valor de SUV máximo pode ser afetado por ruídos de imagem e pela forma de reconstrução da imagem, já o SUV médio sofre menos interferências pelos fatores supracitados, mas pode ter o viés do observador em delimitar a ROI (5,30,33).

Em células hepáticas funcionais a concentração de glicose-6-fosfatase é alta, levando à rápida remoção de glicose-6-fosfato e FDG-6 dos hepatócitos, o que justifica a baixa captação observada no fígado pelas imagens da PET/CT. A captação do radiofármaco no fígado é medida pelo SUV médio hepático, calculado a partir da média de captação de ^{18}F FDG no parênquima hepático saudável. Essa medida vem sendo utilizada na rotina clínica como parâmetro de referência para comparação da captação com os demais tecidos e órgãos em que se suspeita haver tumores malignos. Células que apresentam SUV médio maior que o SUV médio hepático são maiormente cancerígenas (34).

Alguns fatores podem afetar a realização do exame, entre esses, aspectos técnicos como falha na mensuração da atividade do radiofármaco, quantidade de radiofármaco administrado ao paciente, tempo de administração e extravasamento de radiofármaco. Há ainda fatores biológicos do indivíduo como hiperglicemia, tempo de repouso e movimentos, assim como a presença de tecidos inflamados (33). Logo, é importante a adoção de protocolos para padronização do procedimento com o intuito de minimizar interferências. Também é fundamental, que os pacientes

recebam orientações precisas tais como não realizar atividade física e manter dieta pobre em carboidratos nas 24 horas anteriores à realização do exame, realizar no mínimo quatro horas de jejum antes da administração do radiofármaco, permanecer em repouso após a administração e evitar movimentar-se durante a realização do exame. Além disso, é fundamental aferir a glicemia antes da PET/CT. Pacientes não diabéticos devem ter valores de glicemia abaixo de 120 mg/dL e os diabéticos entre 150 e 200 mg/dL. É essencial aferir peso e altura, assim como registrar todos os medicamentos ingeridos (32).

Além da importância da PET/CT no diagnóstico, planejamento e monitoramento da doença oncológica, as imagens geradas pela CT permitem avaliar a composição corporal. O comprometimento do estado nutricional ocasiona alterações no metabolismo com redução da síntese proteica e menores taxas de absorção de glicose, sacarose e lactose (35). Além de energia, a síntese proteica requer grande atividade ribossomal e aporte adequado de aminoácidos, como esse aporte é insuficiente em indivíduos desnutridos ocorre declínio do metabolismo hepático resultando em maior disponibilidade de ^{18}F FDG para captação pelas células tumorais (36).

Considerando-se o uso e a relevância da PET/CT na assistência do indivíduo com câncer e a potencial aplicabilidade como indicador de mudanças do estado nutricional precocemente, o exame poderia ter o uso ampliado, servindo de subsídio para triagem ou diagnóstico nutricional por meio de dados objetivos. Isso pode impactar no tratamento, prognóstico e na qualidade de vida do paciente com câncer.

3.2 Composição corporal

A composição corporal é um dos componentes do estado nutricional, e determina a diferenciação dos principais tecidos (37). Vários modelos de divisão do corpo humano foram propostos para estudar a composição corporal, diferindo em relação à quantidade de compartimentos em que são divididos.

O modelo clássico, desenvolvido por Behnke (1942), divide o corpo humano em dois compartimentos, massa magra e massa gorda (38). No entanto, este método considera densidades constantes para os compartimentos avaliados. À medida que as técnicas de aferição da composição corporal evoluíram, outros

modelos foram propostos como o de três, quatro e o multicompartimental. O modelo de três compartimentos, descrito em 1961 por Siri, incluiu a análise da água corporal total, controlando assim a variação da hidratação interpessoal(39). Posteriormente, trazendo maior precisão para o estudo da composição corporal, surgiu o modelo de quatro compartimentos que divide a massa corporal total em tecido adiposo, massa muscular, ossos, órgãos e demais tecidos(40,41). Em 1992, Wang et al. sugeriram que a composição corporal fosse avaliada a partir de cinco níveis com complexidades diferentes, sendo esses: atômico, molecular, celular, tecidual e todo o corpo (42). Esses modelos proporcionam medidas mais precisas, facilitando a compreensão dos distintos componentes do organismo. Mudanças na composição corporal podem ser impactadas por tipo de nutrição, prática de atividade física, crescimento, envelhecimento e doenças, isoladamente ou associadas (43). De sorte que, existe importante relação entre a composição corporal e o estado de nutricional, e tanto o excesso de massa gorda como o déficit de massa magra estão associados a piores desfechos clínicos (44). Logo, conhecer a composição corporal pode contribuir para prevenção, tratamento e recuperação de pacientes.

3.2.1 Composição corporal e câncer

Pacientes com câncer frequentemente apresentam alteração da composição corporal, especialmente perda ponderal, em particular, com a redução da massa muscular esquelética (MME). Nesse sentido, a perda de músculo esquelético em conjunto com o excesso de massa gorda está relacionada a pior prognóstico, menor tolerância aos tratamentos, aumento do risco de recorrência da doença e, assim, pior recuperação do doente oncológico (15).

A redução da MME em pacientes com câncer é multifatorial, podendo ser causada por diminuição da ingestão calórica-proteica, aumento das necessidades nutricionais, alterações da digestão e absorção de nutrientes, e inflamação. Essas condições, frequentemente, são consequências do próprio tumor e dos efeitos colaterais dos tratamentos (45).

Acredita-se que o tumor seja responsável por várias alterações metabólicas que induzem modificações na composição corporal do doente. Entre os mecanismos envolvidos na perda de MME estão à redução da síntese de proteínas musculares, o

aumento da proteólise devido à ativação da via adenosina ubiquitina-proteassoma, a maior resistência à insulina e o aumento das citocinas pro-inflamatórias (10,18,45,46). Além das alterações metabólicas induzidas pelo tumor, os tratamentos anti-neoplásicos, em especial as medicações utilizadas em quimioterapia podem ter efeito direto na perda de MME. Há alterações no transporte de aminoácidos para o músculo, diminuição da fosforilação da proteína Quinase A (AKT A), com inibição do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) o que resulta na redução da fase de tradução do ácido ribonucleico (RNA) mensageiro. Consequentemente há regulação negativa da síntese proteica (18,47). Efeitos secundários associados à toxicidade dos medicamentos, muitas vezes, causam anorexia, náuseas, vômitos, mucosite, xerostomia, constipação intestinal e diarreia. Esses sinais e sintomas além de interferirem na ingestão alimentar, colaboram para alterações da composição corporal (48,49). A radioterapia, por sua vez, pode induzir esses mesmos efeitos indesejados, dependendo de dose, frequência e local da radiação. O tratamento cirúrgico, pode ter repercussão negativa na composição corporal, uma vez que a resposta ao trauma causa alterações metabólicas, proteólise muscular e resistência à insulina. Além disso, muitas vezes, em pacientes com doença do trato gastrointestinal é necessária a ressecção de órgãos, ocasionando alterações anatômicas e funcionais (10).

Assim, a composição corporal determina fatores que influenciam o tratamento e a recuperação do paciente com câncer, impactando na morbimortalidade, nos custos e na qualidade de vida (50).

3.2.2 Métodos de avaliação da composição corporal

Existem vários métodos para avaliação da composição corporal, desde medidas simples, como antropometria até exames de imagens sofisticados, tal como a tomografia. Cada um tem vantagens e desvantagens, e a CT é o padrão, no momento (51).

3.2.2.1 Tomografia computadorizada (CT)

A CT é amplamente utilizada em oncologia para diagnosticar e monitorar a progressão do câncer, além de ser considerada como um dos métodos mais

precisos na avaliação da composição corporal (19). Este exame gera imagens de alta resolução e precisão a partir da captação de feixes de raio X, que é seguida por transformação computacional dos dados. A qualidade das imagens pode sofrer influência de diversos fatores como o tipo de detectores, o ruído, a resolução espacial, os artefatos e o método de reconstrução.

As imagens obtidas a partir da CT permitem avaliar, por meio de programas de computador (*softwares*), a qualidade e quantidade do músculo esquelético e do tecido adiposo, além de prover diferenciações (subcutâneo, intramuscular e visceral). Um único corte transversal da terceira vértebra lombar (L3) tem sido usado como indicador de MME e tecido adiposo (31,44,52). A diferenciação dos tecidos é realizada pela unidade de Hounsfield (HU), já que, músculo esquelético e tecido adiposo têm faixas de unidades Hounsfield específicas (53).

A partir da área de secção do músculo esquelético (cm^2) é possível calcular-se o Índice de Músculo Esquelético (SMI) dividindo-se pela altura ao quadrado (m^2) do indivíduo. Alguns autores classificam o paciente com baixa massa muscular se o valor do SMI for $< 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres e $< 52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens (21), outros contemplam o Índice de Massa Corporal (IMC) para esse cálculo, $\text{SMI} < 43,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em homens com $\text{IMC} < 25,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $\text{SMI} < 53,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em homens com $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $\text{SMI} < 41,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em mulheres em qualquer faixa de IMC (54). Baixo SMI em pacientes oncológicos está relacionado a maior risco de complicações (54,55).

3.2.2.2 Bioimpedância elétrica (BIA)

A BIA é um método de avaliação da composição corporal considerado não invasivo, seguro, de fácil manuseio, boa reprodutibilidade e relativo baixo custo. É aferida por meio da aplicação de correntes elétricas alternadas que passam por todo corpo, gerando diferenças de potenciais que permitem identificar os principais componentes - a resistência e reactância. A partir desses, é possível estimar a composição corporal por meio do uso de equações preditivas. Por isso, a BIA é considerada um método indireto (56–58).

A utilização de uma mesma fórmula para populações com características diferentes é uma das limitações do método. Além disso, condições como o estado de hidratação, extremos de IMC, prática de atividade física e alimentação prévia à

mensuração, podem influenciar o resultado da análise da composição corporal (58,59). No entanto, existe um parâmetro – o ângulo de fase - que considera os valores diretos de resistência e reactância gerados pelo aparelho de BIA e que independe de fórmulas específicas, atribuindo maior confiabilidade aos resultados. O ângulo de fase (AF) consiste em medida derivada da relação entre a resistência e reactância dos tecidos corporais. É calculado a partir da seguinte equação: $AF = \text{reactância/resistência} \times 180^\circ/\pi$, e formado quando parte da corrente elétrica que incide nas membranas celulares é absorvida gerando mudança de fase quantificada geometricamente como transformação angular da capacitância (58,60–62).

O AF tem sido associado como indicativo da integridade das membranas celulares, e logo, indiretamente, é potencial indicador de estado nutricional. Membranas íntegras têm melhor capacidade de reter energia e, portanto maior AF. Células com membranas degradadas sofrem alteração na permeabilidade seletiva, reduzindo a capacidade de armazenar energia e têm menor AF (60,63). Por isso, o AF foi associado como indicador do estado nutricional de indivíduos hospitalizados (64). Em coorte de pacientes que iriam ser operados do trato gastrointestinal, observou-se que o AF diminuiu significativamente com a piora do estado nutricional avaliado pela AGS (62). Outros autores que compararam indivíduos saudáveis com pacientes no momento da internação mostraram que os doentes apresentaram menores valores de AF e maior risco nutricional de acordo com a *Nutritional Risk Screening 2002* (65)

O AF tem sido especialmente reportado como preditor de prognóstico, uma vez que menores valores de AF indicam maior progressão da doença e menor sobrevida em doentes com cirrose hepática (60), esclerose lateral amiotrófica (66), câncer de pâncreas (67), mama (68), colorretal (69) e pulmão (70). Acredita-se que variáveis como idade, sexo e a população influenciam os valores do AF (57,71). Assim, como forma de controlar esses fatores recomenda-se a utilização do ângulo de fase padronizado (AFP), que é a medida ajustada de acordo com o sexo e a idade de determinada população (56). Calcula-se o AFP subtraindo-se do AF aferido o valor de referência do AF, dividido pelo desvio padrão (72).

3.2.2.3 Absorciometria com raios-X de dupla energia (DEXA)

A absorciometria com raios-X de dupla energia (DEXA) é um exame de imagem utilizado para avaliar a composição corporal a partir da emissão de raios-x de feixes duplos que atravessam todo o corpo, permitindo diferenciação da atenuação dos tecidos (73,74).

É método não invasivo, preciso, de boa reprodutibilidade, não necessita de preparo e permite diferenciar três componentes corporais: densidade mineral óssea, massa gorda e tecido magro. No entanto, expõe os indivíduos a pequena quantidade de radiação e o estado de hidratação, assim como, valores altos de massa corporal total podem influenciar o resultado (73–76).

3.2.2.4 Ultrassonografia (US)

A ultrassonografia (US) é um método que vem ganhando destaque para avaliação da composição corporal, em especial, no ambiente hospitalar, por ser disponível à beira leito, não invasivo, de fácil manuseio e não emitir radiação (77,78). Ondas sonoras de alta frequência são emitidas a partir de um transdutor, passam para o corpo, são refletidas e captadas, permitindo a geração das imagens em tempo real (79,80).

A partir da US é possível identificar alterações na estrutura e morfologia do músculo e correlacionar com desfechos clínicos. A ausência de pontos de cortes e protocolos padronizados, assim como a dependência de avaliadores treinados são algumas das limitações do método, que ainda pode ser influenciado pelo estado de hidratação do paciente (77).

3.2.2.5 Ressonância nuclear magnética (RM)

A ressonância nuclear magnética (RM) é um método em que imagens de alta resolução são obtidas pela interação do campo magnético do aparelho com o campo magnético do corpo humano (81,82). Além das imagens de alta resolução, tem como vantagem a não exposição à radiação, permitindo a diferenciação do tecido adiposo, do músculo esquelético e, a detecção de infiltração de gordura no músculo esquelético. No entanto, é técnica de alto custo e requer profissionais especializados para análise das imagens (81).

3.3 Estado Nutricional

Define-se estado nutricional como o equilíbrio entre o consumo de alimentos e as necessidades nutricionais para manter as funções vitais do organismo (83). Depleção do estado nutricional – desnutrição- pode ser desencadeada por ingestão alimentar deficiente, má digestão ou absorção, e doenças que causam alterações anatômicas, metabólicas e inflamatórias.

Elia, considerou a desnutrição como “um estado provocado por deficiência, excesso ou desequilíbrio de energia, proteína e outros nutrientes, que leva a efeitos adversos com consequências clínicas e funcionais” (84). Contudo, habitualmente essa nomenclatura é usada para referir-se apenas a indivíduos subnutridos. Considerada como um dos maiores problemas de saúde pública do mundo (85), a desnutrição tem alta prevalência no ambiente hospitalar, afetando negativamente a saúde, aumentando o risco de infecções, tempo de internação e mortalidade (86,87).

De acordo com os dados do Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI), em que 4.000 mil pacientes internados no país foram avaliados, a prevalência de desnutrição foi de 48,1%, destes 12,6% eram desnutridos graves e 35,5% desnutridos moderados. Os pacientes oncológicos apresentaram taxa de desnutrição mais alta (66,3%) em relação aos não oncológicos (42,9%) (88).

A desnutrição acomete cerca de 20% a 80% dos indivíduos com câncer, sendo mais comum entre pacientes de maior idade e nos casos mais avançados da doença. Está relacionada a alterações imunológicas, menor resposta aos tratamentos, depleção de massa magra, redução da funcionalidade e pior qualidade de vida (89,90).

Diante da relevância do estado nutricional no tratamento e prognóstico dos pacientes com câncer é fundamental que as equipes assistenciais possam realizar precocemente o diagnóstico dessa condição, a fim de adotar o melhor plano terapêutico ao longo do tratamento.

3.4 Métodos de avaliação do estado nutricional e funcionalidade

A avaliação do estado nutricional, diferentemente da triagem que apenas identifica fatores de risco, provê o diagnóstico nutricional, o que auxilia no manejo da

conduta holística e tem impacto direto na condição geral de saúde dos indivíduos. Por isso, deve ser realizada precoce e periodicamente.

Recomenda-se que a avaliação do estado nutricional seja executada por meio de método simples, rápido e de boa reprodutibilidade, no entanto, não existe padrão. Por isso, dentre as várias ferramentas disponíveis (equações matemáticas, histórico clínico, exames laboratoriais) aconselha-se a associação de mais de um para haver maior precisão (91). Neste sentido, a determinação da funcionalidade pode contribuir para melhorar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico (92).

3.4.1 Avaliação Global Subjetiva (AGS)

A avaliação global subjetiva (AGS) é um método de avaliação do estado nutricional frequentemente utilizado na prática clínica, por ser relativamente simples, rápido, não invasivo e de baixo custo. Por ser método subjetivo, a reprodutibilidade é dependente do avaliador, sendo essencial treinamento para execução da técnica (93).

A AGS contempla história clínica e exame físico do paciente. São abordadas cinco características da história clínica:

- Perda de peso: questiona-se o paciente sobre a perda de peso não intencional nos últimos seis meses e nas duas semanas precedentes à avaliação, comparando com peso habitual e levando em consideração o percentual e o padrão da perda ponderal. A identificação cronológica é importante para diferenciar alterações crônicas e agudas (94).
- Hábitos alimentares: procura-se conhecer a ingestão alimentar em relação ao habitual, avaliando-se quantidade e qualidade da dieta e também o período em que as mudanças ocorreram.
- Sinais e sintomas gastrointestinais: avalia-se a presença de náuseas, vômitos, diarreia e anorexia há mais de quinze dias;
- Capacidade funcional: nesse item é analisado se o paciente apresenta disfunção da capacidade funcional, há quanto tempo e qual o tipo (trabalho sub-ótimo, tratamento ambulatorial e acamado).
- Demanda metabólica da doença: a doença atual e possíveis comorbidades podem apresentar demandas metabólicas diferentes, bem como alterá-la, sendo importante distinguir aquelas que têm alto gasto energético daquelas

com gasto energético moderado ou leve.

- Em relação ao exame físico, é avaliada subjetivamente a perda de tecido adiposo subcutâneo, em especial, na região do tríceps e tórax, a perda muscular, melhor identificada na região do quadríceps e deltoide, a presença de edema nos tornozelos, região sacral e também ascite (93). Assim, o paciente é classificado subjetivamente em: (A) nutrido, (B) suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido e (C) desnutrido grave.

A AGS tem estreita relação com o diagnóstico nutricional estabelecido por meio de medidas antropométricas e testes bioquímicos (95). Além disso, foi validada em diversos contextos clínicos (96). Mourão e colaboradores, avaliando coorte de pacientes cirúrgicos observaram alta especificidade e sensibilidade da AGS na determinação do estado nutricional (97). Em pacientes com câncer de estômago e esôfago, o estado nutricional, definido pela AGS foi associado a inflamação e a complicações durante o tratamento (98).

Em estudo multicêntrico transversal realizado em diversos hospitais no Brasil, Brito et al. avaliaram a prevalência de lesão por pressão e a associação com o estado nutricional estabelecido pela AGS. Os autores observaram que 52,6% tinham algum grau de desnutrição e 98% dos pacientes que apresentaram lesão por pressão estágio dois ou mais eram desnutridos (99).

A AGS também foi utilizada para prever desfechos clínicos em pacientes críticos. Fontes et al. (100) avaliaram cento e oitenta e cinco indivíduos admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e demonstraram que a taxa de readmissão na UTI entre os desnutridos foi maior em comparação com os nutridos. Além disso, pacientes desnutridos tiveram entre oito e doze vezes maior probabilidade de morte.

Merli et al. (101) avaliaram a influência do estado nutricional em pacientes submetidos a transplante hepático. Pacientes classificados como desnutridos pela AGS apresentaram maior número de infecções, aumento do tempo de internação hospitalar e de permanência na UTI.

Em outro estudo, foi demonstrada associação entre desnutrição avaliada por diversos métodos, entre esses a AGS, e a pior qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com câncer gastrointestinal. Os autores observaram que indivíduos que apresentaram alterações de relevância clínica como redução da função física, do apetite e que relataram episódios mais frequentes de dor, eram desnutridos de acordo com a AGS (102).

A AGS tem boa concordância entre avaliadores, quando esses são devidamente capacitados (86).

3.4.2 Medidas antropométricas

As medidas antropométricas têm sido amplamente utilizadas para avaliação da composição corporal, por constituírem método simples, não invasivo e de baixo custo. As medidas mais utilizadas são peso, altura, pregas cutâneas e circunferências corporais (43,103,104). Em conjunto fornecem informações sobre o tamanho, a densidade e a proporção do corpo humano (105,106).

O peso corporal, a medida mais comumente utilizada, é constituído pela somatória do peso dos componentes corporais (músculo, ossos, gordura e água). A aferição e interpretação devem ser feitas cuidadosamente, pois em algumas circunstâncias sofrem alterações, como quando há desidratação ou retenção hídrica. Contudo, essa medida tem sido comumente utilizada de forma isolada em Oncologia para calcular doses medicamentosas e acompanhar a variação ponderal ao longo do tratamento. No entanto, é impossível determinar os compartimentos corporais, o que pode implicar em efeitos adversos relacionados com as medicações, para indivíduos com o mesmo peso e diferenças de compartimentos, em especial o muscular.

A partir da relação peso altura calcula-se o Índice de Massa Corporal (IMC), dividindo-se o peso (kg) pela altura (m) ao quadrado - $IMC = \text{peso (kg)} / (\text{altura})^2$. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (107), indivíduos adultos com valores de IMC entre 18,5 kg/m² e 24,9 kg/m² são considerados com peso saudável. O IMC é amplamente utilizado em estudos populacionais e serviços de saúde por ser medida simples e fácil (108). No entanto, apresenta como limitação a não diferenciação da massa muscular e tecido adiposo. Isoladamente o IMC não é considerado método apropriado para avaliação da composição corporal e tampouco é parâmetro fidedigno de adiposidade individual devendo ser associado a outros métodos para maior acurácia (109).

Outras medidas antropométricas como pregas cutâneas e circunferências corporais são consideradas métodos simples, fáceis e de baixo custo. A espessura das pregas cutâneas é utilizada para estimar o tecido adiposo corporal, já as circunferências são comumente usadas como indicadores do tecido muscular. A

prega cutânea tricipital (PCT) é a mais usada na prática clínica sendo aferida no braço não dominante, no ponto médio entre o olécrano e o acrômio com um adipômetro (110,111). A circunferência do braço (CB) corresponde à soma das áreas constituídas pelos tecidos muscular, ósseo e gorduroso do braço (112). É realizada no mesmo ponto que a PCT com a utilização de fita métrica inelástica. Quando combinada com a PCT permite avaliar alterações da massa muscular corporal total a partir do cálculo da circunferência muscular do braço (CMB) e fornece a área muscular do braço corrigida (AMBc) (112). A medida da panturrilha é aferida na maior circunferência da panturrilha com fita métrica inelástica, sem comprimir os tecidos moles. É o método mais sensível para verificar alteração na massa muscular de indivíduos idosos (113). Ainda que as medidas de pregas e dobras cutâneas componham um dos métodos mais fáceis para avaliar a composição corporal na prática clínica (112), apresentam limitações, das quais citam-se a variabilidade entre avaliadores, a exatidão na identificação do ponto anatômico em que a medida é aferida, o tipo e a calibração de instrumento utilizado, assim como os valores padrão para comparações. Logo, é de suma importância que a técnica de aferição seja realizada por indivíduos bem treinados e que as medidas sejam utilizadas juntamente com outros parâmetros para determinar a composição corporal precisa.

3.4.3 Dinamometria

A dinamometria manual (DN) também conhecida como força de preensão palmar, é método de avaliação da capacidade funcional que tem como objetivo estimar a função do músculo esquelético(114). Considerado simples, não invasivo e rápido, complementa a avaliação do estado nutricional e parece detectar alterações nutricionais em curto prazo (92,115).

As alterações na função e força muscular ocasionadas pela depleção do estado nutricional podem ser detectadas precocemente pela DN, pois as modificações nutricionais iniciam dentro das células musculares afetando a função muscular antes de ocasionar alterações antropométricas e dos parâmetros laboratoriais (115,116).

É medida dependente da cooperação do paciente e o tom de voz do profissional ao transmitir as instruções pode influenciar o resultado. Características

como sexo, idade, peso e estatura podem afetar a medida em pessoas saudáveis. Já em indivíduos enfermos a gravidade da doença, quantidade de comorbidades, tipo e tempo de tratamento, são fatores que também impactam o resultado da DN (92,117).

Realizada com um dinamômetro, e o paciente recebe instrução verbal para realizar o máximo de força de preensão que conseguir. São indicadas três aferições com cada mão, sendo considerado como resultado final a média aritmética das medidas de cada membro. Valores abaixo do percentil 10 são considerados como baixa força muscular (115). A baixa força de preensão tem sido relacionada com maior risco de mortalidade (118,119).

3.5 Epidemiologia do câncer

Dados divulgados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que o câncer é uma das principais causas de morte no mundo. Em 2021, cerca de 10 milhões de pessoas morreram em decorrência da doença e as estimativas prevêem que número de óbitos aumentará nos próximos anos (120).

Nas Américas, o câncer é a segunda principal causa de morte e os dados indicam que 6,2 milhões de pessoas serão diagnosticadas com câncer até 2040 (121). Na estimativa divulgada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), esperam-se 625 mil novos casos de câncer no Brasil no ano de 2022, sendo o tumor de pele não melanoma o mais incidente seguido pelos cânceres de mama e próstata, cólon e reto, pulmão e estômago (122).

4. MÉTODOS

Estudo transversal realizado com pacientes atendidos na Rede Mater Dei de Saúde entre abril de 2019 e fevereiro de 2020. O presente 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, sendo a UFMG a instituição proponente (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética, número 91570318.5.0000.5149).

Pacientes com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, com suspeita ou diagnóstico de câncer, que realizaram exame PET/CT na Rede Mater Dei de Saúde, foram abordados, receberam explicação sobre o objetivo da pesquisa e convidados a participar. Aqueles que concordaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO I) e foram incluídos.

Foram excluídos pacientes cuja glicemia aferida imediatamente antes da realização da PET/CT foi igual ou superior a 200 mg/dL e aqueles que as imagens da TC foram de baixa qualidade e não permitiram a análise da composição corporal pelo *software* Slice-O-matic, versão 4.3 (Tomovision, Montreal, QC, Canadá).

Nos prontuários, foram coletados os dados demográficos (sexo e idade) e de saúde (diagnóstico, estadió, finalidade do exame, tipo de tratamento atual e realização de cirurgia oncológica).

4.1 PET/CT

Todos os participantes receberam as orientações de preparo para o exame, conforme o protocolo institucional (ANEXO II). Antes da administração do radiofármaco ^{18}F FDG, a glicemia foi aferida e registrada em prontuário médico. Em seguida, administraram-se por via endovenosa 0,08 mCi/kg a 0,14 mCi/kg de ^{18}F FDG e após repouso, de no mínimo 60 minutos, foram obtidas imagens do crânio aos pés. Os exames foram realizados em equipamento multidetectores de 128 canais GE Discovery® 710 (General Electric; Milwaukee, WI, EUA).

O SUV hepático e tumoral foram obtidos a partir da técnica de aferição por meio da massa corporal magra (SUV/*bm*) em g/mL, levando-se em consideração o valor máximo depois da reconstrução (SUV máximo).

No fígado, o SUV médio foi obtido por meio da região de interesse (ROI) de

3,0 cm³, no lobo direito de preferência, em local afastado da borda hepática e de vasos sanguíneos. Foram incluídas ROI do parênquima hepático normal e excluídas regiões hipermetabólicas suspeitas de lesões metastáticas. Utilizou-se o SUV médio hepático como parâmetro para avaliação da captação em outras regiões suspeitas de acometimento neoplásico e não o SUV máximo por esse ser mais fortemente relacionado à captação de ¹⁸FDG pelos hepatócitos como um todo e apresentar menos variabilidade estatística (123). O SUV máximo tumoral foi adquirido pela maior captação do radiofármaco dentro da ROI, incluindo-se a região ao redor da lesão alvo. Considerou-se o SUV máximo para avaliar a captação tumoral, pelo fato dessa medida ser independente do observador, motivo pelo qual é frequentemente utilizada (124).

As análises das imagens foram realizadas por médico da instituição com ampla experiência em Medicina Nuclear e em Radiologia, 26 e 27 anos respectivamente.

4.2 Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal pela CT, as medidas antropométricas, a BIA e a dinamometria foram realizadas por profissionais treinados e capacitados para realizar as técnicas, conforme descrição abaixo.

4.2.1 Avaliação da composição corporal pela CT

A composição corporal dos pacientes foi identificada a partir da análise das imagens eletrônicas de CT. Uma imagem transversal de corte único na terceira vértebra lombar (L3) foi usada para quantificar a composição corporal, incluindo-se massa muscular esquelética (MME), tecido adiposo intermuscular (IMAT), tecido adiposo visceral (VAT) e tecido adiposo subcutâneo (SAT) (31,44).

Foram calculadas as áreas de tecido adiposo e muscular (cm²) com auxílio do *software* Slice-O-Matic V.5.0 (Tomovision, Canada), com base nas características anatômicas e nas diferenças de atenuação apresentadas pelos tecidos e pela unidade padrão Hounsfield (HU).

A radiodensidade do músculo (SMD) foi usada para determinar a qualidade do músculo.

A massa muscular foi considerada como Índice de Músculo Esquelético (SMI) que é calculado a partir da área de secção transversal do músculo esquelético (cm²) dividido pela altura ao quadrado (m²) (21).

4.2.2 Avaliação da composição corporal por BIA

O aparelho de impedância bioelétrica Quantum II® (RJL System, 2012) foi utilizado para este exame. Os participantes não receberam orientações específicas para realização da BIA anteriormente ao dia de realização do exame, pois este foi realizado no mesmo momento em que foram convidados a participar da pesquisa. No entanto, todos receberam orientações específicas para a realização da PET/CT (ANEXO II) que contempla a não ingestão de álcool e não realização de atividade física nas 24h que antecedem o estudo, o que é comum às orientações preconizadas pelo fabricante da BIA. Ademais, estavam em jejum de quatro horas, preconizado para o PET/CT e requerido pela padronização da BIA. Foram removidos calçados, meias e adornos (relógio, pulseiras, brincos, anéis) e realizado repouso de no mínimo 30 minutos antes das mensurações.

A avaliação foi realizada com o paciente deitado, na posição supina, com as pernas afastadas uma da outra e os braços em paralelo afastados do tronco. As áreas de contato dos eletrodos foram limpas com álcool, imediatamente antes da colocação dos mesmos. Quatro eletrodos foram fixados na pele do paciente, dois eletrodos na mão direita, um próximo à articulação metacarpofalangeana e o outro no punho entre as proeminências distais do rádio e olecrano da ulna, dois eletrodos no pé direito, sendo um pouco acima da articulação do tornozelo, entre o maléolo medial e lateral e o outro distal ao arco transversal da superfície do pé direito.

O aparelho realiza a análise da composição corporal e fornece automaticamente os valores de resistência, reactância e AF. Posteriormente, obtiveram-se os valores de referência do AF médio por sexo e faixa etária de acordo com o proposto do Barbosa-Silva et al.(2005) (57) e, o AFP foi calculado pela fórmula: $AFP = AF \text{ medido} - AF \text{ médio para sexo e idade} / \text{desvio-padrão do AF para sexo e idade}$ (72).

4.3 Avaliação do estado nutricional e funcionalidade

As avaliações foram realizadas por um único profissional treinado e experiente.

4.3.1 Avaliação Global Subjetiva

O paciente foi questionado sobre mudanças do peso habitual, alterações de hábitos alimentares, presença de sintomas e sinais gastrointestinais e, alterações da capacidade funcional. Avaliou-se a demanda metabólica e, por último, o paciente foi submetido a exame físico simplificado, para verificar a gordura subcutânea, a massa muscular e a presença de edemas, conforme o proposto por Detsky et al. (93). O paciente foi classificado em A (nutrido), B (suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido) e C (desnutrido grave). Posteriormente, foram agrupados formando o grupo “AGS 1” (AGS A e AGS B) e “AGS 2” (AGS C).

4.3.2 Medidas antropométricas

O peso foi aferido em balança eletrônica com o paciente de pé, no centro da plataforma, sem sapatos, usando roupas leves. A altura foi quantificada, no momento da pesagem, utilizando-se estadiômetro acoplado à balança, com o paciente de costas para o marcador, com pés unidos, em posição reta, com os olhos voltados para frente.

O peso e a altura foram utilizados para cálculo do IMC de acordo com a fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m)}}$$

Os indivíduos adultos foram classificados da seguinte forma (125):

Baixo peso: IMC < 18,5 kg/m²

Peso adequado: IMC ≥ 18,5 kg/m² - < 25,0 kg/m²

Sobrepeso: IMC ≥ 25,0 kg/m² - < 30,0 kg/m²

Obesidade: IMC ≥ 30,0 Kg/m²

Os idosos foram classificados seguindo os pontos de corte abaixo (126):

Baixo peso: IMC ≤ 22,0 kg/m²

Peso adequado: $IMC > 22,0 \text{ kg/m}^2 - < 27,0 \text{ kg/m}^2$

Sobrepeso: $IMC \geq 27,0 \text{ kg/m}^2$

A medida da circunferência do braço (CB) foi realizada com o paciente sentado, cotovelo do membro não dominante dobrado em 90° , palma da mão voltada para cima, pés paralelos e apoiados no chão. Por meio de apalpação, foi localizada a proeminência do olecrano e da ulna. Realizou-se a marcação dos pontos com fita métrica inelástica, fazendo-se a identificação do ponto médio entre as duas extremidades. Com o braço relaxado e estendido ao longo do corpo, mensurou-se a circunferência do braço em cima do ponto marcado, sem fazer compressão dos tecidos moles.

A prega cutânea tricipital (PCT) foi mensurada, no mesmo ponto médio localizado para a CB, mas na face posterior do braço, utilizando-se o plicômetro Lange®.

Os dados da CB e PCT permitiram calcular a circunferência muscular do braço a partir da fórmula: $CMB \text{ (cm)} = CB \text{ (cm)} - \pi \times [PCT \text{ (mm)} \div 10]$, sendo $\pi = 3,14$. A área muscular do braço corrigida (AMBc) foi obtida a partir das fórmulas de Heymsfield et al. (1982) (127). As fórmulas utilizadas foram:

$$\text{Homens: } AMBc \text{ (cm}^2\text{)} = \frac{[CB \text{ (cm)} - (\pi \times PCT \text{ (mm)})]^2}{4\pi} - 10$$

$$\text{Mulheres: } AMBc \text{ (cm}^2\text{)} = \frac{[CB \text{ (cm)} - (\pi \times PCT \text{ (mm)})]^2}{4\pi} - 6,5$$

A circunferência da panturrilha (CP) foi aferida com o paciente, sentado, com os membros inferiores em paralelo, apoiados no chão e dobrados a 90° . Com fita métrica inelástica, contornou-se a maior circunferência da panturrilha esquerda, sem comprimir os tecidos moles e a medida foi realizada.

Todas as medidas antropométricas (CB, PCT, CMB, AMBc e CP) foram avaliadas de acordo com os valores absolutos e as respectivas medianas.

4.3.3 Dinamometria

A aferição da dinamometria (DN) foi realizada como paciente sentado, sem encostar o tronco à cadeira, com os pés em paralelo apoiados no chão, joelhos flexionados em ângulo de 90° , antebraço apoiado em superfície inflexível e, cotovelo

apoiado e flexionado em ângulo de 90°. Foram obtidas três medidas com a mão dominante e a média aritmética foi utilizada como medida final. As medidas foram aferidas utilizando-se o dinamômetro Jamar®.

4.4 Análise estatística e cálculo amostral

A análise descritiva dos participantes foi feita de duas maneiras diferentes. Variáveis qualitativas estão apresentadas em forma de tabela de frequência. Variáveis quantitativas passaram pelo teste de Shapiro Wilk que identificou a não normalidade. Em virtude disso, as medidas apresentadas são a mediana acompanhada dos quartis. As comparações de SUV hepático e tumoral entre homens e mulheres e entre adultos e idosos foram feitas pelo teste de Mann Whitney. A mesma análise foi feita para os dados de composição corporal, em que homens foram comparados com mulheres e adultos comparados com idosos. A correlação de Spearman foi utilizada para avaliar os instrumentos de avaliação da composição corporal e entre SUV e composição corporal tanto para o grupo geral quanto por sexo, faixa de IMC e estadiamento. A comparação de SMD (Radiodensidade do músculo esquelético), SMI (Índice de músculo esquelético) e SUV entre as diferentes classificações da AGS, DN e IMC foram feitas pelo teste de Mann Whitney para os dois primeiros casos e pelo teste de Kruskal Wallis com pós teste de Bonferroni no caso do IMC. Todas as análises foram executadas no programa IBM SPSS versão 25 com nível de significância de 5%.

O cálculo do tamanho amostral não foi realizado previamente devido a não haver, de nosso conhecimento, trabalho similar na literatura e termos utilizado banco de dados de trabalho piloto, recentemente submetido para publicação.

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Cento e cinquenta e quatro pacientes compuseram a amostra, 87 do sexo feminino e 67 do sexo masculino, a idade mediana foi 60,5 anos (50,0- 69,3), sendo 84 indivíduos idosos e 70 adultos. A maioria (78,6%) tinha diagnóstico de neoplasia sólida, sendo o câncer de pulmão o mais prevalente (19,4%). O estágio IV foi diagnosticado em 34% dos doentes e o III em 25,2%. (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas e de saúde. Belo Horizonte/ MG, 2022.

Variáveis	n	%
Sexo		
Mulher	87	56,5
Homem	67	43,5
Neoplasia		
Sólida	121	78,6
- Pulmão	30	19,4
- Colorretal	18	11,6
- Mama	16	10,3
- Outros	57	37,0
Hematológica	33	21,4
Estadiamento (n = 147)		
I	4	2,7
II	18	12,2
III	37	25,2
IV	50	34,0
Em estadiamento	38	25,9
Em tratamento oncológico		
Quimioterapia	40	26,0
Radioterapia	4	2,6
Quimio + Radioterapia	8	5,2
Hormonioterapia	4	2,6
Imunoterapia	8	5,2
Terapia alvo	7	4,5
Nenhum	83	53,9
Cirurgia Oncológica		
< 90 dias	18	11,7
> 90 dias	62	40,3
Não realizada	74	48,1

5.2 Valores dos SUVs

A mediana geral do SUV médio hepático foi 2,3 (2,1 – 2,6) e do SUV máximo tumoral foi 4,7 (2,8 – 8,8). Vinte seis indivíduos (16,9%) tiveram o valor do SUV máximo tumoral relatado como 0,0, pois não foi identificada lesão tumoral.

As medianas dos SUVs médios hepáticos entre os grupos feminino e masculino foram 2,2 (1,2- 2,4) e 2,5 (2,2 – 2,7) respectivamente, $p < 0,001$. Ao

segmentar por idade não houve diferença significativa entre idosos [2,3 (2,1 – 2,7)] e adultos [2,3 (2 – 2,6)] ($p > 0,05$).

O SUV máximo tumoral foi 4,8 (2,8 – 8,9) entre as mulheres e 5,2 (2,8- 8,9) entre os homens 4,3 (2,8 – 8,7) ($p > 0,05$). Considerando idosos e adultos, os valores foram 4,4 (2,8 – 9,0) e 5,2 (3,0 – 8,6) respectivamente ($p > 0,05$).

5.3 Determinação da composição corporal

Os resultados das avaliações da composição corporal pelos diversos instrumentos encontram-se nas figuras 1 e 2, subdivididos por sexo e idade respectivamente.

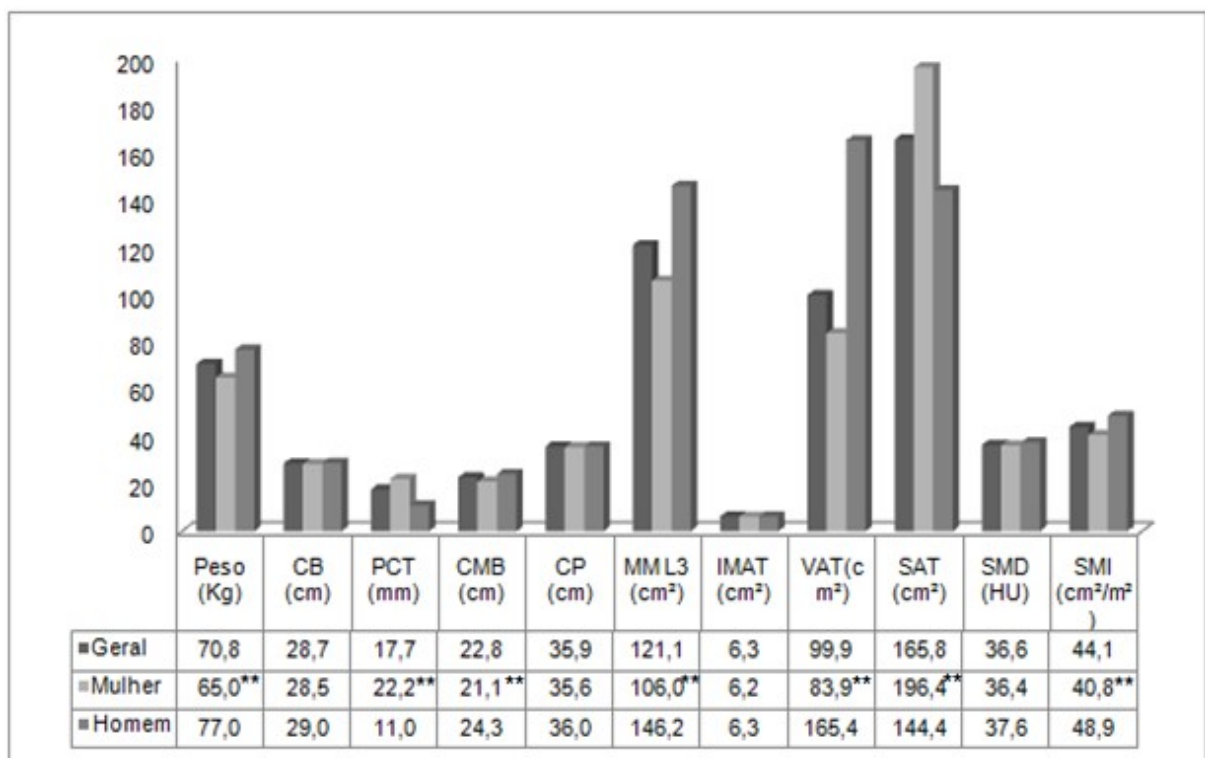


Figura 1 - Características da composição corporal por diversos instrumentos estratificada do por sexo. Belo Horizonte/ MG, 2022.

Nota: Resultados expressos em mediana.* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Teste de Mann Whitney.

CB= circunferência do braço, PCT= prega cutânea tricípital, CMB= circunferência muscular do braço, CP= circunferência da panturrilha, MM L3= massa muscular a nível de L3, IMAT= tecido adiposo intramuscular, VAT= tecido adiposo visceral, SAT= tecido adiposo subcutâneo, SMD= radiodensidade do músculo esquelético, SMI= índice de músculo esquelético.

A mediana da massa muscular em L3 (MM L3) foi 121,1 cm² (102,8 – 144,3 cm²), houve diferença entre os sexos ($p < 0,001$), as mulheres apresentaram menores valores de MM L3 106,0 cm² (97,0 – 121,1 cm²) em comparação aos homens 146,2 cm² (130,8 - 165,3 cm²).

Em relação à adiposidade, apenas o IMAT foi similar quando segmentado entre os sexos ($p > 0,05$) com mediana geral de 6,3 cm² (3,7 – 8,9 cm²). Tanto o VAT, com mediana de 99,9 cm² (61,9 – 179,1 cm²), quanto o SAT com mediana de 165,8 cm² (106,1 – 228,9 cm²) foram diferentes conforme o sexo ($p < 0,001$). Ao avaliar por idade, IMAT e SAT foram diferentes estatisticamente ($p < 0,001$), apenas o SAT foi igual entre os grupo de idosos e adultos ($p > 0,005$).

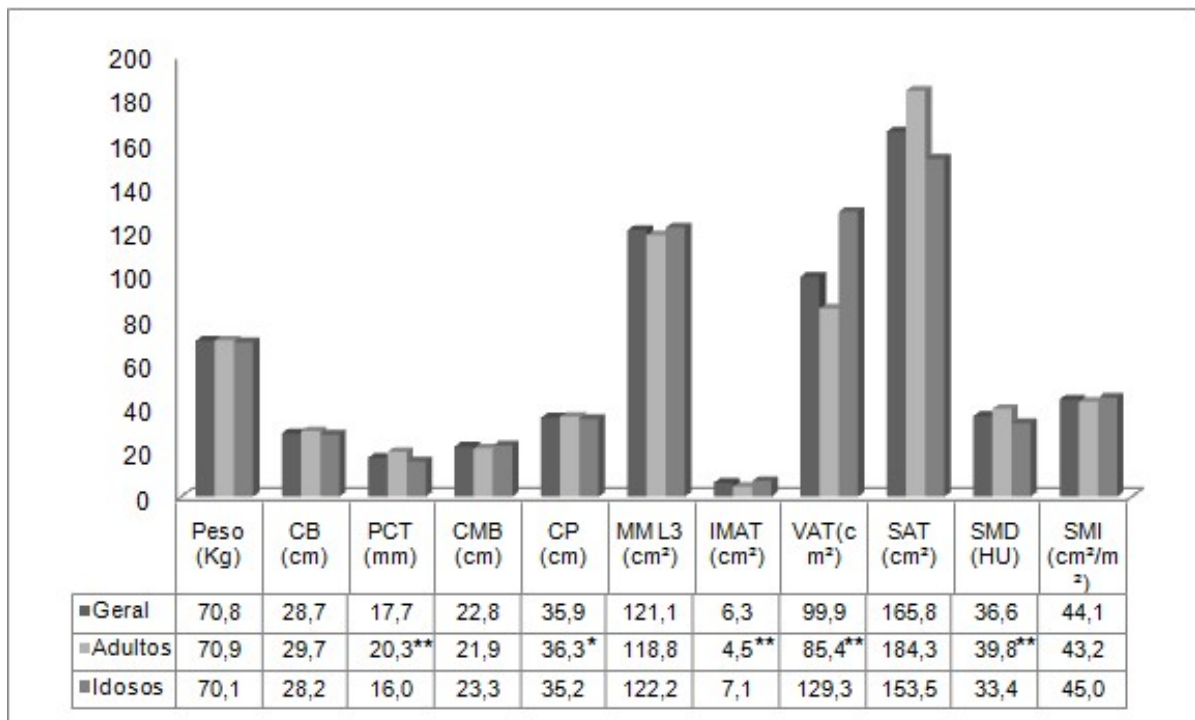


Figura2 - Características da composição corporal por diversos instrumentos estratificados pela idade. Belo Horizonte/ MG, 2022.

Nota: Resultados expressos em mediana.* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Teste de Mann Whitney.

CB= circunferência do braço, PCT= prega cutânea tricípital, CMB= circunferência muscular do braço, CP= circunferência da panturrilha, MM L3= massa muscular a nível de L3, IMAT= tecido adiposo intramuscular, VAT= tecido adiposo visceral, SAT= tecido adiposo subcutâneo, SMD= radiodensidade do músculo esquelético, SMI= índice de músculo esquelético.

A mediana geral da radiodensidade do músculo esquelético (SMD) foi 36,6 HU (30,6 – 41,7 HU). Entre as mulheres, a mediana foi 36,4HU (29,5 – 40,3HU) e entre os homens 37,6HU (31,4 – 43,7HU), $p > 0,05$. Entre os idosos, a mediana da SMD foi 33,4HU (26,6 - 39,0HU) e 39,8HU (35,4 – 44,3HU) entre os adultos ($p <$

0,001).

A mediana do SMI foi de 44,1 cm²/m² (39,1 – 51,2 cm²/m²), sendo que houve diferença conforme o sexo. As mulheres apresentaram menores valores, com mediana de 40,8 cm²/m² (37,2 – 46,2 cm²/m²) em comparação aos homens, com 48,9 cm²/m² (43,2 – 55,2 cm²/m²) $p < 0,001$. Os grupos foram similares quanto à idade, idosos tiveram mediana de 45,0 cm²/m² (39,7 – 49,8 cm²/m²) e os adultos de 43,2 cm²/m² (38,3 – 53,4 cm²/m²).

O grupo que teve o AFP calculado incluiu cento e vinte um pacientes sendo 71 mulheres e 50 homens ($p < 0,001$), em relação à idade 63 eram idosos e 58 adultos ($p < 0,05$). A mediana do APF apresentada foi -1,5 (-2,1; -0,6).

5.3 Determinação do estado nutricional e funcionalidade

Um total de 52,6% (81) pacientes foram classificados como “nutridos” (AGS A), 35,7% (55) “suspeita ou desnutridos moderados” (AGS B) e 11,7% (18) “desnutridos graves” (AGS C). Dos indivíduos do grupo AGS A 54,3% (44) eram mulheres e 45,7% (37) homens, sendo 50,6% (41) idosos e 49,4%(40) adultos. A idade mediana desse grupo foi de 60,5 anos. O grupo AGS B foi composto por 63,6% (35) mulheres e 36,4% (20) homens, sendo 58,2% (32) idosos e 41,8%(23) adultos, com idade mediana de 60,5 anos. O grupo AGS C foi constituído por 44,4%(8) mulheres e 55,6% (10) homens, sendo 61,1% (11) idosos e 38,9% (7) adultos, com idade mediana de 62,0 anos. Os grupos foram estatisticamente similares em relação à idade ($p > 0,05$). O grupo formado pelos pacientes “bem nutridos” e “com suspeita moderadamente desnutridos” (AGS 1) foi composto por 58,1% (79) mulheres e 41,9% (57) homens, com idade mediana de 60 anos (49,3 – 69,0) e o grupo AGS 2 está acima descrito (AGS C).

Vinte e três (14,9%) indivíduos foram classificados como desnutridos, sessenta e seis (42,9%) como eutróficos e sessenta e cinco (42,2%) com sobrepeso ou obesidade de acordo com o IMC. Dos considerados desnutridos, 47,8% (11) eram mulheres e 52,2% (12) homens, desses 78,3%(18) eram idosos e 21,7%(5) adultos. O grupo eutrófico foi constituído por 60,6% (40) mulheres e 39,4%(26) homens, sendo 57,6%(38) idosos e 42,4% (28) adultos, o grupo com sobrepeso e obesidade incluiu 55,4% (36) mulheres e 44,6% (29) homens, desses 43,1% (28) eram idosos e 56,9% (37) adultos; ($p < 0,05$).

A dinamometria mediana foi 22,5 kgf (17,5 – 30,3), diferindo entre os sexos ($p < 0,001$), as mulheres com dinamometria mediana de 19,3 kgf (15,2 – 23,5) e os homens 30,8 kgf (23,0 – 37,2), ($p < 0,001$). Entre os idosos a dinamometria mediana foi 23,3 kgf (18,2 – 31,2) e entre os adultos 21,8 kgf (16,9 – 27,1), sem apresentar diferença significativa ($p > 0,05$).

5.4 Análises comparativas entre CT e distintos instrumentos de avaliação nutricional

5.4.1 CT versus composição corporal mensurada por diversos instrumentos

Os dados referentes à correlação entre a CT e os diversos instrumentos de avaliação da composição corporal encontram-se descritos na Tabela 2. Todos os instrumentos correlacionaram-se de forma significativa com o SMI, sendo que a PCT teve correlação negativa e os demais correlação positiva. Em relação à SMD apenas a PCT teve correlação significativa. As correlações negativas indicam que quanto maior SMI ou SMD, menores são as medidas de composição corporal. Já as positivas mostram um sentido crescente para ambos.

Tabela 2- Correlação entre instrumentos de avaliação da composição corporal

		CB	PCT	CMB	AMBc	CP	AFP
SMI	Coeficiente de Correlação	0,317	-0,231	0,532	0,497	0,269	0,276
	valor p	0,000*	0,005*	0,000*	0,000*	<0,001*	0,002*
	n	153	148	148	148	150	121
SMD	Coeficiente de Correlação	-0,05	-,227*	0,097	0,075	-0,024	-0,16
	valor p	0,567	0,005*	0,239	0,366	0,767	0,079
	n	153	148	148	148	150	121

* $p < 0,05$. Correlação de Spearman.

CB= circunferência do braço (cm), PCT= prega cutânea tricipital (mm), CMB= circunferência muscular do braço (cm), AMBc= área muscular do braço corrigida (cm²), CP= circunferência da panturrilha (cm), AFP= ângulo de fase padronizado(°), SMI= índice de músculo esquelético (cm²/m²), SMD= radiodensidade do músculo esquelético (HU).

5.4.2 Composição corporal por CT versus estado nutricional e funcionalidade

Os pacientes categorizados pela AGS em grupos 1 e 2 no que tange à relação entre estado nutricional com SMI e SMD estão apresentados na tabela 3. Não houve diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 3- Comparação entre CT e AGS. Belo Horizonte/ MG, 2022.

AGS*	SMI	valor p	SMD	valor p
1	44,9 (39,0 - 52,0)	0,301	37,0 (29,9 - 41,7)	0,91
2	41,5 (40,0 - 48,0)		34,8 (31,6 - 40,3)	

*Comparação dos 2 grupos de AGS feita por teste de Mann Whitney. AGS= Avaliação global subjetiva : 1 - “bem nutridos” e com “suspeita / moderadamente desnutridos”; 2 - “desnutridos grave”, SMI= índice de músculo esquelético (cm^2/m^2), SMD= radiodensidade do músculo esquelético (HU).

Comparamos os dados de composição corporal (SMI e SMD) com o IMC de duas maneiras distintas: por valores absolutos, os dados tiveram relação significativa ($p < 0,05$), sendo a relação com o SMD negativa, ou seja, maior SMD menor IMC. E por classificação de grupos, os indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade apresentaram SMI maior que os demais, como registrado na tabela 4.

Tabela 4- Comparação de grupos de IMC com CT. Belo Horizonte/ MG, 2022.

Classificação IMC	SMI	valor p	SMD	valor p
Baixo peso	41,8 (36,1 - 45,7) ^a	0,001*	37,9 (31,4 - 42,4)	0,276
Eutrófico	42 (37,2 - 49) ^a		37,0 (31,3 - 41,9)	
Sobrepeso e obesidade	48 (41,6 - 54,1) ^b		35,7 (27,1 - 41,3)	

* $p < 0,05$. Teste Kruskal Wallis com pós teste de Bonferroni

Nota: letras sobrescritas iguais significa que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

IMC= Índice de massa corporal (Kg/m^2), SMI= índice de músculo esquelético (cm^2/m^2).

Houve correlação entre os valores absolutos da DN com SMI [0,0401 ($p < 0,001$)] e SMD [0,289 ($p < 0,001$)].

5.5 Análises comparativas entre SUVs, composição corporal, estado nutricional e funcionalidade

5.5.1 SUVs versus composição corporal por CT

A correlação entre os valores de SUV médio hepático e SUV máximo tumoral com o SMI e SMD estão dispostos na tabela 5. Não houve correlação entre SMI e SMD com o SUV médio hepático ($p > 0,05$). Também, não observamos correlação entre SMD e SUV máximo tumoral ($p > 0,05$).

Houve correlação estatisticamente significativa quanto ao SUV máximo tumoral e SMI ($p < 0,05$), maiores valores de SMI remetem a menores valores de SUV máximo tumoral (Tabela 5).

Tabela 5-Correlação entre SUVs e composição corporal por CT. Belo Horizonte/ MG, 2022.

		SMI	SMD
SUV médio hepático	rho	-0,091	-0,143
	valor p	0,260	0,076
	n	154	154
SUV máximo tumoral	rho	-,163	-0,054
	valor p	0,043*	0,504
	n	154	154

* $p < 0,05$. Correlação de Spearman.

SMI= índice de músculo esquelético (cm^2/m^2) , SMD= radiodensidade do músculo esquelético (HU).

Houve diferença significativa quando correlacionados SUVs por sexo, tanto nas mulheres quanto nos homens, quanto maior o SMI menor o SUV médio hepático. Entre os homens também houve diferença significativa em relação do SMD, quanto maior o SMD, menor SUV médio hepático. (Tabela 6).

Tabela 6- Correlação entre SUVs e composição corporal por CT de acordo com o sexo. Belo Horizonte/ MG, 2022.

		Mulheres		Homens	
		SMI	SMD	SMI	SMD
SUV médio hepático	rho	-0,250	-0,076	-0,244	-0,343
	valor p	0,019*	0,487	0,047*	0,004**
	n	87	87	67	67
SUV máximo tumoral	rho	-0,161	0,058	-0,154	-0,172
	valor p	0,136	0,596	0,214	0,164
	n	87	87	67	67

*p<0,05, **p<0,01. Correlação de Spearman

SMI= índice de músculo esquelético (cm²/m²) , SMD= radiodensidade do músculo esquelético (HU).

Ao avaliar o grupo idosos e adultos, não houve correlação significativa de SMI e SMD com os SUVs (p > 0,05).

5.5.2 SUVs versus AGS

Os pacientes categorizados pela AGS em grupo 1 tiveram significativamente maiores valores de SUV médio hepático e menores valores de SUV máximo tumoral em comparação com o grupo AGS 2 (tabela 7). No entanto quando analisamos por sexo, a relação manteve-se apenas para as mulheres.

Tabela 7- Comparação de SUVs e AGS. Belo Horizonte/ MG, 2022.

AGS	SUV médio hepático		SUV máximo tumoral	valor p
1	2,3 (2,1 - 2,6)	0,011*	4,3 (2,7 - 8,6)	0,006*
2	2,1 (1,9 - 2,3)		7,7 (5,7 - 11,8)	

*p<0,05. Teste de Mann Whitney

AGS= Avaliação global subjetiva: 1 - “bem nutridos” e com “suspeita / moderadamente desnutridos”; 2 - “desnutridos grave”

5.5.3 SUVs versus IMC

O grupo classificado com sobrepeso e obesidade pelo IMC apresentou correlação significativa entre SUV médio hepático e SMD, havendo aumento nesse índice há associação com a redução do SUV médio hepático. Os indivíduos

classificados com baixo peso tiveram diferença estatística no que tange ao SMI e SMD, maiores valores desses componentes da composição corporal relacionam-se com menores valores de SUV máximo tumoral ($p= 0,001$ e $p= 0,015$ respectivamente) (Tabela 8).

Tabela 8- Correlação entre SUVs e composição corporal por CT de acordo com oIMC. Belo Horizonte/ MG, 2022.

		Baixo Peso		Eutrofia		Sobrepeso e	
		SMI	SMD	SMI	SMD	SMI	SMD
SUV médio hepático	rho	-0,148	-0,134	-0,02	0,032	-0,191	-0,268
	valor p	0,500	0,541	0,872	0,802	0,128	0,031*
	n	23	23	66	66	65	65
SUV máximo tumoral	rho	-0,624	-0,502	0,025	0,056	-0,142	-0,082
	valor p	0,001**	0,015*	0,845	0,654	0,259	0,517
	n	23	23	66	66	65	65

* $p<0,05$, ** $p<0,01$. Correlação de Spearman

IMC= Índice de massa corporal (kg/m^2), SMI= índice de músculo esquelético (cm^2/m^2), SMD= radiodensidade do músculo esquelético (HU).

Ao correlacionar os valores de IMC diretamente com os SUVs não observamos associação significativa ($p > 0,05$) (tabela 9).

Tabela 9- Correlação entre SUVs e classificação de IMC. Belo Horizonte/ MG, 2022.

		Baixo peso	Eutrofia	Sobrepeso e obesidade
SUV médio hepático	rho	0,3	-0,033	-0,217
	valor p	0,164	0,792	0,083
	n	23	66	65
SUV máximo tumoral	rho	-0,15	0,021	-0,121
	valor p	0,496	0,865	0,336
	n	23	66	65

Correlação de Spearman.

IMC= Índice de massa corporal (kg/m^2).

Estratificamos o SMI por sexo e faixas de IMC, [(25,0 kg/m^2 e $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) e [($< 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$)] e correlacionamos com os SUVs. O SUV médio hepático correlaciona-se negativamente com os homens de IMC igual e superior ao sobrepeso ($p < 0,001$). Ou seja, grupo de homens com sobrepeso e obesidade tem menor SUV médio hepático à medida que o IMC aumenta.

5.5.3 SUVs versus instrumentos de avaliação da composição corporal e funcionalidade

Os resultados da correlação entre medidas antropométricas e SUVs encontram-se na tabela 10.

Tabela 10-Correlação entre SUVs medidas antropométricas. Belo Horizonte/ MG, 2022.

	SUV médio hepático	p	SUV máximo tumoral	p
CB	-0,028	0,736	-0,189*	0,019
PCT	-0,094	0,257	-0,72	0,387
CMB	0,073	0,38	-1,30	0,115
AMBc	0,034	0,686	-0,135	0,102
CP	-0,034	0,68	-0,257*	0,002

*p<0,05. Correlação de Spearman.

CB= circunferência do braço (cm), PCT= prega cutânea tricipital (mm), CMB= circunferência muscular do braço (cm), AMBc= área muscular do braço corrigida (cm²), CP= circunferência da panturrilha (cm).

Estratificando-se as medidas antropométricas por sexo, a CB teve correlação inversa com o SUV máximo tumoral apenas para as mulheres -0,246 (p=0,033). Já a CP foi associada com o SUV máximo tumoral em ambos os sexos –mulheres -0,146 (p=0,024) e homens -0,272 (p= 0,027)- e, ambas as faixas etárias- idosos -0,25 (p= 0,022) e adultos -0,268 (p= 0,028). Não houve correlação entre as demais medidas antropométricas. AFP e SUVs - SUV médio hepático 0,110 (p= 0,232), SUV máximo tumoral -0,092 (p= 0,316) não se correlacionaram. A DN teve correlação significativa com o SUV médio hepático 0,223 (p= 0,007). Ao estratificar por sexo não observamos correlação com os SUVs e por idade, somente o grupo de idosos manteve correlação significativa com o SUV médio hepático 0,275 (p=0,014).

5.6 Análises comparativas entre SUVs e estadió

Na tabela 11 são apresentados os dados das correlações entre os SUVs e SMI de acordo com o estadió. Não houve correlação significativa no que tange o SUV médio hepático e os estádios (p > 0,05). O SUV máximo tumoral correlaciona-se inversamente com o SMI dos indivíduos classificados com estádio III e IV (p

<0,001), nesse grupo menores valores de SUV máximo tumoral remetem a maiores valores de SMI.

Tabela 11- Correlação entre SUVs e SMI por estadio. Belo Horizonte/ MG, 2022.

		SMI Estadio I e II	SMI Estadio III e IV	SMI Em estadiamento
SUV médio hepático	rho	-0,093	-0,067	-0,22
	valor p	0,68	0,537	0,184
	n	22	87	38
SUV máximo tumoral	rho	-0,263	-0,277	0,056
	valor p	0,237	0,009**	0,738
	n	22	87	38

*p<0,01. Correlação de Spearman.

SMI= índice de músculo esquelético (cm²/m²).

6 DISCUSSÃO

A utilização da PET/CT com ^{18}F FDG na avaliação da doença oncológica é prática consolidada em Medicina. No entanto o uso das imagens para caracterizar a composição corporal é pouco explorado. De nosso conhecimento, não há estudos que tenham avaliado tanto a relação entre a captação hepática quanto a tumoral de ^{18}F FDG obtidos a partir da PET/CT com a composição corporal pelas imagens geradas, em pacientes oncológicos.

Observamos relação entre maior captação tumoral de ^{18}F FDG com menor SMI. Células tumorais apresentam metabolismo glicolítico acelerado, ocasionando maior captação de ^{18}F FDG, além de ter importante papel no desencadeamento da cascata inflamatória responsável pelo catabolismo e inibição do anabolismo muscular (18,128). A depleção muscular tem sido associada a piores desfechos clínicos, com aumento da mortalidade, complicações cirúrgicas e toxicidade. Dolan et al. ao avaliarem coorte de pacientes com câncer de pulmão não metastático, não encontraram relação entre a captação de glicose tumoral e a composição corporal avaliada pela CT (129). No entanto, esses autores consideraram o valor da glicólise total das lesões, que é o produto do SUV médio tumoral multiplicado pelo volume metabólico tumoral, o que é diferente do presente estudo.

A relação entre baixo SMI e desfechos é bem descrita no que tange a redução da sobrevida de pacientes com diversos tipos de câncer (130–132), toxicidade (133–135) e inflamação (136–140). No presente trabalho ainda que não tenhamos avaliado desfechos, observamos relação significativa entre maior SMI e menor SUV máximo tumoral entre os indivíduos com estadios III e IV [$\rho = -0,277$ ($p < 0,01$)]. Apesar de não termos encontrado na literatura trabalhos que correlacionem os valores de SUV hepático e tumoral de ^{18}F FDG obtidos a partir da PET/CT com a composição corporal, poderíamos inferir que alto SMI pode ser indicativo de menor atividade tumoral o que causa menos inflamação sistêmica e consequente menor perda muscular.

O uso da CT para avaliar a composição corporal vem sendo amplamente estudado, pois a área transversal a partir de L3 correlaciona-se com a massa corporal total. No entanto, pontos de corte para avaliar o SMI não estão estabelecidos na literatura de forma clara. Alguns autores estabelecem pontos de corte para o SMI de acordo com o sexo (Tabela 12).

Toledo et al. ao estudarem pacientes críticos com câncer consideraram baixo SMI valores $< 41,2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para ambos sexos (15). Caan e colaboradores, também não fizeram distinção entre os sexos ao avaliar pacientes com câncer de mama não metastático, e consideraram valores $< 40,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ como ponto de corte para o SMI (141). Thoresen et al. definiram SMI de acordo com o sexo, sendo baixo quando $< 52,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para os homens e $< 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres (142). Prado e colaboradores, avaliando coorte de pacientes com câncer do trato respiratório e gastrointestinal, consideraram como ponto de corte para SMI valores $< 52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $< 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres (21).

Consideramos relevante a classificação do SMI por sexo, devido às distintas características de composição corporal entre homens e mulheres. Em geral, os homens têm mais massa muscular e as mulheres apresentam maior quantidade de tecido adiposo. Observamos essas diferenças no presente estudo, os homens apresentaram peso corporal e SMI maiores, e SAT menores em comparação as mulheres. Além disso, houve correlação significativa entre SUV médio hepático e SMI por sexo, tanto entre as mulheres quanto entre os homens, ou seja, maiores valores de SMI remetem a menores valores de SUV médio hepático. Esses achados podem sugerir que a maior massa muscular demanda aumento do metabolismo muscular para síntese, o que requer aminoácidos e glicose, havendo menor disponibilidade de glicose hepática. Nesse sentido, similarmente, o radiofármaco também estaria menos disponível no fígado. Esta hipótese precisa ser melhor elucidada.

Alguns autores além de considerarem o sexo para avaliar o SMI também estratificam pelo IMC. Brown et al., estudando pacientes com câncer colorretal, definiram SMI como baixo quando esse era $< 43,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens com $\text{IMC} < 25,0 \text{ kg}/\text{m}^2$, $< 53,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens com $\text{IMC} \geq 25,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $< 41,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres independentemente do IMC (143). Também avaliando indivíduos com câncer colorretal, Xiao e colaboradores estabeleceram como ponto de corte para SMI valores $< 52,3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens com $\text{IMC} < 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$, $< 54,3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens com $\text{IMC} \geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $< 38,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres com $\text{IMC} < 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $< 46,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres com $\text{IMC} \geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ (144). Não encontramos valores de referência em população saudável internacional e brasileira o que dificulta a interpretação por pontos de corte, no presente trabalho. Por tal, estratificamos o SMI por sexo e faixas de IMC conforme os estudos citados anteriormente para

avaliar a adequação de massa muscular, mas apenas o grupo sexo masculino, com IMC $\geq 25,0$ kg/m² apresentaram relação significativa entre SMI e SUV médio hepático. Os indivíduos com maior SMI apresentaram menor SUV médio hepático. Vale ressaltar que ao estratificar a amostra, o número de indivíduos em cada subgrupo foi reduzido, fator, que possivelmente comprometeu as correlações e a avaliação desses resultados. Acreditamos ainda, que características como sexo, idade e etnia estejam relacionados ao SMI. Por isso, optamos por avaliar a variável como valor absoluto, sem a utilização de pontos de corte.

A ausência de pontos de corte para avaliar a composição corporal a partir do SMI é fator que compromete a comparação entre os resultados dos diversos estudos, a reprodutibilidade e, ainda, dificulta o uso na prática clínica. Por isso, a existência da relação do SMI com os valores de SUV hepático e tumoral poderia complementar a interpretação dos dados. A utilização do SUV como indicativo do estado nutricional pode facilitar o encaminhamento dos doentes para profissionais especialistas em terapia nutricional, e intervenção precoce, impactando positivamente no tratamento e qualidade de vida desses.

As informações sobre o estado nutricional são frequentemente negligenciadas, como observado por autores de estudo retrospectivo. Esses constataram que indivíduos recém diagnosticados com câncer tinham pouquíssimos dados registrados sobre o estado nutricional, a taxa de intervenção nutricional era extremamente baixa, assim como, o encaminhamento dos pacientes pelo oncologista para um nutricionista foi pequena (145).

No tocante às medidas antropométricas, todas tiveram relação significativa com o SMI, mas apenas a PCT foi associada com o SMD, sendo essa relação inversa, quanto maior a PCT menor o SMD, ou seja, quanto maior a quantidade de tecido adiposo maior, também, a deposição de gordura intramuscular. O SMD foi associado a maior tempo de hospitalização e pior recuperação em coorte de pacientes com câncer colorretal após ressecção cirúrgica (146). Ademais, o SMD tem sido inversamente relacionado com a deposição de gordura intramuscular, e valores baixos de SMD estão associados a alterações no metabolismo e piores prognósticos (13). Por outro lado, a associação entre as medidas antropométricas e SUV máximo tumoral no presente estudo, somente CB e CP tiveram correlação e,

Tabela 12- Estudos que estabeleceram pontos de corte para SMI.

Estudo de referência	n	População	Homens		Mulheres	
Toledo et al. (2018) (15)	99	Pacientes críticos		< 41,2 cm ² /m ²		
Caan et al. (2018) (141)	3241	Câncer de mama		< 40,0 cm ² /m ²		
Thoresen et al. (2012) (142)	77	Câncer colorretal	< 52,5 cm ² /m ²		< 38,5 cm ² /m ²	
Prado et al. (2008) (21)	2115	Câncer trato respiratório	< 52,4 cm ² /m ²		< 37,5 cm ² /m ²	
Brown et al. (2021) (143)	1921	Câncer colorretal	IMC < 25,0 Kg/m ²	< 43,0 cm ² /m ²	< 41,0 cm ² /m ²	
			IMC ≥ 25,0Kg/m ²	< 53,0 cm ² /m ²		
Xiao et al. (2020) (144)	1630	Câncer colorretal	IMC < 30,0 Kg/m ²	< 52,3 cm ² /m ²	IMC < 30,0 Kg/m ²	< 38,6 cm ² /m ²
			IMC ≥ 30,0 Kg/m ²	< 54,3 cm ² /m ²	IMC ≥ 30,0 Kg/m ²	< 46,6 cm ² /m ²

SMI= índice de músculo esquelético (cm²/m²).

nenhuma correlacionou-se com o SUV médio hepático. Ao estratificar a amostra por sexo e idade, apenas a CP manteve a correlação com o SUV máximo tumoral em ambos os sexos e faixas etárias. A CP foi relatada como medida sensível para verificar a massa muscular em idosos e adultos (147,148), e associada à força muscular, fragilidade e funcionalidade em idosos (149). As circunferências são frequentemente usadas como indicadores do tecido muscular, logo esses resultados corroboram a correlação entre SUV máximo tumoral e SMI.

Os indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade de acordo com o IMC, no nosso trabalho, tiveram significativamente maiores valores de SMI. Resultados semelhantes foram reportados por Caan et al. em coorte de pacientes com câncer colorretal. Os autores observaram que 72% dos pacientes com IMC na faixa de sobrepeso tinham reservas musculares adequadas e menor risco de mortalidade (150). Em estudo retrospectivo com indivíduos com câncer colorretal, baixo SMI e SMD foram associados à maior tempo de internação, risco de complicações e mortalidade (144). Ainda, observamos relação entre IMC e SMD, sendo que indivíduos com menor IMC tinham maior SMD. Logo, poderíamos inferir que os indivíduos com menor IMC apresentaram menos deposição de gordura intramuscular e aqueles com sobrepeso e obesidade tinham maiores quantidades de massa muscular esquelética, demonstrando baixa acurácia do IMC, por não diferenciar massa muscular e tecido adiposo. Essa limitação também foi observada por outros autores ao associarem o IMC com parâmetros antropométricos (151,152). Portanto, o IMC, isoladamente, não é considerado método apropriado para avaliação da composição corporal e tampouco é parâmetro fidedigno de adiposidade individual devendo ser associado a outros métodos para maior precisão (109). No presente trabalho, quando comparamos as classes de IMC com os SUVs, não houve correlação significativa para aqueles com sobrepeso e obesidade, mas ao avaliarmos a relação entre com IMC abaixo da normalidade, observamos relação significativa entre SMI e SMD com o SUV tumoral.

A desnutrição frequentemente associada ao câncer afeta negativamente a saúde dos indivíduos, por reduzir a resposta aos tratamentos e aumentar a morbimortalidade. Tanto a desnutrição quanto o câncer induzem alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos. A redução da síntese proteica em indivíduos com hipoalbuminemia foi relacionada à menor captação hepática de ¹⁸F_{FDG} quando comparados aqueles com níveis adequados de albumina sérica.

Contudo, esse estudo foi realizado em pacientes com doenças hepáticas e não em doentes oncológicos. De acordo com os autores, a quantidade de aminoácidos disponíveis em indivíduos desnutridos é insuficiente para a síntese proteica, logo, há consequente diminuição de necessidade de glicose (36), o que por sua vez leva à captação hepática de ^{18}F FDG reduzida. Em nosso estudo, pacientes classificados como desnutridos graves (AGS C) apresentaram menores valores de SUV médio hepático e maiores valores de SUV máximo tumoral. O comprometimento do metabolismo hepático em pacientes desnutridos resulta em maior disponibilidade de ^{18}F FDG para absorção pelas células tumorais, justificando os achados do presente trabalho.

A Avaliação Global Subjetiva (AGS) classifica os indivíduos em três classes: AGS A- nutrido, AGS B- suspeita de desnutrição e AGS C- desnutrido grave. Contudo, optamos por agrupar os pacientes em AGS 1 e 2, sendo que o grupo AGS 1 compreendem os indivíduos “nutridos” (AGS A) e com “suspeita/moderadamente desnutridos” (AGS B) e o grupo AGS 2 composto por pacientes “desnutridos grave” (AGS C). Justifica-se a análise em conjunto dos grupos citados, pela característica da nossa amostra, composta por pacientes ambulatoriais e também pela similaridade nos resultados da PET/CT entre os grupos “bem nutridos” e com “suspeita/moderadamente desnutridos”.

Embora consolidada na prática oncológica, a realização da PET/CT muitas vezes é limitada, a depender da legislação de cada país e do protocolo do serviço hospitalar. No Brasil, o uso da PET/CT para pacientes oncológicos consta no rol de procedimentos autorizados tanto pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), quanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS), no entanto, a cobertura, de modo geral, é autorizada apenas em casos mais avançados ou cujos achados de outros exames são inconclusivos. Por essa razão, a amostra do presente estudo é composta, em sua maioria por indivíduos em estadios mais avançados.

Devemos considerar que comumente, o comprometimento do estado nutricional progride com o avançar da doença oncológica, dessa forma, como discutido ao longo deste texto, é extremamente importante o acompanhamento e intervenção nutricional precoce desses pacientes, com o intuito de minimizar a perda muscular e os impactos negativos dessa no tratamento e qualidade de vida. A atuação conjunta da equipe interdisciplinar - enfermeiros, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, médicos, nutricionistas e psicólogos- está relacionada à melhor

tomada de decisão, manejo e adesão ao tratamento (153,154). Contudo, nem todos os serviços dispõem dessa atuação conjunta e os que têm, frequentemente apenas parcela dos pacientes é acompanhada. Como consequência, os doentes quando referenciados para acompanhamento nutricional, já apresentam depleção do estado nutricional, com grande perda muscular. Portanto, explorar as propriedades da PET/CT, utilizando-as para auxiliar como potencial avaliação da composição corporal, pode ser recurso promissor, proporcionando melhores resultados relacionados à saúde dos doentes e, reduzindo gastos financeiros.

Entre as limitações do estudo estão o fato de ser unicêntrico e de natureza transversal, com pacientes tendo vários tipos de tumores e estadiamentos, cujo comportamento metabólico é distinto. Além de estarem em distintas fases do tratamento oncológico. Ademais, o cálculo amostral não foi inicialmente calculado por, de nosso conhecimento, não haver trabalhos similares na literatura e termos usado banco de dados de trabalho piloto sobre o tema, recentemente submetido para publicação. Em virtude disso, foi feito cálculo de poder baseado no objetivo principal - relacionar os SUVs com o SMI. Assim, realizamos o cálculo post-hoc, sendo que a correlação de SUV médio hepático com SMI indicou poder do teste de 0,20 e, para SUV máximo tumoral com SMI, o poder do teste foi de 0,53, para ambos com nível de confiança de 95%. De sorte que, nosso tamanho de amostra foi insuficiente para alcançar representatividade amostral e por tal, este estudo deverá ser continuado.

Por outro lado, destacam-se como pontos positivos a administração de ^{18}F FDG para realização do PET/CT realizada seguindo-se protocolo institucional, exame feito em um mesmo equipamento, e imagens avaliadas por médico especialista em Medicina Nuclear e em Radiologia, com 26 e 27 anos de experiência respectivamente. Ademais, as imagens da CT para mensuração da composição corporal foram analisadas por um único profissional com ampla experiência. Além disso, a BIA assim como as medidas antropométricas, a AGS e o teste de funcionalidade foram realizados por único profissional capacitado e experiente, utilizando instrumentos similares para todas as mensurações.

7 CONCLUSÃO

Nosso estudo nos leva a concluir que:

- Existe relação entre captação tumoral de ^{18}F FDG com a composição corporal analisada pela CT, em pacientes oncológicos;
- Os valores de SUV máximo tumoral foram menores naqueles com maior SMI;
- Desnutridos graves (AGS 2) tiveram maiores valores de SUV máximo tumoral;
- Indivíduos com baixo peso pela classificação do IMC tiveram menores valores SUV máximo tumoral à medida que o SMI aumentava;
- Os resultados obtidos no presente trabalho, a ausência de um padrão para classificação do SMI e a escassez de estudos que avaliem a relação desse com a captação hepática e tumoral, nos mostram que mais trabalhos são necessários para elucidar nossos achados.

REFERÊNCIAS

1. Griffeth LK. Use of Pet/Ct Scanning in Cancer Patients: Technical and Practical Considerations. *Baylor Univ Med Cent Proc.* 2005;18(4):321–30. doi:10.1080/08998280.2005.11928089.
2. Miele E, Spinelli GP, Tomao F, Zullo A, De Marinis F, Pasciuti G, et al. Positron Emission Tomography (PET) radiotracers in oncology - Utility of 18F-Fluorodeoxy-glucose (FDG)-PET in the management of patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC). *J Exp Clin Cancer Res.* 2008;27(1):1–10. doi: 10.1186/1756-9966-27-52.
3. Guimarães JB, Rigo L, Lewin F, Emerick A. A importância da PET / CT na avaliação de pacientes. *Radiol Bras.* 2015;48(3):175–80.
4. Henrique E, Dias V, Carvalho EB De, Pereira DDS. Princípios básicos e aplicações oncológicas da PET-CT/ 18 F-FDG. 2020;99(2).
5. Adams MC, Turkington TG, Wilson JM, Wong TZ. A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements. *Am J Roentgenol.* 2010;195(2):310–20. doi: 10.2214/AJR.10.4923.
6. Anjos DA dos. Pet/ct em oncologia. *Diretrizes Oncológicas.* 2019;573–90.
7. Seo S, Hatano E, Higashi T, Nakajima A, Nakamoto Y, Tada M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts lymph node metastasis, P-glycoprotein expression, and recurrence after resection in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery.* 2008;143(6):769–77. doi: 10.1016/j.surg.2008.01.010.
8. Prior JO, Montemurro M, Orcurto MV, Michielin O, Luthi F, Benhattar J, et al. Early prediction of response to sunitinib after imatinib failure by 18F-Fluorodeoxyglucose Positron emission tomography in patients with gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol.* 2009;27(3):439–45. doi: 10.1016/j.surg.2008.01.010.
9. Xue F, Lin LL, Dehdashti F, Miller TR, Siegel BA, et al. F-18 fluorodeoxyglucose uptake in primary cervical cancer as an indicator of prognosis after radiation therapy. *Gynecol Oncol.* 2006;101(1):147-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.10.005.
10. 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.
11. Mazzocchi G. Body composition: Where and when. *Eur J Radiol [Internet].* 2016;85 (8):1456–60. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.10.020.
12. Kim J, Wang ZM, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body

- skeletal muscle mass: Estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(2):378–83. doi:10.1093/ajcn/76.2.378
13. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, Buteau FA, Frenette J, Putman CT, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol*. 2014;210(3):489–97. doi:10.1111/apha.12224.
 14. Carvalho AL, Gonzalez MC, Sousa IM, Virgens IP, de Medeiros GO, Oliveira MN, et al. Low skeletal muscle radiodensity is the best predictor for short-term major surgical complications in gastrointestinal surgical cancer: A cohort study. *PLoS One*. 2021;16(2 February):1–14. doi:10.1371/journal.pone.0247322.
 15. Toledo DO, Carvalho AM, Oliveira AMRR, Tolo JM, Silva AC, Francisco de Mattos Farah J, et al. The use of computed tomography images as a prognostic marker in critically ill cancer patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25:114–20.
 16. Prado CM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009 Dec;3(4):269–75. doi: 10.1097/SPC.0b013e328331124a.
 17. Xiao J, Caan BJ, Weltzien E, Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH, Meyerhardt JA, et al. Associations of pre-existing co-morbidities with skeletal muscle mass and radiodensity in patients with non-metastatic colorectal cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(4):654–63. doi: 10.1002/jcsm.12301.
 18. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: Drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(3):250–4. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283455d45.
 19. Daly LE, Prado CM, Ryan AM. A window beneath the skin: How computed tomography assessment of body composition can assist in the identification of hidden wasting conditions in oncology that profoundly impact outcomes. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(2):135–51. doi: 10.1017/S0029665118000046.
 20. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: A new era for nutritional assessment and intervention. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(8):940–53. doi: 10.1177/0148607114550189.
 21. Prado CM, Lieff JR, Mccargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9:629–35. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70153-0.
 22. Lee P, Weerasuriya DK, Lavori PW, Quon A, Hara W, Maxim PG, et al. Metabolic Tumor Burden Predicts for Disease Progression and Death in Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(2):328–33. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.04.036.

23. Horie LM, Barrère AP, Castro MG, Alencastro MG, Alves JT, Bello PP, et al. Diretriz Braspen De terapia nutricional no paciente com câncer. *Braspen J.* 2019;34(Supl 1):41–9.
24. Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda E, Gavazzi C, Pinto C, Paccagnella A, et al. Nutritional support in cancer patients: A position paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *J Cancer.* 2016;7(2):131-135. doi: 10.7150/jca.13818.
25. Caccialanza R, De Lorenzo F, Gianotti L, Zagonel V, Gavazzi C, Farina G, et al. Nutritional support for cancer patients: still a neglected right? *Support Care Cancer.* 2017;25(10):3001–4. doi: 10.1007/s00520-017-3826-1.
26. Li S jiao, Guo W, Ren G xin, Huang G, Chen T, Song S li. Expression of Glut-1 in primary and recurrent head and neck squamous cell carcinomas, and compared with 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose accumulation in positron emission tomography. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(3):180–6. doi: 10.1016/j.bjoms.2007.11.003.
27. de Geus-Oei LF, Krieken JHJM va., Aliredjo RP, Krabbe PFM, Frielink C, Verhagen AFT, et al. Biological correlates of FDG uptake in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2007;55(1):79–87. doi: 10.1016/j.lungcan.2006.08.018.
28. Soares Junior J, Fonseca RP, Cerci JJ, Buchpiguel CA, Cunha ML da, 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.
29. Kalman S, Turkington T. Introduction to PET instrumentation (multiple letters). *J Nucl Med Technol.* 2002;30(2):63.
30. Thie A. Understanding the Standardized Uptake Value, Its Methods, and Implications for Usage. *J Nucl Med.* 2004;45(9):1431–4.
31. Shen W, Punyanitya M, Wang ZM, Gallagher D, St.-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: Estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol.* 2004;97(6):2333–8. doi: 10.1152/jappphysiol.00744.2004.
32. Shankar LK, Hoffman JM, Bacharach S, Graham MM, Karp J, Lammertsma AA, et al. 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;47(6):1059–66.
33. Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. *J Nucl Med.* 2009;50(SUPPL. 1):11–21. doi: 10.2967/jnumed.108.057182.

34. Khandani AH, Wahl RL. Applications of PET in liver imaging. *Radiol Clin North Am.* 2005;43(5 SPEC. ISS.):849–60. doi: 10.1016/j.rcl.2005.05.008.
35. Winter TA. The effects of undernutrition and refeeding on metabolism and digestive function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006;9(5):596–602. doi: 10.1097/01.mco.0000241670.24923.5b.
36. Otomi Y, Otsuka H, Terazawa K, Kondo M, Arai Y, Yamanaka M, et al. A reduced liver 18F-FDG uptake may be related to hypoalbuminemia in patients with malnutrition. *Ann Nucl Med [Internet].* 2019;33(9):689–96. doi: 10.1007/s12149-019-01377-2.
37. 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.
38. Behnke AR. Physiologic Studies Pertaining to Deep Sea Diving and Aviation, Especially in Relation to the Fat Content and Composition of the Body: The Harvey Lecture, March 19, 1942. *Bull N Y Acad Med [Internet].* 1942;18(9):561–85.
39. Siri WE, Lukaski HC. Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. *Prospective Overview. Nutrition.* 1993;9(5).
40. Kuriyan R. Body composition techniques. *J Med Res.* 2018;76(11):648–58.
41. Carvalho A, Alves T, Abdalla P, Venturini A, Leites P, Machado D. Composição corporal funcional: breve revisão. *Cad Educ Física e esporte.* 2018;16:235–46.
42. Wang Z, Pierson R, Heymsfield S. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(1):19–28.
43. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol.* 2016;85(8):1461–8.
44. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33(5):997–1006. doi: 10.1139/H08-075.
45. Dodson S, Baracos VE, Jatoi A, Evans WJ, Cella D, Dalton JT, et al. Muscle wasting in cancer cachexia: Clinical implications, diagnosis, and emerging treatment strategies. *Annu Rev Med.* 2011;62:265–79. doi: 10.1146/annurev-med-061509-131248.
46. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9(SUPPL. 2). doi: 10.1016/j.ejon.2005.09.007.

47. Bodine SC, Stitt TN, Gonzalez M, Kline WO, Stover GL, Bauerlein R, et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat Cell Biol.* 2001;3(11):1014–9. doi: 10.1038/ncb1101-1014.
48. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: Impact of nutrition intervention outcome-nutrition issues for patients. *Nutrition.* 2001;17(9):769–72.
49. Rosa-Caldwell ME, Fix DK WT and GN. Muscle alterations in the development and progression of cancer-induced muscle atrophy: a review. *J Appl Physiol.* 2020;128(1):25–41.
50. Armstrong VS, Fitzgerald LW, Bathe OF. Cancer-associated muscle wasting—candidate mechanisms and molecular pathways. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):1–20. doi: 10.3390/ijms21239268.
51. Ellis KJ. Human body composition: In vivo methods. *Physiol Rev.* 2000;80(2):649–80.
52. Schweitzer L, Geisler C, Pourhassan M, Braun W, Glüer CC, Bosy-Westphal A, et al. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):58–65. doi: 10.3945/ajcn.115.111203
53. Prado CM. Body composition in chemotherapy: The promising role of CT scans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16(5):525–33. doi: 10.1097/MCO.0b013e328363bcfb.
54. 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. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2722.
55. Huang DD, Wang SL, Zhuang CL, Zheng BS, Lu JX, Chen FF, et al. Sarcopenia, as defined by low muscle mass, strength and physical performance, predicts complications after surgery for colorectal cancer. *Color Dis.* 2015;17(11):256–64. doi: 10.1111/codi.13067.
56. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012;31(6):854–61. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.008
57. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: Population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):49–52. doi: 10.1093/ajcn.82.1.49.
58. Barbosa-Silva MC, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: A new perspective on its use beyond body composition equations.

- Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005;8(3):311–7. doi: 10.1097/01.mco.0000165011.69943.39.
59. Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos ACL. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(3):329–32. doi: 10.1097/01.mco.0000165013.54696.64.
 60. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol*. 2002;86(6):509–16. doi: 10.1007/s00421-001-0570-4.
 61. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(May):16–23. doi: 10.1093/ajcn/48.1.16.
 62. Barbosa-Silva MC, Barros AJD, Post CLA, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*. 2003;19(5):422–6. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00932-2.
 63. Mattiello R, Amaral MA, Mundstock E, Ziegelmann PK. Reference values for the phase angle of the electrical bioimpedance: Systematic review and meta-analysis involving more than 250,000 subjects. *Clin Nutr*. 2020;39(5):1411–7. doi: 10.1016/j.clnu.2019.07.004.
 64. Norman K, Stobaäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Smoliner C, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(3):612–9. doi: 10.3945/ajcn.2010.29215.
 65. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr*. 2012;31(6):875–81. doi: 10.1016/j.clnu.2012.04.002.
 66. Desport JC, Marin B, Funalot B, Preux PM, Couratier P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2008;9(5):273–8. doi: 10.1080/17482960801925039.
 67. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr*. 2004;92(6):957–62. doi: 10.1079/bjn20041292.
 68. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer*. 2008;8:1–7. doi: 10.1186/1471-2407-8-249.
 69. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6):1634–8.

- doi: 10.1093/ajcn/80.6.1634.
70. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition*. 2000;16(2):120–4. doi: 10.1016/s0899-9007(99)00230-0.
 71. Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, Nakazora LM, Scheunemann L. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr Res*. 2010;30(9):594–600. doi: 10.1016/j.nutres.2010.08.009.
 72. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MCF, Barros AJD, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer*. 2011;19(2):187–92. doi: 10.1007/s00520-009-0798-9.
 73. Albanese C V., Diessel E, Genant HK. Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitom*. 2003;6(2):75–85. doi: 10.1385/jcd:6:2:75.
 74. Rech CR, Ferreira AA, Cordeiro BA, Vasconcelos FAG, Petroski EL. Body composition estimates using dual-energy X-ray Absorptiometry. *Rev Bras Ciência e Mov*. 2007;15(4):87–98. doi: 10.3945/ajcn.2009.28141.
 75. Shepherd J, Ng B, Sommer M, Heymsfield SB, Francisco S. HHS Public Access “Body Composition by DXA.” 2018;101–5. doi: 10.1016/j.bone.2017.06.010.
 76. Hansen DL, Khopkar T, Zhang J. Recommender systems and expert locators. *Underst Inf Retr Syst Manag Types, Stand*. 2011;435–47.
 77. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care*. 2015;30(5):1151.e9-1151-14. doi: 10.1016/j.jcrrc.2015.05.024.
 78. Paris M, Mourtzakis M. Assessment of skeletal muscle mass in critically ill patients: Considerations for the utility of computed tomography imaging and ultrasonography. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):125–30. doi: 10.1097/MCO.0000000000000259.
 79. Smith-Ryan AE, Fultz SN, Melvin MN, Wingfield HL, Woessner MN. Reproducibility and validity of A-mode ultrasound for body composition measurement and classification in overweight and obese men and women. *PLoS One*. 2014;9(3). doi: 10.1371/journal.pone.0091750.
 80. Arienti V, Di Giulio R, Cogliati C, Accogli E, Aluigi L, Corazza GR, et al. 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). *Intern Emerg Med*. 2014;9(7):805–14.
81. Yip C, Dinkel C, Mahajan A, Siddique M, Cook GJR, Goh V. Imaging body composition in cancer patients: visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity may impact on clinical outcome. *Insights Imaging*. 2015;6(4):489–97. doi: 10.1007/s13244-015-0414-0.
 82. Ross R, Goodpaster B, Kelley D, Boada F. Magnetic resonance imaging in human body composition research. From quantitative to qualitative tissue measurement. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:12–7. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06415.x.
 83. Hammond KA. Avaliação dietética e clínica. In: Roca, editor. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia*. 10th ed. São Paulo; 2002. p. 341–66.
 84. Elia M. THE ‘MUST’ REPORT. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the ‘Malnutrition Universal Screening Tool’ (‘MUST’) for adults. 2003.
 85. Toledo DO, Piovacari SMF, Horie LM, de Matos LBN, Castro MG, Geniccola FD, et al. Campanha diga não a desnutrição. *Braspen J*. 2018;33(1):86–100.
 86. Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The multicenter ELAN study. *Nutrition*. 2003;19(10):823–5. doi: 10.1016/s0899-9007(03)00168-0.
 87. Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr*. 2017;36(4):958–67. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.025.
 88. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17(7–8):573–80.
 89. Parenteral BS of, Nutrition and E. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente com câncer. *Braspen J*. 2019;Supl1(2):2–32.
 90. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr*. 2007;26(3):289–301. doi: 10.1016/j.clnu.2007.01.005.
 91. Ministério da Saúde. *Consenso nacional de nutrição oncológica*. 2015. 186 p.
 92. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*. 2011;30(2):135–42. doi: 10.1016/j.clnu.2010.09.010.
 93. 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 Jan-Feb;11(1):8-13. doi: 10.1177/014860718701100108.
94. Correia M, Araujo K. *Avaliação Global Subjetiva.* 2012.
95. Moriana M, Civera M, Artero A, Real JT, Caro J, Ascaso JF, et al. Validez de la valoración subjetiva global como método de despistaje de desnutrición hospitalaria. Prevalencia de desnutrición en un hospital terciario. *Endocrinol y Nutr [Internet].* 2014;61(4):184–9.
96. Barbosa-Silva MC, Barros AJ de. *Avaliação nutricional subjetiva: Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso.* *Arq Gastroenterol.* 2002;39(3):181–7
97. Mourão F, Amado D, Ravasco P, Marqués Vidal P, Camilo ME. Nutritional risk and status assessment in surgical patients: A challenge amidst plenty. *Nutr Hosp.* 2004;19(2):83–8.
98. Da Silva JB, Maurício SF, Bering T, Correia MITD. The relationship between nutritional status and the glasgow prognostic score in patients with cancer of the esophagus and stomach. *Nutr Cancer.* 2013;65(1):25–33. doi: 10.1080/01635581.2013.741755.
99. Brito PA, Generoso S de V, Correia MITD. Prevalence of pressure ulcers in hospitals in Brazil and association with nutritional status-A multicenter, cross-sectional study. *Nutrition.* 2013;29(4):646–9. doi: 10.1016/j.nut.2012.11.008.
100. Fontes D, Generoso S de V, Toulson Davisson Correia MI. Subjective global assessment: A reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. *Clin Nutr [Internet].* 2014;33(2):291–5. doi: 10.1016/j.clnu.2013.05.004.
101. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al. Nutritional status: Its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int.* 2010;30(2):208–14. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02135.x.
102. Maia F de CP, Silva TA, Generoso S de V, Correia MITD. Malnutrition is associated with poor health-related quality of life in surgical patients with gastrointestinal cancer. *Nutrition.* 2020;75–76. doi: 10.1016/j.nut.2020.110769.
103. Neto CS, Glaner MF. “Equação de faulkner” para predizer a gordura corporal: O fim de um mito. *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum.* 2007;9(2):207–13.
104. Yang ZF. Characteristics of off-waist incident anomalous vortex beams in highly nonlocal media. *Results Phys.* 2017;7:4337–9. doi: 10.1016/j.rinp.2017.11.002

105. Aronne LJ. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obes Res.* 2002;10(SUPPL. 2):105–15. doi:10.1038/oby.2002.203.
106. Bermudez OI, Tucker KL. Total and central obesity among elderly Hispanics and the association with type 2 diabetes. *Obes Res.* 2001;9(8):443–51. doi:10.1038/oby.2001.58.
107. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic – Report of a WHO consultation on obesity [Internet]. 1998. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/en-tuberculosis-in-paediatric-age-group-articulo-S2341287920302544>.
108. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr.* 2008;27(6):793–9. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.013.
109. Gonzalez MC, Correia MI, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(5):314–21. doi: 10.1097/MCO.0000000000000395.
110. Charney P. Nutrition Assessment in the 1990s: Where Are We Now? *Nutr Clin Pract.* 1995;10(4):131–9. doi: 10.1177/0115426595010004131.
111. Madden AM, Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: A review of anthropometric variables. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(1):7–25. doi: 10.1111/jhn.12278.
112. Waitzberg DL, Ferrini MT. Avaliação Nutricional. In: Waitzberg DL, editor. *Nutrição enteral e parenteral na prática clínica*. 2nd ed. São Paulo; 1995. p. 127–52.
113. Pagotto V, Santos KF, Malaquias SG, Bachion MM, Silveira EA. Calf circumference: clinical validation for evaluation of muscle mass in the elderly. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(2):322-8. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0121.
114. Klidjian AM, Kammerling RM, Cooper A. Relation of anthropometric and dynamometric variables. *Br Med J.* 1980;281(October):899–901. doi:10.1136/bmj.281.6245.899.
115. 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.
116. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition.* 2000;16(7–8):585–90.
117. Schlüssel MM, Antonio L, Anjos D, Kac G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional | 223 Hand grip strength test and its use in nutritional assessment. 2008;21(2):223–35.

118. Humphreys J, De La Maza P, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition*. 2002;18(7–8):616–20. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00756-6.
119. Silva EH da, Borges FM, Cruz FC, Pena GG. Association Between Nutritional Status and Manual Grip Strength in Oncologic Patients in Palliative Care. 2018;64(4):479–87.
120. World Health Organization. World Cancer Day: closing the care gap [Internet]. [cited 2022 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/news/item/03-02-2022-world-cancer-day-closing-the-care-gap>
121. Organização Pan-Americana da Saúde. OPAS pede ampliação do acesso ao tratamento do câncer para salvar vidas [Internet]. [cited 2022 Apr 24]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/4-2-2022-opas-pede-ampliacao-do-acesso-ao-tratamento-do-cancer-para-salvar-vidas>
122. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. 2019.
123. Abele JT, Fung CI. Effect of hepatic steatosis on liver FDG uptake measured in mean standard uptake values. *Radiology*. 2010;254(3):917–24. doi: 10.1148/radiol.09090768.
124. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med*. 2007;48(6):932–45. doi: 10.2967/jnumed.106.035774.
125. Uccioli L, Monticone G, Russo F, Mormile F, Durola L, Mennuni G, et al. Autonomic neuropathy and transcutaneous oxymetry in diabetic lower extremities. *Diabetologia*. 1994;37(10):1051–5.
126. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21(1):55-67.
127. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: Revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(4):680–90. doi: 10.1093/ajcn/36.4.680.
128. Baracos VE, Mazurak VC, Bhullar AS. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. *Ann Palliat Med*. 2019;8(1):3–12. doi: 10.21037/apm.2018.12.01.
129. Dolan RD, Maclay JD, Abbass T, Colville D, Buali F, MacLeod N, et al. The relationship between 18F-FDG-PETCT-derived tumour metabolic activity, nutritional risk, body composition, systemic inflammation and survival in patients with lung cancer. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):1–10.
130. Miyamoto Y, Baba Y, Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, et al. Sarcopenia is a Negative Prognostic Factor After Curative Resection of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(8):2663–8. doi:

10.1245/s10434-014-4281-6.

131. Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, Fishman M, Poch MA, Pow-Sang J, et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2015;33(8):339.e17-339.e23. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.01.011.
132. Van Vledder MG, Levolger S, Ayez N, Verhoef C, Tran TCK, Ijzermans JNM. Body composition and outcome in patients undergoing resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2012;99(4):550–7. doi: 10.1002/bjs.7823.
133. Massicotte MH, Borget I, Broutin S, Baracos VE, Leboulleux S, Baudin E, et al. Body composition variation and impact of low skeletal muscle mass in patients with advanced medullary thyroid carcinoma treated with vandetanib: Results from a placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2401–8. doi: 10.1002/bjs.7823.
134. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res*. 2009;15(8):2920–6. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2242.
135. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res*. 2007;13(11):3264–8. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-3067.
136. Feliciano EM, Kroenke CH, Meyerhardt JA, Prado CM, Bradshaw PT, Kwan ML, et al. Association of Systemic Inflammation and Sarcopenia With Survival in Nonmetastatic Colorectal Cancer: Results From the C SCANS Study. *JAMA Oncol*. 2017;3(12):e172319. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.2319.
137. Reisinger KW, Derikx JP, van Vugt JLA, Von Meyenfeldt MF, Hulsewé KW, Olde Damink SW, et al. Sarcopenia is associated with an increased inflammatory response to surgery in colorectal cancer. *Clin Nutr*. 2016;35(4):924–7.
138. Itoh S, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshiya S, Muto J, Harimoto N, et al. Effect of body composition on outcomes after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(9):3063–8. doi: 10.1245/s10434-014-3686-6.
139. Zhuang C Le, Huang DD, Pang WY, Zhou CJ, Wang SL, Lou N, et al. Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: Analysis from a large-scale cohort. *Med (United States)*. 2016;95(13):e3164. doi: 10.1097/MD.0000000000003164.

140. Kim EY, Kim YS, Seo JY, Park I, Ahn HK, Jeong YM, et al. The relationship between sarcopenia and systemic inflammatory response for cancer cachexia in small cell lung cancer. *PLoS One*. 2016;11(8):1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0161125.
141. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Prado CM, Alexeeff S, Kroenke CH, Bradshaw P, et al. Association of muscle and adiposity measured by computed tomography with survival in patients with nonmetastatic breast cancer. *JAMA Oncol*. 2018;4(6):798–804. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0137.
142. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, Ulveland H, Baracos V, Prado CMM, et al. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. *Clin Nutr [Internet]*. 2013;32(1):65–72. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.009.
143. Brown JC, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Xiao J, Weltzien E, Prado CM, et al. Weight stability masks changes in body composition in colorectal cancer: A retrospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(6):1482–9.
144. Xiao J, Xiao J, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Meyerhardt JA, Peng PD, et al. Association of Low Muscle Mass and Low Muscle Radiodensity with Morbidity and Mortality for Colon Cancer Surgery. *JAMA Surg*. 2020;155(10):942–9. doi: 10.1001/jamasurg.2020.2497.
145. De Waele E, Demol J, Caccialanza R, Cotogni P, Spapen H, Malbrain ML, et al. Unidentified cachexia patients in the oncologic setting: Cachexia UFOs do exist. *Nutrition*. 2019;63–64:200–4. doi:10.1016/j.nut.2019.02.015
146. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, Johns N, Anyamene N, Glynne-Jones R, et al. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg*. 2016;103(5):572–80. doi: 10.1002/bjs.10075.
147. Santos LP, Gonzalez MC, Orlandi SP, Bielemann RM, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. New Prediction Equations to Estimate Appendicular Skeletal Muscle Mass Using Calf Circumference: Results From NHANES 1999–2006. *J Parenter Enter Nutr*. 2019;43(8):998–1007. doi: 10.1002/jpen.1605.
148. Kawakami R, Murakami H, Sanada K, Tanaka N, Sawada SS, Tabata I, et al. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(8):969–76. doi: 10.1111/ggi.12377.
149. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr [Internet]*. 2014;33(3):539–44. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.013.
150. Caan BJ, Meyerhardt JA, Kroenke CH, Alexeeff S, Xiao J, Weltzien E, et al. Explaining the obesity paradox: The association between body composition and colorectal cancer survival (c-scans study). *Cancer Epidemiol Biomarkers*

Prev. 2017;26(7):1008–15. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0200.

151. Miola TM, Santos da Conceição EL, de Oliveira Souza J, Barbosa PN, Coimbra FJ, Bitencourt AG. CT assessment of nutritional status and lean body mass in gastric and esophageal cancer. *Appl Cancer Res.* 2018;38(1):1–5.
152. Duarte CR, Botelho LP, Machado MS, Lopes AC, 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. *Rev Min Enferm.* 2009;13(1):131–8.
153. 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;18(1):1–10. doi: 10.1186/s12913-018-2990-4.
154. El Saghir NS, Charara RN, Kreidieh FY, Eaton V, Litvin K, Farhat RA, et al. Global Practice and Efficiency of Multidisciplinary Tumor Boards: Results of an American Society of Clinical Oncology International Survey. *J Glob Oncol.* 2015;1(2):57–64. doi: 10.1200/JGO.2015.000158. doi: 10.1200/JGO.2015.000158.

APÊNDICE

APÊNCIDE A- Artigo

Tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) e composição corporal

Josiane Monteiro Almeida¹; Bernardo Faria Levindo Coelho²; Camila E. Orsso; Leonardo Lamego⁴;Thales Silva⁵; Álda Ferreira⁶; Carla M. Prado⁷;Maria Isabel T.D. Correia⁸

¹Programa de Pós-Graduação Nutrição e Saúde, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

²Mestre em cirurgia e oftalmologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

³Mestre em nutrição e metabolismo, Universidade de Alberta, Edmonton, Alberta, Canadá.

⁴Rede Mater Dei de Saúde, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

⁵Mestre em ciências de alimentos, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁶Mestre em demografia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁷Departamento de Ciências Agrícolas, Alimentares e Nutricionais, Universidade de Alberta, Edmonton, Alberta, Canadá.

⁸Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

Objetivos: Avaliar a relação entre os valores de captação hepática e tumoral de ¹⁸FDG obtidos a partir da PET/CT com a composição corporal quantificada por tomografia computadorizada (CT), em pacientes oncológicos. **Métodos:** Estudo transversal, incluídos 154 indivíduos com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, com suspeita ou diagnóstico de câncer que realizaram a PET/CT a pedido do

médico assistente. **Resultados:** A idade mediana foi 60,5 anos, 84 idosos e 70 adultos. A maioria (78,6%) tinha diagnóstico de neoplasia sólida. A mediana do peso, radiodensidade (SMD) e índice do músculo esquelético (SMI) foram respectivamente 70,8Kg, 36,6 HU e 44,1 cm²/m², as mulheres apresentaram menores valores do SMI em comparação aos homens [40,8 cm²/m² (37,2 – 46,2 cm²/m² vs 48,9 cm²/m² (43,2 – 55,2 cm²/m²); p<0,001]. O SUV médio hepático teve mediana de 2,3 (2,1 – 2,6) e o SUV máximo tumoral 4,7 (2,8 – 8,8). Baixo peso pelo IMC teve correlação com SUV máximo tumoral, SMI (rho: -0,624) e SMD (rho: -0,502), maiores valores de SMI e SMD, foram indicativos de menores valores de SUV máximo tumoral nesse grupo (p=0,001 e p=0,015 respectivamente). O grupo “desnutrido grave” apresentou menores valores de SUV médio hepático [2,1 (1,9 – 2,3)] e maiores valores de SUV máximo tumoral [7,7 (5,7 – 11,8)]. O SUV máximo tumoral teve correlação com o SMI -0,163 (p=0,043), quanto maior o SMI menor o SUV máximo tumoral. **Conclusão:** O SUV máximo tumoral tem relação como SMI em pacientes oncológicos.

Palavras-chave: Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada. Fluordesoxiglicose F18. Composição Corporal. Índice de Músculo Esquelético. Câncer.

Introdução

A tomografia por emissão de pósitrons em combinação com tomografia computadorizada (PET/CT) é uma técnica diagnóstica híbrida de relevância em Medicina, em especial, na Oncologia, por fornecer informações que permitem a diferenciação de lesões neoplásicas com identificação funcional e metabólica [1–4].

A ¹⁸F-flúor-deoxi-2-glicose (¹⁸FDG) é a molécula radiomarcada rotineiramente utilizada na realização da PET/CT, análoga da glicose, que se acumula preferencialmente em células malignas, devido ao metabolismo glicolítico acelerado dessas [5,6]. A metabolização do ¹⁸FDG é realizada por meio do cálculo do valor padronizado de captação (*Standardized Uptake Value*- SUV) [4,5]. Tumores com altos valores de SUV têm sido associados a piores prognósticos [7–9].

Além do diagnóstico e acompanhamento da doença oncológica, a PET/CT permite avaliar a composição corporal do enfermo a partir da análise das imagens

da tomografia computadorizada (CT). A composição corporal, sobretudo quando caracterizada por perda de músculo esquelético e qualidade do mesmo, assim como o excesso de massa gorda em pacientes oncológicos está relacionada à pior prognóstico [10].

As alterações metabólicas do tumor podem ser detectadas a partir das imagens da PET/CT com ^{18}F FDG em razão do aumento do metabolismo glicolítico das células tumorais o que pode estar associado a alterações do metabolismo do hospedeiro [11]. Supõe-se que a alteração do metabolismo hepático em indivíduos com comprometimento do estado nutricional resulta em maior disponibilidade de ^{18}F FDG para absorção pelas células tumorais, devido à redução da síntese protéica e menor absorção de glicose pelas células hepáticas, além disso, as células tumorais têm metabolismo glicolítico acelerado, princípio no qual se baseia a PET/CT.

Dessa forma, considerando-se o uso e a relevância da PET/CT na assistência do indivíduo com câncer, investigar a relação entre os valores de captação hepática e tumoral de ^{18}F FDG com a composição corporal e o estado nutricional é hipótese que pode prover informações objetivas sobre a condição nutricional do enfermo para o oncologista. Isso poderá facilitar a referência precoce desses doentes para especialistas em terapia nutricional e, logo, a intervenção nutricional, o que pode ter impacto positivo nos cuidados em saúde. Portanto o objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre os valores de captação hepática e tumoral de ^{18}F FDG obtidos a partir da PET/CT com a composição corporal quantificada por CT em pacientes oncológicos

Métodos

Estudo transversal realizado com 154 pacientes com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, com suspeita ou diagnóstico de câncer, que realizaram exame PET/CT na Rede Mater Dei de Saúde em Belo Horizonte, MG entre abril de 2019 e fevereiro de 2020. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) aprovou o estudo (CAAE: 91570318.5.0000.5149). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido de todos os indivíduos incluídos.

Foram excluídos pacientes cuja glicemia aferida imediatamente antes da realização da PET/CT foi igual ou superior a 200 mg/dL e aqueles que as imagens

da TC foram de baixa qualidade e não permitiram a análise da composição corporal pelo *software* Slice-O-matic, versão 4.3 (Tomovision, Montreal, QC, Canadá).

PET/CT

Os exames foram realizados em equipamento multidetectors de 128 canais GE Discovery® 710 (General Electric; Milwaukee, WI, EUA). Os pacientes receberam orientações de preparo para o exame, conforme o protocolo institucional. Após verificar que a glicemia estava < 200 mg/dl, foi administrado por via endovenosa $0,08$ mCi/kg a $0,14$ mCi/kg de ^{18}F FDG e realizado repouso, de no mínimo 60 minutos, foram obtidas imagens do crânio aos pés. As análises das imagens foram realizadas por médico da instituição com ampla experiência em Medicina Nuclear e em Radiologia.

O SUV hepático e tumoral foram obtidos a partir da técnica de aferição por meio da massa corporal magra (SUV/bm) em g/mL, levando-se em consideração o valor máximo depois da reconstrução (SUV máximo).

No fígado, o SUV médio foi obtido por meio da região de interesse (ROI) de $3,0\text{ cm}^3$, no lobo direito de preferência, em local afastado da borda hepática e de vasos sanguíneos. Foram incluídas ROI do parênquima hepático normal e excluídas regiões hipermetabólicas suspeitas de lesões metastáticas. Utilizou-se o SUV médio hepático como parâmetro para avaliação da captação em outras regiões suspeitas de acometimento neoplásico e não o SUV máximo por esse ser mais fortemente relacionado à captação de ^{18}F FDG pelos hepatócitos como um todo e apresentar menor variabilidade estatística [12]. O SUV máximo tumoral foi adquirido pela maior captação do radiofármaco dentro da ROI, incluindo-se a região ao redor da lesão alvo. Considerou-se o SUV máximo para avaliar a captação tumoral, pelo fato dessa medida ser independente do observador, motivo pelo qual é frequentemente utilizada [13].

Composição corporal

Uma imagem transversal de corte único na terceira vértebra lombar (L3) foi usada para quantificar a composição corporal [14,15]. As áreas de tecido adiposo e muscular (cm^2) foram calculadas com auxílio do *software* SliceOMatic V.5.0

(Tomovision, Canada), com base nas características anatômicas e nas diferenças de atenuação apresentadas pelos tecidos e pela unidade padrão Hounsfield (HU). A massa muscular foi considerada como Índice de Músculo Esquelético (SMI), obtido a partir da área de secção transversal do músculo esquelético (cm^2) dividido pela altura ao quadrado (m^2) [16]. A radiodensidade do músculo (SMD) foi medida pelo *software* a partir da atenuação de radiação média do tecido em unidades HU, e usada para determinar a qualidade do músculo.

Antropometria e estado nutricional

O peso e a altura foram aferidos em balança eletrônica. Usamos a fórmula de Quetelet para calcular o índice de massa corporal (IMC) [17]. A classificação dos adultos foi realizada de acordo com o proposto pelo autor supracitado e dos idosos pela classificação de Lipschitz [18].

O estado nutricional foi avaliado a partir da avaliação global subjetiva (AGS) de acordo com o protocolo [19]. Os pacientes foram classificados em A (nutrido), B (suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido) e C (desnutrido grave). Posteriormente, foram agrupados formando o grupo “AGS 1” (AGS A e AGS B) e “AGS 2” (AGS C).

Análise estatística

Os dados foram analisados com o software estatístico SPSS versão 25.0 com nível de significância de 5%. A análise descritiva das variáveis qualitativas foi apresentada em forma de tabela de frequência, e as variáveis quantitativas passaram pelo teste de Shapiro Wilk, sendo os resultados apresentados em mediana e intervalo interquartilico (p25-p75). Comparações dos SUVs por sexo e idade foram feitas pelo teste de Mann Whitney, assim como a análise dos dados de composição corporal em que homens foram comparados com mulheres e adultos comparados com idosos. A correlação de Spearman foi utilizada entre instrumentos de avaliação da composição corporal e entre SUV e composição corporal tanto para o grupo geral quanto por sexo, faixa de IMC. A comparação de SMD, SMI e SUV entre as diferentes classificações da AGS e IMC foram feitas pelo teste de Mann Whitney para o primeiro caso e pelo teste de Kruskal Wallis com pós teste de

Bonferroni no caso do IMC.

Resultados

As características da população do estudo estão descritas na Tabela 1. A amostra foi composta por 154 pacientes, 87 mulheres e 67 homens, a idade mediana foi 60,5 anos (50,0- 69,3), sendo 84 idosos e 70 adultos.

Tabela1 -Características demográficas e de saúde. Belo Horizonte/ MG, 2022.

Variáveis	n	%
Sexo		
Mulher	87	56,5
Homem	67	43,5
Neoplasia		
Sólida	121	78,6
- Pulmão	30	19,4
- Colorretal	18	11,6
- Mama	16	10,3
- Outros	57	37,0
Hematológica	33	21,4
Estadiamento (n = 147)		
I	4	2,7
II	18	12,2
III	37	25,2
IV	50	34,0
Em estadiamento	38	25,9

Valores dos SUVs

A mediana do SUV médio hepático foi 2,3 (2,1 – 2,6) e do SUV máximo tumoral 4,7 (2,8 – 8,8). Vinte seis indivíduos (16,9%) tiveram o valor do SUV máximo tumoral relatado como 0,0, pois não foi identificada lesão tumoral.

O SUV médio hepático foi maior entre os homens em comparação às mulheres [mediana (IQ), 2,5 (2,2 – 2,7) vs 2,2 (1,2- 2,4); $p < 0,001$].

Composição corporal e estado nutricional

Um total de 52,6% (81) pacientes foram classificados como “nutridos” (AGS A), 35,7% (55) “suspeita ou desnutridos moderados” (AGS B) e 11,7% (18) “desnutridos graves” (AGS C). O grupo formado pelos pacientes “bem nutridos” e “com suspeita moderadamente desnutridos” (AGS 1) foi composto por 58,1% (79) mulheres e 41,9% (57) homens, com idade mediana de 60 anos (49,3 – 69,0) e o grupo AGS 2 está acima descrito (AGS C). Os grupos foram estatisticamente similares em relação à idade ($p > 0,05$).

Pela classificação do IMC, 14,9% (23) indivíduos eram desnutridos, 42,9% (66) eutróficos e 42,2% (75) tinham sobrepeso ou obesidade.

Os resultados da avaliação da composição corporal subdivididos por sexo e idade, encontram-se na tabela 2.

Tabela 2-Característica da composição corporal por sexo e idade. Belo Horizonte/ MG, 2022.

Variáveis	Geral	Mulher	Homem	Adultos	Idosos
Peso (Kg)	70,8 (61,1 - 80,0)	65,0** (58,0 – 73,4)	77,0 (70,0 - 86,0)	70,9 (62,3 - 80,8)	70,1 (61,0 - 78,9)
SMD (HU)	36,6 (30,6 - 41,7)	36,4 (29,5 - 40,3)	37,6 (31,4 - 43,7)	39,8** (35,4 - 44,3)	33,38 (26,6 - 39,0)
SMI (cm²/m²)	44,1 (39,1 - 51,2)	40,8** (37,2 - 46,2)	48,9 (43,2 - 55,2)	43,2 (38,3 - 53,4)	45,0 (39,7 - 49,8)

Nota: Resultados expressos em mediana. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Teste de Mann Whitney. SMD= radiodensidade do músculo esquelético, SMI= índice de músculo esquelético.

Composição corporal versus estado nutricional

Em relação ao estado nutricional avaliado pela AGS não houve diferença entre os grupos 1 e 2 ($p > 0,05$) no que tange à relação com SMI e SMD mediana (IQ), 44,9 (39,0 – 52,0) vs 41,5 (40,0 – 48,0); $p = 0,301$; e 37,0 (29,9 – 41,7) vs 34,8 (31,6 – 40,3; $p = 0,910$).

Os indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade pelo IMC apresentaram SMI maior que os demais, como registrado na tabela 3.

Tabela 3- Comparação de grupos de IMC com CT. Belo Horizonte/ MG, 2022.

Classificação IMC	SMI	valor p	SMD	valor p
Baixo peso	41,8 (36,1 – 45,7) ^a		37,9 (31,4 - 42,4)	
Eutrófico	42 (37,2 – 49) ^a	0,001*	37,0 (31,3 - 41,9)	0,276
Sobrepeso e obesidade	48 (41,6 – 54,1) ^b		35,7 (27,1 - 41,3)	

*p <0,05. Teste Kruskal Wallis com pós teste de Bonferroni.

Nota: letras sobrescritas iguais significa que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

IMC= Índice de massa corporal (Kg/m²), SMI= índice de músculo esquelético (cm²/m²).

SUVs versus composição corporal

A correlação entre os valores de SUV médio hepático e SUV máximo tumoral com o SMI e SMD estão dispostos na tabela 4. Não houve correlação entre SMI e SMD com o SUV médio hepático (p>0,05) e do SMD com SUV máximo tumoral (p>0,05). Mas houve correlação quanto ao SUV máximo tumoral e SMI (p<0,05), maiores valores de SMI remetem a menores valores de SUV máximo tumoral.

Tabela 4 - Correlação entre SUVs e composição corporal por CT. Belo Horizonte/ MG, 2022.

		SMI	SMD
SUV médio hepático	rho	-0,091	-0,143
	valor p	0,260	0,076
	n	154	154
SUV máximo tumoral	rho	-,163	-0,054
	valor p	0,043*	0,504
	n	154	154

*p<0,05. Correlação de Spearman

SMI= índice de músculo esquelético (cm²/m²), SMD= radiodensidade do músculo esquelético (HU).

Houve diferença significativa quando correlacionados os SUVs por sexo, tanto nas mulheres quanto nos homens, quanto maior o SMI menor o SUV médio hepático [rho: -0,250 (p=0,019); -0,244 (p= 0,047); respectivamente. Entre os homens também houve diferença em relação do SMD, quanto maior o SMD, menor SUV médio hepático [rho: -0,343 (p=0,004)].

Ao avaliar os grupos idosos e adultos, não houve correlação com o SMI e SMD com os SUVs (p>0,05).

SUVs versus AGS

Os pacientes categorizados pela AGS em grupo 1 tiveram maiores valores de SUV médio hepático [mediana (IQ), 2,3 (2,1 – 2,6); $p= 0,011$] e menores valores de SUV máximo tumoral [mediana (IQ), 4,3 (2,7 – 8,6); $p= 0,006$] em comparação com o grupo AGS 2 [mediana (IQ), 2,1 (1,9 – 2,3) e 7,7 (5,7 – 11,8), respectivamente].

SUVs versus IMC

O grupo classificado com sobrepeso e obesidade pelo IMC apresentou correlação entre SUV médio hepático e SMD, aumento nesse índice tem associação com a redução do SUV médio hepático. Os indivíduos classificados com baixo peso tiveram diferença no que tange ao SMI e SMD, maiores valores desses componentes da composição corporal relaciona-se com menores valores de SUV máximo tumoral ($p= 0,001$ e $p= 0,015$ respectivamente) (Tabela 5).

Tabela 5- Correlação entre SUVs e composição corporal por CT de acordo com o IMC. Belo Horizonte/ MG, 2022.

		Baixo Peso		Eutrofia		Sobrepeso e obesidade	
		SMI	SMD	SMI	SMD	SMI	SMD
SUV médio hepático	rho	-0,148	-0,134	-0,02	0,032	-0,191	-0,268
	valor p	0,500	0,541	0,872	0,802	0,128	0,031*
	n	23	23	66	66	65	65
SUV máximo tumoral	rho	-0,624	-0,502	0,025	0,056	-0,142	-0,082
	valor p	0,001**	0,015*	0,845	0,654	0,259	0,517
	n	23	23	66	66	65	65

* $p<0,05$, ** $p<0,01$. Correlação de Spearman

IMC= Índice de massa corporal (kg/m^2), SMI= índice de músculo esquelético (cm^2/m^2), SMD= radiodensidade do músculo esquelético (HU).

Estratificamos o SMI por sexo e faixas de IMC, [(25,0 Kg/m^2 e $\geq 25,0 \text{ Kg}/\text{m}^2$) e [($< 30,0 \text{ Kg}/\text{m}^2$ e $\geq 30,0 \text{ Kg}/\text{m}^2$)], e correlacionamos com os SUVs. O SUV médio hepático correlaciona-se negativamente com os homens de IMC igual e superior ao sobrepeso ($p<0,001$). Ou seja, esse grupo de homens com sobrepeso e obesidade tem menor SUV médio hepático a medida que tem maior IMC.

Discussão

Observamos relação entre maior captação tumoral de ^{18}F FDG com menor SMI. A relação entre baixo SMI e desfechos é bem descrita no que tange a redução da sobrevida de pacientes com diversos tipos de câncer [20-22], a toxicidade [23-25] e a inflamação [26-30]. No presente trabalho ainda que não tenhamos avaliado desfechos, observamos relação significativa entre maior SMI e menor SUV máximo tumoral entre os indivíduos com estadios III e IV. Apesar de não encontrarmos na literatura trabalhos que correlacionem os valores de SUV hepático e tumoral de ^{18}F FDG obtidos a partir da PET/CT com a composição corporal, poderíamos inferir que alto SMI pode ser indicativo de menor atividade tumoral o que causa menos inflamação sistêmica e conseqüentemente menor perda muscular.

O uso da CT para avaliar a composição corporal vem sendo amplamente estudada, pois a área transversal obtida a partir de L3 correlaciona-se com a massa corporal total. No entanto, pontos de corte para avaliar o SMI não estão estabelecidos na literatura de forma clara. Alguns autores estabelecem pontos de corte para o SMI de acordo com o sexo, outros consideram faixas de IMC [10,16,31,32,33,34].

Consideramos relevante a classificação do SMI por sexo, devido às distintas características de composição corporal entre homens e mulheres. Em geral, os homens têm mais massa muscular e as mulheres apresentam maior quantidade de tecido adiposo. Observamos essas diferenças no presente estudo, os homens apresentaram peso corporal e SMI maiores, e VAT e SAT menores em comparação as mulheres. Além disso, houve correlação significativa entre SUV médio hepático e SMI por sexo, tanto entre as mulheres quanto entre os homens, ou seja, maiores valores de SMI remetem a menores valores de SUV médio hepático. Esses achados podem sugerir que a maior massa muscular demanda aumento do metabolismo muscular para síntese, o que requer aminoácidos e glicose, havendo menor disponibilidade de glicose hepática. Nesse sentido, similarmente, o radiofármaco também estaria menos disponível no fígado. Esta hipótese precisa ser melhor elucidada.

Não encontramos valores de referência em população saudável internacional

e brasileira o que dificulta a interpretação por pontos de corte, no presente trabalho. Por tal, estratificamos o SMI por sexo e faixas de IMC conforme os estudos citados anteriormente para avaliar a adequação de massa muscular, mas apenas o grupo sexo masculino, com IMC $\geq 25,0$ kg/m² tiveram relação significativa entre SMI e SUV médio hepático. Os indivíduos com maior SMI apresentaram menor SUV médio hepático. Vale ressaltar que ao estratificar a amostra, o número de indivíduos em cada subgrupo foi reduzido, fator, que possivelmente comprometeu as correlações e a avaliação desses resultados. Acreditamos ainda, que características como sexo, idade e etnia estejam relacionados ao SMI. Por isso, optamos por avaliar a variável como valor absoluto, sem a utilização de pontos de corte.

Os indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade de acordo com o IMC, no nosso trabalho, tiveram significativamente maiores valores de SMI. Resultados semelhantes foram reportados por Caan *et al.* ao avaliar pacientes com câncer colorretal [35]. Em estudo retrospectivo com indivíduos com câncer colorretal, baixo SMI e SMD foram associados à maior tempo de internação, risco de complicações e mortalidade [33]. No presente trabalho, quando comparamos as classes de IMC com os SUVs, não obtivemos correlação significativa para aqueles com sobrepeso e obesidade, mas ao avaliarmos a relação entre com IMC abaixo da normalidade, observamos relação significativa entre SMI e SMD com o SUV tumoral.

A desnutrição frequentemente associada ao câncer afeta negativamente a saúde dos indivíduos, por reduzir a resposta aos tratamentos e aumentar a morbimortalidade. Tanto a desnutrição quanto o câncer induzem alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos. A redução da síntese proteica em indivíduos desnutridos e com hipoalbuminemia foi relacionada à menor captação hepática de ¹⁸FDG quando comparados àqueles com níveis adequados de albumina sérica. De acordo com os autores, a quantidade de aminoácidos disponíveis em indivíduos desnutridos é insuficiente para a síntese proteica, logo, há consequente diminuição de necessidade de glicose [36], o que por sua vez leva à captação hepática de ¹⁸FDG reduzida. Em nosso estudo, pacientes classificados como desnutridos graves (AGS C) apresentaram menores valores de SUV médio hepático e maiores valores de SUV máximo tumoral. O comprometimento do metabolismo hepático em pacientes desnutridos resulta em maior disponibilidade de ¹⁸FDG para absorção pelas células tumorais, justificando os achados do presente trabalho.

A Avaliação Global Subjetiva (AGS) classifica os indivíduos em três classes: AGS A- nutrido, AGS B- suspeita de desnutrição e AGS C- desnutrido grave. Contudo, optamos por agrupar os pacientes em AGS 1 e 2, sendo que o grupo AGS 1 compreende os indivíduos “nutridos” (AGS A) e com “suspeita/moderadamente desnutridos” (AGS B) e o grupo AGS 2 composto por pacientes “desnutridos grave” (AGS C). Justifica-se a análise em conjunto dos grupos citados, pela característica da nossa amostra, composta por pacientes ambulatoriais e também pela similaridade nos resultados da PET/CT entre os grupos “bem nutridos” e com “suspeita/moderadamente desnutridos”.

Devemos considerar que comumente, o comprometimento do estado nutricional progride com o avançar da doença oncológica, dessa forma, como discutido, é extremamente importante o acompanhamento e intervenção nutricional precoce desses pacientes, com o intuito de minimizar a perda muscular e os impactos negativos dessa no tratamento e qualidade de vida. A atuação conjunta da equipe interdisciplinar - enfermeiros, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, médicos, nutricionistas e psicólogos- está relacionada à melhor tomada de decisão, manejo e adesão ao tratamento [37,38], no entanto, nem todos os serviços dispõem dessa atuação em conjunto, os que dispõem, frequentemente abrange apenas uma parcela dos pacientes. Como consequência, os doentes quando referenciados para acompanhamento nutricional, já apresentam depleção do estado nutricional, com grande perda muscular. Portanto, explorar as propriedades da PET/CT, utilizando-a para auxiliar a avaliação da composição corporal e a triagem nutricional, pode ser um recurso promissor, proporcionando melhores resultados relacionado à saúde dos doentes e reduzindo gastos financeiros.

Entre as limitações do estudo estão o fato de ser unicêntrico e de natureza transversal, com pacientes tendo vários tipos de tumores e estadiamentos, cujo comportamento metabólico é distinto. Por outro lado, destacam-se como pontos positivos a administração de ^{18}F FDG para realização do PET/CT realizada seguindo protocolo institucional, exame foi feito em um mesmo equipamento, as imagens foram avaliadas por profissionais especialistas com ampla experiência, bem como as medidas antropométricas e a AGS realizadas por único profissional capacitado e experiente, utilizando instrumentos similares para todas as mensurações.

CONCLUSÃO

Nosso estudo confirma a hipótese da relação entre captação tumoral de ¹⁸F-DG em pacientes oncológicos com a composição corporal analisada pela CT. Os resultados obtidos, a ausência de um padrão para classificação do SMI e a escassez de estudos que avaliem a relação desse com a captação hepática e tumoral, nos mostram que mais trabalhos são necessários para elucidar nossos achados.

Referências

1. Griffeth LK. Use of Pet/Ct Scanning in Cancer Patients: Technical and Practical Considerations. *Baylor Univ Med Cent Proc.* 2005;18(4):321–30. doi:10.1080/08998280.2005.11928089
2. Miele E, Spinelli GP, Tomao F, Zullo A, De Marinis F, Pasciuti G, et al. Positron Emission Tomography (PET) radiotracers in oncology - Utility of 18F-Fluoro-deoxy-glucose (FDG)-PET in the management of patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC). *J Exp Clin Cancer Res.* 2008;27(1):1–10. doi: 10.1186/1756-9966-27-52.
3. Guimarães JB, Rigo L, Lewin F, Emerick A. A importância da PET / CT na avaliação de pacientes. *Radiol Bras.* 2015;48(3):175–80.
4. Henrique E, Dias V, Carvalho EB De, Pereira DDS. Princípios básicos e aplicações oncológicas da PET-CT/ 18 F-FDG. 2020;99(2).
5. Adams MC, Turkington TG, Wilson JM, Wong TZ. A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements. *Am J Roentgenol.* 2010;195(2):310–20. doi: 10.2214/AJR.10.4923.
6. Anjos DA dos. Pet/ct em oncologia. *Diretrizes Oncológicas.* 2019;573–90.
7. Seo S, Hatano E, Higashi T, Nakajima A, Nakamoto Y, Tada M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts lymph node metastasis, P-glycoprotein expression, and recurrence after resection in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery.* 2008;143(6):769–77. doi: 10.1016/j.surg.2008.01.010.
8. Prior JO, Montemurro M, Orcurto MV, Michielin O, Luthi F, Benhattar J, et al. Early prediction of response to sunitinib after imatinib failure by 18F-Fluorodeoxyglucose Positron emission tomography in patients with gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol.* 2009;27(3):439–45. doi: 10.1200/JCO.2008.17.2742.
9. Xue F, Lin LL, Dehdashti F, Miller TR, Siegel BA, et al. F-18 fluorodeoxyglucose uptake in primary cervical cancer as an indicator of

- prognosis after radiation therapy. *Gynecol Oncol*. 2006;101(1):147-51. 16263155.doi: 10.1016/j.ygyno.2005.10.005.
10. Toledo DO, Carvalho AM, Oliveira AMRR, Tolo JM, Silva AC, Francisco de Mattos Farah J, et al. The use of computed tomography images as a prognostic marker in critically ill cancer patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25:114–20.
 11. Lee P, Weerasuriya DK, Lavori PW, Quon A, Hara W, Maxim PG, et al. Metabolic Tumor Burden Predicts for Disease Progression and Death in Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(2):328–33. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.036.
 12. Abele JT, Fung CI. Effect of hepatic steatosis on liver FDG uptake measured in mean standard uptake values. *Radiology*. 2010;254(3):917–24. doi: 10.1148/radiol.09090768.
 13. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med*. 2007;48(6):932–45. doi: 10.2967/jnumed.106.035774.
 14. Shen W, Punyanitya M, Wang ZM, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: Estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*. 2004;97(6):2333–8. doi: 10.1152/jappphysiol.00744.2004.
 15. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5):997–1006. doi: 10.1139/H08-075.
 16. Prado CM, Lieff JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9:629–35.
 17. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995; 854:1-452.
 18. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21(1):55-67.
 19. 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 Jan-Feb;11(1):8-13. doi: 10.1177/014860718701100108.
 20. Miyamoto Y, Baba Y, Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, et al. Sarcopenia is a Negative Prognostic Factor After Curative Resection of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(8):2663–8.

21. Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, Fishman M, Poch MA, Pow-Sang J, et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2015;33(8):339.e17-339.e23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.01.011>
22. Van Vledder MG, Levolger S, Ayez N, Verhoef C, Tran TCK, Ijzermans JNM. Body composition and outcome in patients undergoing resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2012;99(4):550–7. doi: 10.1002/bjs.7823.
23. Massicotte MH, Borget I, Broutin S, Baracos VE, Leboulleux S, Baudin E, et al. Body composition variation and impact of low skeletal muscle mass in patients with advanced medullary thyroid carcinoma treated with vandetanib: Results from a placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2401–8. doi: 10.1210/jc.2013-1115.
24. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res*. 2009;15(8):2920–6. . doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2242.
25. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res*. 2007;13(11):3264–8. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-3067.
26. Feliciano EMC, Kroenke CH, Meyerhardt JA, Prado CM, Bradshaw PT, Kwan ML, et al. Association of Systemic Inflammation and Sarcopenia With Survival in Nonmetastatic Colorectal Cancer: Results From the C SCANS Study. *JAMA Oncol*. 2017;3(12):e172319. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.2319.
27. Reisinger KW, Derikx JPM, van Vugt JLA, Von Meyenfeldt MF, Hulsewé KW, Olde Damink SWM, et al. Sarcopenia is associated with an increased inflammatory response to surgery in colorectal cancer. *Clin Nutr*. 2016;35(4):924–7. doi: 10.1016/j.clnu.2015.07.005.
28. Itoh S, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshiya S, Muto J, Harimoto N, et al. Effect of body composition on outcomes after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(9):3063–8. doi: 10.1245/s10434-014-3686-6.
29. Zhuang C Le, Huang DD, Pang WY, Zhou CJ, Wang SL, Lou N, et al. Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: Analysis from a large-scale cohort. *Med (United States)*. 2016;95(13):3164. doi: 10.1097/MD.0000000000003164.
30. Kim EY, Kim YS, Seo JY, Park I, Ahn HK, Jeong YM, et al. The relationship between sarcopenia and systemic inflammatory response for cancer cachexia

- in small cell lung cancer. *PLoS One*. 2016;11(8):1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0161125.
31. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Prado CM, Alexeeff S, Kroenke CH, Bradshaw P, et al. Association of muscle and adiposity measured by computed tomography with survival in patients with nonmetastatic breast cancer. *JAMA Oncol*. 2018;4(6):798–804. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0137.
 32. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, Ulveland H, Baracos V, Prado CMM, et al. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. *Clin Nutr*. 2013;32(1):65–72. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.009.
 33. Brown JC, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Xiao J, Weltzien E, Prado CM, et al. Weight stability masks changes in body composition in colorectal cancer: A retrospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(6):1482–9.
 34. Xiao J, Xiao J, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Meyerhardt JA, Peng PD, et al. Association of Low Muscle Mass and Low Muscle Radiodensity with Morbidity and Mortality for Colon Cancer Surgery. *JAMA Surg*. 2020;155(10):942–9. doi: 10.1001/jamasurg.2020.2497.
 35. Caan BJ, Meyerhardt JA, Kroenke CH, Alexeeff S, Xiao J, Weltzien E, et al. Explaining the obesity paradox: The association between body composition and colorectal cancer survival (c-scans study). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(7):1008–15. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0200.
 36. Otomi Y, Otsuka H, Terazawa K, Kondo M, Arai Y, Yamanaka M, et al. A reduced liver 18F-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.
 37. 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;18(1):1–10. doi: 10.1186/s12913-018-2990-4.
 38. El Saghir NS, Charara RN, Kreidieh FY, Eaton V, Litvin K, Farhat RA, et al. Global Practice and Efficiency of Multidisciplinary Tumor Boards: Results of an American Society of Clinical Oncology International Survey. *J Glob Oncol*. 2015;1(2):57–64. doi: 10.1200/JGO.2015.000158.

ANEXOS

ANEXO A- 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, localizada 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 atividade 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____.

ANEXO B- PREPAROPET/CT-FDG

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

TABELA01-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 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 salada	Pepino
Frutas	Couve
Chocolates e sorvete	Manteiga
Bebidas alcoólicas, suco com açúcar e refrigerante	Agrião, escarola, chicória, almeirão, rúcula, salsação

- Não realiza atividades físicas nas últimas 24 horas que antecedem à realização do exame.
- 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;
- Pacientes que fazem uso de fraldas geriátricas, é necessário trazer fraldas adicionais;
- Em alguns casos poderá ser necessário a realização de sondagem, para o esvaziamento da bexiga;
- Em alguns casos poderá ser necessário a administração de contraste iodado e diuréticos;
- Para a administração do medicamento é necessário a realização de uma punção venosa;
- 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;
- 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.

- 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;
- 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;
- 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, ressonânciamagnética, 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 radiaçãoFlúor-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.