



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE
Natália Fenner Pena

**ASSOCIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE PADRONIZADO COM
ESTADO NUTRICIONAL E DESFECHOS CLÍNICOS EM
PACIENTES CIRÚRGICOS ONCOLÓGICOS**

Belo Horizonte
2016

Natália Fenner Pena

**ASSOCIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE PADRONIZADO COM
ESTADO NUTRICIONAL E DESFECHOS CLÍNICOS EM
PACIENTES CIRÚRGICOS ONCOLÓGICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem, da Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Linha de Pesquisa: Bioquímica e Imunologia Nutricional.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Simone de Vasconcelos Generoso.

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Isabel T. D. Correia

Belo Horizonte

2016

P397a Pena, Natália Fenner.
Associação do ângulo de fase padronizado com estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes cirúrgicos oncológicos [manuscrito]. / Natália Fenner Pena. - - Belo Horizonte: 2016.
87f.: il.
Orientador: Simone de Vasconcelos Generoso.
Coorientador: Maria Isabel Toulson Davisson Correia.
Área de concentração: Nutrição e Saúde.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Estado Nutricional. 2. Neoplasias. 3. Impedância Elétrica. 4. Hiperglicemia. 5. Força Muscular. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Generoso, Simone de Vasconcelos. II. Correia, Maria Isabel Toulson Davisson. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. IV. Título.

NLM: WB 400

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, meu total agradecimento à Deus, meu amigo fiel, mestre da minha vida... por abrir a porta, me capacitar, iluminar, não deixar-me desistir, conduzir e me fortalecer em todos os momentos.

À minha família. Em especial minha mãe, pai, meus irmãos, Lipe, Jairo, minha sogra Lúcia, vó Marina e ao meu amado marido, Leonardo. Agradeço por todo amor incondicional, compreensão nas ausências frequentes e apoio. Obrigada pelo incentivo e por sempre acreditarem em mim. Vocês, sem dúvida, somam e são alegria, amor ágape e bênção em minha vida.

À professora Dra. Simone de Vasconcelos Generoso, minha orientadora, e à professora, co-orientadora, Dra. Maria Isabel T. D. Correia, pela oportunidade desse projeto, pelo aprendizado, crescimento que obtive nesse novo desafio e por todas as contribuições em minha formação científica.

À Doutoranda Ariene, por toda paciência, ensinamentos e carinho. Não tenho palavras para lhe agradecer por toda disponibilidade (também finais de semana, noites, feriados) e conhecimento que obtive em estatística. Desejo muito sucesso e que todos os seus sonhos se concretizem! Muito Obrigada!

Aos pesquisadores já envolvidos nesse projeto e às alunas de iniciação científica, em especial Nayhara e Regiane. Obrigada por irem até o final deste projeto comigo, com muita garra, para que o mesmo realmente se tornasse realidade. Agradeço o carinho, disposição e comprometimento. Desejo que realizem todos os sonhos de vocês!

À Coordenação (Professora Aline), também professoras e funcionários do colegiado (Mateus) do programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da UFMG. Agradeço à professora Tatiani, pela receptividade inicial. Professora Mariza, obrigada por seu apoio que, mesmo adoentada, recebeu-me sempre

com sorriso nos lábios, carinho e disposição! Também me obrigada ao Professor do Centro Universitário UNA, Petterson, pela divulgação e apoio. Agradeço a todos por agregarem e contribuírem com minha formação sempre.

À Doutoranda Silvia Maurício. Obrigada pelos ensinamentos, palavras e paciência, primordiais na reta final deste projeto. Sucesso na sua caminhada!

Aos meus amigos e colegas do Instituto Avançado do Coração e da Colônia Diabetes Weekend (em especial Dr. Felipe Prado, Fisioterapeuta Juliano, Dr. Levimar Rocha) e Dr. Jáder Benedito. Obrigada pelas contribuições clínicas, confiança, por me apoiarem, abrirem portas, compreenderem e torcerem por mim sempre.

Ao meu grupo de oração, pequena fraternidade Casa de Nazaré da Paróquia do Castelo. Obrigada pelas orações, luz, força e amizade sempre! Deus guiou amigos que me fortaleceram. Também à Dra. Filó, pelas palavras muitas vezes repentinas, mas, que enchiam de esperança e me fizeram compreender que não preciso entender ou saber tudo... e sim, que devo fazer minha parte, trabalhar, estudar muito e somente confiar, entregar e esperar no Pai.

Às minhas amigas Mara, Thaís e Karla Canaã pelo apoio sempre, orações e energia positiva. Elândia, Gisele, Isabela, Eloisa, minhas companheiras de mestrado, obrigada por me ajudarem quando precisei e por transformarem esta convivência em amizade, com momentos de alegria e fé. Também a todos colegas da primeira turma do Mestrado em Nutrição e Saúde.

Aos funcionários do Hospital das Clínicas (Instituto Alfa), especialmente à equipe de enfermagem que acreditou e me auxiliou com a coleta das glicemias (em especial Jane e Nilza). Obrigada pela boa vontade em ajudar, por contribuírem para este projeto acontecer e por sempre se mostrarem dispostos (as) a ajudar.

Aos pacientes e seus familiares, motivo deste estudo, que, mesmo com o diagnóstico de uma doença tão grave, demonstraram coragem para enfrentar o

tratamento.

Enfim, seria impossível mencionar todos aqui e até injusto esquecer alguém... Deixo meus sinceros agradecimentos a todos os meus amigos, colegas e anjos que Deus colocou em meu caminho nesse período.

RESUMO

O Ângulo de Fase Padronizado (AFP) é medida derivada da Bioimpedância Elétrica (BIA) ajustado por sexo e idade. O AFP é capaz de avaliar a integridade das membranas celulares e tem sido estudado recentemente como possível indicador do estado nutricional (EN) e fator prognóstico em pacientes com câncer. Entretanto, poucos trabalhos avaliaram o comportamento do AFP como indicador do estado nutricional e desfechos clínicos adversos em pacientes oncológicos. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o AFP com as variáveis do estado nutricional no pré-operatório e desfechos clínicos em pacientes cirúrgicos oncológicos. **Métodos:** Estudo longitudinal-prospectivo realizado com pacientes cirúrgicos oncológicos, admitidos no Instituto Alfa de Gastroenterologia, do Hospital das Clínicas de Belo Horizonte, Minas Gerais. A avaliação do estado nutricional dos pacientes foi realizada antes da cirurgia (pré-operatório) e os desfechos clínicos foram avaliados nos momentos pós-operatório até a alta hospitalar. Os dados sobre o estado nutricional (EN) foram obtidos no pré-operatório imediato, por meio da Avaliação Global Subjetiva (AGS), circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricúspita (DCT), área muscular do braço (AMB), percentual de perda de peso (PPP) e a funcionalidade, pela dinamometria. O AFP foi obtido por meio da BIA e calculado segundo a seguinte equação: $AFP = \frac{AF \text{ medido} - AF \text{ médio (para idade e sexo)}}{\text{desvio-padrão da população}}$, segundo idade e sexo. Dados sobre os desfechos clínicos e glicemia capilar foram coletados em prontuário médico e corridas de leito. Foram realizadas análises descritivas e bivariadas; concordância entre métodos por meio do coeficiente kappa e modelos de regressão logística simples foram utilizados para avaliar a associação entre o AFP, estado nutricional e desfechos clínicos nessa população. Para comparar as médias da glicemia capilar, segundo a categorização do AFP, utilizou-se o Teste Ancova. Para todas as análises foi adotado um nível de significância de 5%; ($p < 0,05$). **Resultados:** 121 pacientes foram incluídos no presente estudo. A idade média dos participantes foi de $58,8 \pm 12,5$ anos, sendo 52,9% do sexo masculino. A prevalência de desnutrição encontrada de acordo com a AGS foi de 63,6%, enquanto que 28,1% dos pacientes apresentaram valores de AFP abaixo do percentil 5. No momento pré-operatório, indivíduos classificados em risco nutricional segundo categorização do AFP apresentaram mais chances de estarem desnutridos de acordo com a AGS (OR=3,66; IC 95%:1,35-9,90), CB (OR=4,24; IC 95%:1,72-10,43), AMB (OR=4,38; IC 95%:1,68-11,42), dinamometria (OR=3,84; IC 95%: 1,31-11,25) e de apresentarem maior percentual de perda de peso (PPP); (OR=3,86; IC 95%:1,64-9,06); ($p < 0,05$). Concordância significativa foi observada no período pré-operatório, entre a classificação do AFP e AGS (0,29; $p=0,001$), dinamometria (0,25; $p=0,003$) e AMB (0,24; $p=0,003$). Em relação aos desfechos clínicos, foi identificada elevada prevalência de complicações infecciosas (57,0%) nos pacientes oncológicos avaliados, sendo que aqueles classificados em risco pelo AFP,

apresentaram 3,51 (IC 95%:1,37-8,99; $p=0,009$) vezes mais chances, de terem complicações infecciosas ao longo da internação hospitalar. Não foi observada associação entre o AFP e os demais desfechos avaliados ($p>0,05$).

Conclusão: Nossos achados sugerem que o AFP pode ser considerado instrumento útil e mais precoce que parâmetros tradicionais, capaz de auxiliar na avaliação e classificação do estado nutricional de pacientes oncológicos, no ambiente hospitalar. Este também mostrou-se bom indicador prognóstico, capaz de prever complicações infecciosas e apresentou uma tendência significativa de associação, em relação à hiperglicemia hospitalar avaliada. Futuros estudos poderão confirmar esses achados e se o AFP, utilizado em combinação com outras ferramentas de diagnóstico nutricional nesses pacientes, aumentaria a sensibilidade em detectar estados nutricionais mais debilitados.

Palavras-chave: Câncer. Estado Nutricional. Ângulo de Fase Padronizado. Desfecho Clínico. Hiperglicemia Hospitalar. Força Muscular.

ABSTRACT

The Standardized Phase Angle (AFP) is measured derived from electrical bioimpedance (BIA) adjusted for sex and age. AFP is able to assess the integrity of cell membranes and has recently been studied as a possible indicator of nutritional status (NS) and a prognostic factor in patients with cancer. However, few studies have evaluated the AFP's behavior as an indicator of nutritional status and adverse clinical outcomes in cancer patients.

Objective: To evaluate the association between the AFP and the variables of the nutritional status preoperatively and clinical outcomes in cancer surgical patients. **Methods:** A longitudinal-prospective study of cancer surgical patients admitted to the Alfa Institute of Gastroenterology, Hospital das Clínicas in Belo Horizonte, Minas Gerais. The evaluation of the nutritional status of patients was performed before surgery (pre-operative) and clinical outcomes were evaluated postoperatively times until hospital discharge. The data on the nutritional status (NS) were obtained immediately preoperatively through the Subjective Global Assessment (SGA), arm circumference (AC), triceps skinfold (TSF), arm muscle area (AMA), percentage of weight loss (PPP) and functionality, the grip strength. The AFP was obtained by BIA and calculated according to the following equation: $\text{measured AFP} = \text{AF} - \text{AF average (for age and sex)} / \text{standard deviation of the population by age and sex}$. Data on clinical outcomes and blood glucose were collected from medical records and bed races. Descriptive and bivariate analyzes were performed; agreement between methods using the kappa coefficient and simple logistic regression models were used to evaluate the association between AFP, nutritional status and clinical outcomes in this population. To compare the mean blood glucose of the second categorization AFP, we used the ANCOVA. For all analyzes it was adopted a significance level of 5%; ($p < 0,05$). **Results:** 121 patients were included in this study. The average age of participants was 58.8 ± 12.5 years, 52.9% male. The prevalence of malnutrition found according to the AGS was 63.6%, while 28.1% of patients had AFP values below the 5th percentile Preoperatively time, individuals classified second nutritional risk categorization of the AFP presented more likely to be malnourished according to AGS (OR = 3.66; 95% CI: 1.35 to 9.90), CB (OR = 4.24; 95% CI: 1.72 to 10.43), AMB (OR = 4.38; 95% CI: 1.68 to 11.42), grip strength (OR = 3.84; 95% CI: 1.31 to 11.25) and have higher percentage of loss weight (PPP); (OR = 3.86; 95% CI: 1.64 to 9.06); ($P < 0.05$). significant concordance was observed in the preoperative period, between the classification of AFP and AGS (0.29; $p = 0.001$), grip strength (0.25; $p = 0.003$) and AMB (0.24; $p = 0.003$). In relation to clinical outcomes has been identified high prevalence of infectious complications (57.0%) evaluated in cancer patients, and those classified at risk by AFP showed 3.51 (95% CI: 1.37 to 8.99; $p = 0.009$) times more likely, they have infectious complications during the hospital stay. No association was observed between the AFP and other outcome measures ($p > 0.05$). **Conclusion:** Our findings suggest that the AFP can be considered useful and earlier than traditional parameters, able to assist in the evaluation and classification of the nutritional status of cancer patients in the hospital. This also proved to be good prognostic indicator, capable of predicting infectious complications and showed a significant association tendency in relation to hyperglycaemia evaluated hospital. Future studies will

confirm these findings and AFP, used in combination with other diagnostic tools in these patients nutritional, increase the sensitivity to detect more impaired nutritional status.

KEYWORDS: Cancer. Nutritional Status. Standardized Phase Angle. Clinical outcome. Hyperglycemia Hospital. Handgrip Strength.

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 - Valores de referência do ângulo de fase de acordo com idade e sexo..... 43
- TABELA 2 - Valores de referência para dinamometria (kg) de acordo com sexo e idade, para a mão dominante..... 45
- TABELA 3 – Característica geral e do estado nutricional pré-operatório de pacientes oncológicos cirúrgicos..... 51
- TABELA 4 – Depleção do estado nutricional diagnosticado por diferentes métodos, de acordo com a localização do tumor de pacientes cirúrgicos oncológicos. 52
- TABELA 5 - Modelos de regressão logística simples para associações entre estar em risco nutricional segundo a classificação do afp e os indicadores do estado nutricional, no momento pré-operatório... 53
- TABELA 6 – Concordância entre estar em risco de acordo segundo a classificação do afp e diferentes indicadores do estado nutricional, no momento pré-operatório..... 54
- TABELA 7 - Análise de regressão logística para associações entre afp e desfechos clínicos no período pré-operatório..... 55

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Propriedades elétricas e físicas da bia: formação do ângulo de fase	23
QUADRO 1 – Definições dos diferentes tipos de complicações possivelmente observadas em pacientes no período pós-operatório	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Água Corporal Total
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AF	Ângulo de Fase
AFP	Ângulo de Fase Padronizado
AGS	Avaliação Global Subjetiva
ASGPPP	Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Paciente
BIA	Bioimpedância Elétrica
CB	Circunferência de Braço
CGMS	<i>Continuous Glucose Monitoring System</i>
CMB	Circunferência Muscular do Braço
DCT	Dobra Cutânea Tricipital
FM	Força Muscular
IBRANUTRI	Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional
IMC	Índice de Massa Corporal
IQ	Índice de Quetelet
MCC	Massa Celular Corporal
MLG	Massa Livre de Gordura
MM	Massa Magra
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Peso Atual
PPP	Percentual Perda de Peso
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences for Windows Student Version®</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VO	Via Oral
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1 Avaliação Nutricional	19
2.1.1 Bioimpedância Elétrica	20
2.1.2 Ângulo de Fase (AF)	23
2.1.3 O Ângulo de Fase Padronizado (AFP)	26
2.1.4 Avaliação Global Subjetiva (AGS)	27
2.1.5 Antropometria	29
2.1.6 Dinamometria Manual	31
2.2 Câncer e Desnutrição	33
2.3 Desfechos Clínicos e Hiperglicemia Hospitalar	36
3 OBJETIVOS	40
3.1 Geral	40
3.2 Específicos	40
4 MÉTODOS	41
4.1 Delineamento e população do estudo	41
4.2 Coleta de dados	42
4.2.1 Identificação do paciente	42
4.2.2 História de saúde	42
4.2.3 Avaliação do Estado Nutricional	42
4.2.3.1 Bioimpedância Elétrica (BIA)	42
4.2.3.2 Avaliação Global Subjetiva (AGS)	44
4.2.3.3 Avaliação Antropométrica.....	44
4.2.3.4 Avaliação da Força Muscular	45
4.2.4 Desfechos clínicos	46
4.2.4.1 Complicações infecciosas e não infecciosas.....	46
4.2.4.2 Hiperglicemia – Glicemia Capilar.....	47
4.2.4.3 Tempo de internação hospitalar	47
4.2.4.4 Taxa de mortalidade.....	47
4.3. Processamento e análise dos dados	48
5 RESULTADOS	50
5.1 Caracterização da amostra	50
5.1.1 Caracterização geral	50
5.2 Associação entre depleção do estado nutricional e localização do tumor	52
5.3 Associação entre o AFP e os indicadores nutricionais no momento pré-operatório	53

5.4 Análise de concordância entre AFP e indicadores nutricionais	54
5.5 Caracterização e associação entre AFP, glicemia e desfechos clínicos.....	55
6 DISCUSSÃO	57
REFERÊNCIAS.....	68
APÊNDICES	84
APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	84
APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	85

1 INTRODUÇÃO

A avaliação nutricional no ambiente hospitalar ainda não dispõe de método único, considerado “padrão”, que propicie fazer o diagnóstico das alterações nutricionais de forma objetiva e com elevado nível de eficácia, sensibilidade e especificidade na internação, principalmente naqueles pacientes com câncer (ACUÑA; CRUZ, 2004; GUPTA *et al.*, 2004a; 2004b).

O Ângulo de Fase (AF) tem despertado interesse nas últimas décadas por ser método objetivo, rápido e não invasivo, obtido por meio da Bioimpedância Elétrica (BIA). Este parâmetro deriva diretamente da relação entre reactância (capacitância resistiva das membranas celulares) e resistência (oposição pura do condutor biológico para a corrente elétrica), que os tecidos corporais oferecem à passagem de corrente elétrica de baixa intensidade (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a; NORMAN *et al.*, 2006; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; PAIVA *et al.*, 2010).

O AF, por ser capaz de refletir a integridade das membranas celulares e a distribuição hídrica entre o meio intra e extracelular, vem sendo interpretado como indicador do estado de saúde, sendo considerado bom marcador prognóstico em diversos tipos de patologias (SCHWENK *et al.*, 2000; SELBERG *et al.*, 2002; KYLE *et al.*, 2012; BERBIGIER *et al.*, 2013), dentre elas, o câncer (GUPTA *et al.*, 2004b; GUPTA *et al.*, 2008; HUI *et al.*, 2014). Além disso, evidências têm sugerido que o AF também está associado a alterações no estado nutricional, podendo ser utilizado como ferramenta para o diagnóstico nutricional (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005b; NORMAN *et al.*, 2012; MALECKA-MASSALSKA., 2015).

Entretanto, ainda há controvérsias sobre a utilização do AF para o diagnóstico do estado nutricional e para prever complicações. Grande parte dessas divergências deve-se aos diferentes pontos de corte utilizados na literatura, associados ao fato de que o AF se altera de acordo com alguns de seus determinantes como: sexo, idade e em populações distintas (BARBOSA-SILVA, 2008; NORMAN *et al.*, 2012).

Neste sentido, tem sido cada vez mais proposta a utilização do Ângulo de Fase Padronizado (AFP) (BARBOSA-SILVA, 2008), uma vez que este parâmetro fornece o valor do ângulo de fase corrigido pelo desvio-padrão determinado para população, segundo a idade e o sexo do paciente (BARBOSA-SILVA., 2008). De acordo com Paiva *et al.* (2010), o AFP é considerado fator prognóstico independente

em pacientes oncológicos, para desfechos clínicos e sobrevida. Além disso, embora ainda existam poucos estudos na literatura científica, dados evidenciam que o AFP parece ser, também, bom marcador, tanto do estado nutricional, para fornecer melhores informações prognósticas dos indivíduos, do que a utilização do AF em seus valores absolutos, ou seja, obtido em graus (BARBOSA-SILVA, 2008; PAIVA *et al.*, 2010).

A deterioração e a dificuldade em manter o estado nutricional adequado são comuns em pacientes hospitalizados e estão diretamente relacionadas à efetividade do tratamento e qualidade de vida (LEANDRO-MERHI, 2008; KAISER *et al.*, 2010; KVAMME *et al.*, 2015; CACCIALANZA *et al.*, 2015). Sabe-se que pacientes com câncer possuem maior risco de desnutrição e complicações pós-operatórias (BOZZETTI *et al.*, 2001; 1999; INCA, 2015a). Desta forma, a avaliação nutricional e intervenções precoces são primordiais no cuidado desses pacientes.

O câncer é considerado doença crônica não transmissível, que apresenta crescimento celular desordenado como principal característica. Constitui uma das principais causas de óbito em todo o mundo, configurando-se evidente problema de saúde pública (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005; INCA, 2015a). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que em 2030 haverá cerca de 21,4 milhões casos novos de câncer e 13,2 milhões de mortes por câncer no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Cerca de 20 a 62% dos pacientes com câncer hospitalizados estão em risco de desnutrição nos países como o Brasil e aproximadamente 80% dos pacientes admitidos em serviços intra-hospitalares já se encontram em algum grau de desnutrição no momento do diagnóstico inicial (DUCHINI *et al.*, 2010; DUVAL *et al.*, 2010; BADIA-TAHULL *et al.*, 2014). No trabalho de Azevedo *et al.*, 2006), os pesquisadores verificaram o estado nutricional de pacientes hospitalizados e observaram que a desnutrição estava presente em 24,3% dos pacientes, e quando estratificados aqueles com diagnóstico de câncer, o percentual mais que duplicou, totalizando 53,3% dos doentes, ou seja, pouco mais da metade da população avaliada. Segundo dados do Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica (IBNO) (INCA, 2013), a prevalência de desnutrição em pacientes com câncer, quando avaliados pela Avaliação Global Produzida Pelo Paciente (AGS-PPP), também foi elevada, pois cerca de 45,1% dos pacientes foram classificados com algum grau de desnutrição quando avaliados por meio desse parâmetro. Em pesquisa multicêntrica

realizada com 4000 pacientes hospitalizados pelo Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI), observou-se que 48,1% dos indivíduos foram classificados como desnutridos pela Avaliação Global Subjetiva (AGS). A incidência de complicações e a de taxa de mortalidade foram, respectivamente, 11% e 7,7% maiores em pacientes diagnosticados com desnutrição, quando comparados aos pacientes nutridos. Essa pesquisa também demonstrou que a frequência de desnutrição grave em pacientes com câncer foi praticamente o dobro da observada na população geral (23,3% vs. 12,4%). Dessa forma, mediante a elevada prevalência de desnutrição, associada, muitas vezes, a desfechos adversos ainda observados no ambiente hospitalar, a avaliação nutricional torna-se desafio maior e necessita de métodos mais sensíveis e objetivos, de forma a diagnosticar alterações cada vez mais precoces no estado nutricional, em especial nos pacientes oncológicos, a fim de se otimizar recursos, melhorar o suporte e o acompanhamento nutricional e, conseqüentemente, a qualidade de vida desses indivíduos.

Já foi demonstrado, também, que a hiperglicemia é desfecho comum observado em pacientes hospitalizados e considerada marcador de mau prognóstico para pacientes graves, tanto clínicos quanto cirúrgicos. (RODRIGUES, 2008). Segundo Baldasso *et al.* (2006), a hiperglicemia pode ser desencadeada por motivos bem característicos da rotina hospitalar e uma das principais causas citam-se o estresse, no qual se deve provavelmente à um excesso da liberação de hormônios endógenos. De acordo com o trabalho de Grassani (2011), na última década destacou-se a importância do controle glicêmico no ambiente hospitalar, baseado na fisiopatologia da glicotoxicidade celular, por meio do qual foi possível compreender melhor o impacto deletério da hiperglicemia no paciente hospitalizado e, epidemiologicamente, evidenciar uma forte associação entre a hiperglicemia, mortalidade e desfechos adversos. Ademais, a importância do controle glicêmico intensivo em ambiente hospitalar tem se tornado foco de grande importância em ensaios clínicos recentes (VAN DER BERGHE *et al.*, 2001; VAN DER BERGHE *et al.*, 2006; GRASSANI, 2011).

Diante do exposto, destaca-se a importância da avaliação glicêmica em pacientes com câncer, a fim de verificar se há alterações significativas em relação aos momentos de internação, o tempo em que essas modificações ocorrem e se esta correlaciona-se ao ângulo de fase. Até o presente momento, este foi o primeiro estudo a avaliar a associação entre valores de AFP e as medidas de glicemia capilar

em pacientes oncológicos. Visto que seria hipótese plausível investigar a integridade da membrana celular, avaliada por meio do AFP, e sua possível relação com a glicotoxicidade celular ocasionada pela presença de hiperglicemia.

Neste contexto, o presente estudo propôs a avaliação do estado nutricional de pacientes oncológicos cirúrgicos hospitalizados no Instituto Alfa de Gastroenterologia, tendo, como objetivo principal, verificar a integridade celular por meio do Ângulo de Fase Padronizado (AFP), e compará-lo com outros parâmetros rotineiramente utilizados na avaliação nutricional destes pacientes, além de avaliar a associação do AFP com desfechos clínicos adversos e com a hiperglicemia hospitalar.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Avaliação nutricional

A avaliação nutricional pode ser realizada por meio de diversos instrumentos dentre os quais destacam-se a Bioimpedância Elétrica (BIA), a Avaliação Global Subjetiva (AGS) e os parâmetros antropométricos, funcionais e bioquímicos (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002; DUCHINI *et al.*, 2010). Cada método apresenta vantagens e desvantagens (WAITZBERG; CORREIA, 2003) que, devem ser consideradas de acordo com a população a ser avaliada e os recursos disponíveis em cada instituição.

Segundo o Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, desenvolvido pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2009), a utilização conjunta de diferentes métodos de avaliação nutricional no ambiente hospitalar constitui ferramenta importante, uma vez que abrange diferentes dados necessários para a terapêutica e dietética. A assistência nutricional ao paciente diagnosticado com câncer deve ser individualizada e incluir distintos cuidados até o seguimento ambulatorial, sendo que tais cuidados e medidas possuem o objetivo primordial de prevenir ou reverter o declínio do estado nutricional, bem como evitar a progressão da doença para um quadro de caquexia, com aumento da proteólise e da resposta imune nesses pacientes (INCA, 2013). Neste contexto, a avaliação bem como o acompanhamento nutricional geral do doente oncológico são ferramentas fundamentais, que fazem parte da sistematização do cuidado dos pacientes hospitalizados e, também, visa a melhores resultados pós-cirúrgicos e melhor qualidade de vida para esses pacientes (DAVIES, 2005; INCA, 2013).

Em pacientes oncológicos hospitalizados, a avaliação nutricional é considerada desafio ainda maior, uma vez que esses doentes podem apresentar alterações no equilíbrio de fluidos corporais como, por exemplo, edema e hiper hidratação, influenciando diretamente na avaliação antropométrica e em exames bioquímicos (FONTES, 2011). Não obstante, a perda frequente e a variação do peso corporal é comum e continua sendo um indicador importante para a avaliação do estado nutricional nesses doentes (RAVASCO *et al.*, 2011). Estudos atuais têm demonstrado que a perda de peso em pacientes com câncer pode ser superior a

10% do peso corporal no decorrer do tratamento, e que uma perda maior que 20% do peso total corporal do paciente resulta em aumento da toxicidade e da mortalidade, levando, também, a maior tempo de tratamento (PAIXÃO, GONZALEZ e ITO, 2015; COLASANTO *et al.*, 2005). Ademais, uma perda de peso involuntária, entre 5% e 10% do peso habitual, pode ser considerada significativa e indica risco nutricional, além de estar diretamente relacionada com mau prognóstico em pacientes oncológicos (BOTTONI, 2001). Cabe ressaltar que o questionário da AGS, que engloba o Percentual Perda de Peso (PPP), apesar de ser considerado padrão-ouro para o diagnóstico nutricional de pacientes hospitalizados, por ser subjetivo, não é considerado instrumento sensível para acompanhar a evolução nutricional desses indivíduos (STEENSON; VIVANTI; ISENRING, 2013).

Nesse sentido, ainda não dispõe-se de único método de avaliação nutricional padrão que possa ser utilizado para o acompanhamento da evolução nutricional do paciente em ambiente hospitalar. Na ausência de único parâmetro, a avaliação conjunta tem sido preconizada, pois permite melhor diagnóstico e acompanhamento do estado nutricional do doente hospitalizado (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; KYLE *et al.*, 2004a; MARTINS, 2008; JENSEN *et al.*, 2013; MAULDIN; O'LEARY-KELLEY, 2015).

2.1.1 Bioimpedância elétrica

A análise da bioimpedância elétrica (BIA) é considerada método não-invasivo, objetivo, portátil, utilizado para a avaliação da composição corporal por meio da aplicação de corrente elétrica de baixa intensidade. Caracteriza-se por ser um método seguro, cujos resultados são reprodutíveis, de rápida obtenção e reflete as propriedades elétricas dos tecidos normais ou afetados e o nível de hidratação corporal (BARBOSA-SILVA, 2005; PAIVA, 2007; OLIVEIRA, 2012; PAIXÃO; GONZALEZ; ITO, 2015).

O princípio básico da BIA baseia-se no fato de que o corpo humano é composto por conjunto de cinco cilindros (dois braços, duas pernas e tronco) que oferecem resistências distintas à passagem da corrente elétrica de baixa intensidade e de que a hidratação tecidual é estável (HORIE *et al.*, 2008). Além disso, pode-se inferir a divisão do corpo humano em dois grandes compartimentos: um, em que a

maior parte é composta por água e eletrólitos, e o outro, composto por gordura e tecidos que não contêm água (KYLE *et al.*, 2004a). Baseado na medida da resistência total do corpo à passagem da corrente elétrica de baixa amplitude (500 a 800 UA) e alta frequência (50 kHz), é possível identificar os componentes principais da BIA: Reactância (X_c), Resistência (R), Impedância (Z) (BARBOSA-SILVA, 2005; HORIE *et al.*, 2008; WILHELM-LEEN *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2015).

A medida da Reactância (X_c =oposição ao fluxo da corrente elétrica causada pela capacitância produzida pela membrana celular) também está relacionada com o balanço hídrico extra e intracelular e com a capacidade de os tecidos magros conduzirem a corrente elétrica, por possuírem maior quantidade de água e eletrólitos. Apresentam, dessa forma, baixa resistência à passagem da corrente elétrica (HORIE *et al.*, 2008). Por sua vez, a medida da Resistência (R=medida de oposição ao fluxo da corrente elétrica através do corpo) refere-se aos compartimentos de gordura e ossos que, por não serem bons condutores de energia, oferecem maior resistência à passagem dessa corrente (KYLE *et al.*, 2004a; KAMIMURA *et al.*, 2005; HORIE *et al.*, 2008). Já a impedância (Z) é expressa pela raiz quadrada da soma dos quadrados da R e da X_c , associadas ao circuito, podendo ser definida, também, como a queda da tensão quando passa uma corrente elétrica através do corpo (KYLE *et al.*, 2004a; HORIE *et al.*, 2008).

A partir dos valores de reactância e resistência, foram desenvolvidas diferentes fórmulas matemáticas, a fim de se obter, como resultado final, a quantidade de gordura corporal, água total e massa muscular magra dos indivíduos (BARBOSA-SILVA, 2005; HORIE *et al.*, 2008).

Distintos aparelhos de BIA podem ser utilizados. Eles se diferem em relação ao custo, tipo de corrente e frequência, além das fórmulas disponibilizadas (HORIE *et al.*, 2008). Os aparelhos de frequência simples ou única (BIA-FU) apresentam, geralmente, frequência de 50kHz, permitindo estimar a massa livre de gordura (MLG), e fornecer medidas como a água corporal total (ACT). mas, não são capazes de distinguir a distribuição de água extra e intracelular. Em contrapartida, os aparelhos de BIA multifrequenciais (BIA-MF) são capazes de estimar a MLG e a ACT, diferenciando água intra e extracelular por meio de diferentes frequências que podem operar de 0 a 1000kHz. Já a avaliação utilizando a BIA segmentada (BIA-SG) é capaz de estimar a gordura corporal (GC) e massa magra (MM) por região corporal, além de ser capaz de verificar alterações de fluidos corporais em diferentes

patologias. É realizada, geralmente, por meio da BIA–MF com a adição de 02 eletrodos no pulso e no pé, visando maior precisão na avaliação da composição corporal (KYLE *et al.*, 2004a; HORIE *et al.*, 2008).

Para a realização da BIA, o indivíduo deve estar deitado, com membros em abdução, com os braços separados a 30º graus do tronco e as pernas separadas a 45º graus. Em seguida, são colocados dois eletrodos em cada membro (um distal e um proximal) unilateralmente no punho e tornozelo, com, no mínimo, 5cm de distância entre os mesmos (KYLE *et al.*, 2004a). Além disso, algumas recomendações devem ser seguidas a fim de minimizar possíveis interferências nos resultados, como, por exemplo: jejum de alimentos, bebidas e álcool de, no mínimo, quatro horas; condições de pele (o profissional, a executar o teste, deve avaliar a ausência de lesões na pele do paciente e no local de posicionamento do eletrodo, bem como fazer a higienização com álcool para assepsia); fatores ambientais (observar se o paciente encontra-se em ambiente neutro, sem nenhum contato com metal da cama ou outro campo eletro ou magnético. Esses e outros quesitos deverão ser adotados previamente ao início do teste (KYLE *et al.*, 2004a).

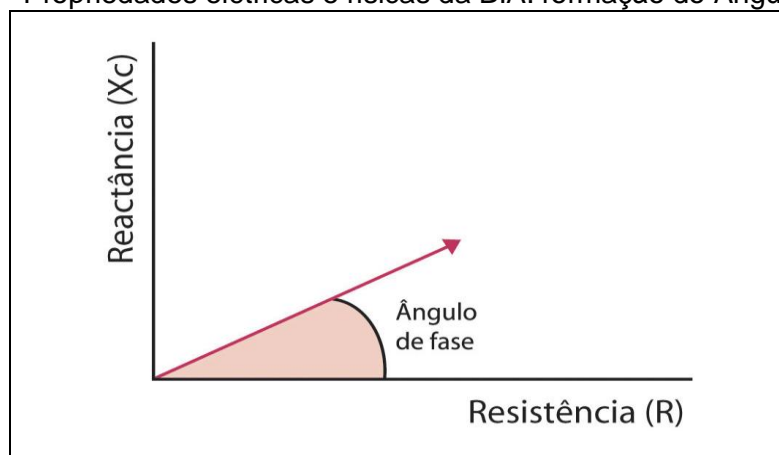
Algumas limitações são evidenciadas na utilização da BIA. A presença de anormalidades na composição corporal de alguns indivíduos, por exemplo, edemas, ascite e alterações gerais no estado de hidratação podem superestimar o valor da massa magra (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; HORIE *et al.*, 2008). Ademais, a aplicação e uso de fórmulas padronizadas ou de equações existentes nos diferentes tipos de aparelhos de BIA, muitas vezes são aplicáveis somente a indivíduos saudáveis, eutróficos ou em populações específicas. Por esse motivo, não seriam adequadas para avaliação em todos os tipos de populações estudadas (COPPINI *et al.*, 2005; HORIE *et al.*, 2008).

Entretanto, a BIA pode ser utilizada de maneira mais efetiva e confiável por meio da utilização dos valores absolutos de resistência e de reactância, fornecidos diretamente pelo aparelho, sem a necessidade do uso de fórmulas, peso ou de equações de regressão específicas. Uma das formas de utilização desses valores é a obtenção do Ângulo de Fase, que deriva diretamente da relação entre a resistência e reactância (KYLE *et al.*, 2004b; BARBOSA-SILVA, 2005) e parece ser estar relacionada à desnutrição e à pós-intervenção nutricional (BARBOSA-SILVA., 2003; NORMAN *et al.*, 2006; MALECKA-MASSALSKA., 2015).

2.1.2 Ângulo de Fase (AF)

O Ângulo de Fase (AF) determinado por meio da análise de BIA deriva-se diretamente da relação entre a Reactância (X_c : capacitância resistiva das membranas celulares) e a Resistência (R : oposição pura do condutor biológico para a corrente elétrica) (FIGURA 1) que os tecidos corporais oferecem, sendo interpretado como indicador de integridade da membrana celular, além de ser relacionado como indicador prognóstico e com o estado geral de saúde do paciente (NORMAN *et al.*, 2006; PAIVA *et al.*, 2010).

Figura 1 – Propriedades elétricas e físicas da BIA: formação do Ângulo de Fase



Fonte: Figura Adaptada. Elaborada pela autora, baseada em Ganep (2015).

O AF é o ângulo formado pelo desvio da corrente elétrica que é aplicada no corpo, criado a partir do momento em que essa corrente atravessa as membranas celulares, sendo que parte dessas membranas irão armazenar energia, funcionando como capacitores. Tal fato cria uma mudança de fase, gerando, de forma geométrica, a transformação angular da capacitância ou o denominado AF (BARBOSA-SILVA, 2003; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a).

O AF pode ser obtido por meio da seguinte equação: $AF = \arctan(X_c/R) \times 180^\circ / \pi$; onde $\pi \approx 3,1416$ (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008). Mudanças na reactância indicam alterações na integridade celular do paciente ou, ainda, modificações na permeabilidade da membrana ou na composição celular. Quanto mais íntegras estiverem as membranas, maior será o armazenamento de energia e, conseqüentemente, maior será o AF formado (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a; KYLE *et al.*, 2012).

O AF pode variar de zero grau (sistema sem membranas celulares, resistivo) a noventa graus (sistema sem fluidos, somente capacitivo). Indivíduos saudáveis apresentam valores médios de AF entre 4 e 15 graus. A variação do AF irá depender da idade e sexo do indivíduo (BARBOSA-SILVA, 2008), da celularidade tissular, da hidratação dos tecidos, bem como da permeabilidade da membrana, que pode ser alterada pelo próprio processo de doença (BARBOSA-SILVA, 2005; SILVA; CARUSO; MARTINI, 2007; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; MOTTA *et al.*, 2015).

Por definição, o AF está positivamente associado à reactância e negativamente associado à resistência (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2015). AF mais baixos indicam morte celular ou declínio na integridade celular dos indivíduos, enquanto que ângulos de fase elevados indicam maior quantidade de membranas celulares intactas (SELBERG *et al.*, 2002).

Além disso, o AF também está associado à redução da massa celular corporal, sendo capaz de refletir distúrbios das propriedades elétricas dos tecidos normais ou afetados, e o nível de hidratação corporal, que sofre modificação em diferentes enfermidades (BARBOSA-SILVA., 2008; KYLE *et al.*, 2004a; EICKEMBERG *et al.*, 2011; BERBIGIER *et al.*, 2013; LLAMES *et al.*, 2013). De acordo com BARBOSA-SILVA (2008), a desnutrição poderia ser detectada mais precocemente por alterações na membrana celular e pelo desequilíbrio de fluidos corporais.

Trabalhos na literatura (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; NORMAN *et al.*, 2006; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; PAIVA *et al.*, 2011; BERBIGIER *et al.*, 2013; PAIXÃO; GONZALEZ, 2015) indicam que o AF parece ser marcador do estado nutricional de pacientes hospitalizados.

Selberg *et al.* (2002) avaliaram o AF em grupo heterogêneo de 1.035 pacientes hospitalizados (sendo 589 homens) e o valor médio de AF encontrado foi de 4,9°. Este valor foi significativamente menor do que o observado em indivíduos saudáveis (4,9° vs. 6,6°; $p < 0,001$). Gupta *et al.* (2008) avaliaram a relação entre o AF e o estado nutricional, diagnosticado por meio da AGS, em pacientes com câncer colorretal avançado. Os resultados mostraram que nos pacientes bem-nutridos, a média do AF foi significativamente maior (6,12°), em comparação com aqueles pacientes que estavam desnutridos (5,18°). Os autores concluíram que o AF é indicador nutricional em pacientes com diagnóstico de câncer colorretal, mas

relatam que mais pesquisas são necessárias para esclarecer o ponto de corte ideal, a fim de ser incorporado para melhor avaliação nutricional.

Em pesquisa mais recente realizada com pacientes oncológicos em pré-radioterapia, Motta *et al.* (2015) demonstraram que o ponto de corte do AF de 5,2 graus ou 5,4 graus foi adequado para avaliar o estado nutricional comparando com o IMC e AGS, respectivamente.

O AF também tem sido referido na literatura como bom indicador prognóstico em relação à progressão da doença, incidência de complicações pós-operatórias e tempo de internação hospitalar (NORMAN *et al.*, 2010; HUI *et al.*, 2014), além de indicador de sobrevida em doentes com câncer colorretal (Gupta *et al.* 2008; com câncer pancreático (GUPTA *et al.*, 2004b), e em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão (TOSO *et al.*, 2000). Deste modo, baixos valores de AF estão associados à progressão da doença e a desfechos clínicos negativos (NORMAN *et al.*, 2010).

Gupta *et al.* (2008) avaliaram o papel prognóstico do AF em pacientes com câncer colorretal avançado. Os autores observaram que pacientes com $AF \leq 5,7^\circ$, apresentaram média de sobrevida menor (IC de 95%: 4,8-12,4 meses; n=26), em comparação aos pacientes com o $AF > 5,57^\circ$, que tiveram uma sobrevivência média superior (IC 95%: 21,9-58,8 meses; n=26), ($p < 0,0001$). Em outra pesquisa realizada pelo grupo com 58 pacientes com diagnóstico de câncer pancreático, observou-se que pacientes com valores de $AF < 5^\circ$ apresentaram tempo médio de sobrevida de 6,3 meses, enquanto que pacientes com $AF > 5^\circ$ apresentaram sobrevida superior (10,2 meses); ($p < 0,02$). Tais resultados sugerem o AF como indicador prognóstico em pacientes com câncer de pâncreas avançado. Entretanto, mais pesquisas são necessárias com maior número de participantes e em diferentes patologias, a fim de estabelecer o real valor desse marcador (GUPTA *et al.*, 2004a).

Uma das vantagens na utilização do AF é o fato de que ele independe de equações de regressão e do peso do indivíduo e, por isso, permite a avaliação do paciente a partir da medição direta da reactância e resistência. Assim, o AF poderia ser utilizado em pacientes nos quais a antropometria não pode ser mensurada ou em situações nas quais não seja indicado utilizar as equações inseridas no aparelho da BIA (NAGANO; SUITA; YAMANOUCHI, 2000; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; GUPTA *et al.*, 2004a; 2004b; MIKA *et al.*, 2004; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005b). Além disso, ressalta-se que a maioria dos autores tem utilizado e gerado pontos de

cortes do AF em graus, dentro da população de estudo. Esta é uma das desvantagens apontadas na utilização deste método (BARBOSA-SILVA, 2005a; 2008), uma vez que esses pontos de corte não são, necessariamente, aplicáveis para outras populações e em diferentes contextos clínicos (NORMAN *et al.*, 2010).

Cabe afirmar que os estudos disponíveis em pacientes com câncer sobre o valor preditivo de indicadores de função celular decorrentes das propriedades elétricas e biológicas dos tecidos ainda são escassos (BARBOSA-SILVA, 2003; NORMAN *et al.*, 2006; CASTANHO *et al.*, 2013). Até o presente momento, cerca de 30 publicações na base científica PubMed estão disponíveis, relacionando o AF com estado nutricional, com a bioimpedância elétrica e com o câncer. Ademais, como todo marcador biológico, o AF pode alterar-se e sofrer influência de acordo com distintos determinantes, como a população, idade e sexo (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008), sendo indicada a utilização do AFP (Ângulo de Fase Padronizado) ao invés de sua medida em graus, ou seja, em seu valor absoluto (PAIVA *et al.*, 2011).

2.1.3 O Ângulo de Fase Padronizado (AFP)

O Ângulo de Fase Padronizado (AFP) refere-se aos valores médios do desvio-padrão do ângulo de fase ajustado para determinada população, segundo a idade e sexo. Para obtê-lo, subtrai-se do valor do AF medido, o valor do AF médio esperado para determinada população e divide-se pelo desvio padrão (segundo os valores de referência determinados para essa mesma população, de acordo com a faixa etária e o sexo), (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005b; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008).

Valores de referência para padronização do ângulo de fase foram apresentados para a população saudável americana, alemã, suíça e brasileira, a fim de ajustar os valores também por sexo e faixa etária do indivíduo. Menores valores de AF foram observados em pacientes do sexo feminino, devido à menor quantidade de massa muscular presente, e também em idosos, provavelmente devido à redução da massa celular corporal, decorrente do próprio processo de envelhecimento (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005; BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; LLAMES *et al.*, 2013).

Em pesquisa realizada com 399 pacientes oncológicos, Norman *et al.* (2010), detectaram que 78% dos pacientes que apresentaram AFP menor que o

quinto percentil foram diagnosticados com desnutrição moderada ou grave por meio da AGS, em comparação aos pacientes que possuíam maiores valores de AFP (39,1%; $p < 0,05$).

Em outro estudo, Paiva *et al.* (2011) observaram que o AFP ajustado de acordo com gênero e idade a partir dos valores de referência para a população brasileira, segundo classificação de Barbosa-Silva *et al.* (2008), foi indicador prognóstico independente para complicações clínicas e taxa de mortalidade em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico. De acordo com esse estudo, o ponto de corte correspondente a -1,65 representaria o percentil 5 e poderia ser considerado como o limite inferior aceito para a população saudável (PAIVA *et al.*, 2010). Dessa forma, o AFP poderia ser utilizado para comparar estudos de diferentes populações, gênero e idade.

Considerando que existem ainda poucos estudos na literatura científica, esses dados parecem demonstrar a utilidade do AFP como marcador mais objetivo na avaliação do estado nutricional do paciente hospitalizado, bem como bom preditor, capaz de fornecer melhores informações clínicas e prognósticas (BARBOSA-SILVA *et al.* 2008; PAIVA *et al.*, 2010).

2.1.4 Avaliação Global Subjetiva (AGS)

A Avaliação Global Subjetiva (AGS) foi desenvolvida em 1982 e validada em 1987, sendo considerada instrumento essencialmente clínico de avaliação nutricional (DETSKY *et al.*, 1987).

É considerado método de avaliação simples, de baixo custo, não-invasivo, de fácil execução, podendo ser aplicado à beira do leito do paciente. Esse método foi elaborado e validado inicialmente para pacientes cirúrgicos hospitalizados, mas também possui boa aceitação em diferentes situações clínicas, sendo considerada ferramenta de referência na avaliação nutricional (DETSKY *et al.*, 2008).

A AGS apresenta boa capacidade para diagnosticar o estado nutricional, além de predizer risco de complicações e mortalidade (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2006). Diante desses fatos, nas últimas décadas, a AGS vem sendo reproduzida com sucesso na prática clínica e no ambiente hospitalar, bem como em pesquisas com diferentes grupos de pacientes (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2006; DETSKY *et al.*, 2008).

A avaliação é realizada por meio da aplicação de formulário amplo que engloba características principais como: perda de peso nos últimos seis meses e PPP, alterações na ingestão alimentar do paciente, presença de sintomas gastrointestinais, alterações na capacidade funcional, aspectos físicos e demanda metabólica da doença, sendo esta última, classificada como leve, moderada ou grave (DETSKY *et al.*,1987; BOTTONI, 2001). As alterações na ingestão alimentar são avaliadas de acordo com os hábitos do paciente e englobam questões como: jejum, tipo de dieta (líquida, pastosa e dieta sólida) em quantidade reduzida ao habitual. Já, os sintomas gastrointestinais contemplam a presença de náuseas, vômitos e/ou diarreia nas duas últimas semanas. A capacidade funcional está relacionada à capacidade em realizar atividades físicas diárias ou de rotina como por exemplo, fazer serviços domésticos ou mesmo trabalhar. Em relação ao exame físico, deve-se avaliar perda de gordura subcutânea (tríceps e região subescapular), depleção muscular, presença de edema (geralmente em tornozelo e região sacral) e ascite. Posteriormente à avaliação, os pacientes são classificados em nutridos, suspeita de desnutrição, moderadamente desnutridos ou desnutridos grave.

De acordo com Correia *et al.* (1998), a precisão do método depende de fatores importantes, como a experiência clínica, técnica e, principalmente, do treinamento adequado dos profissionais de saúde, a fim de se obter uma boa concordância entre diferentes avaliadores.

Entretanto, a AGS possui algumas limitações, como, por exemplo, não ser considerada parâmetro de acompanhamento durante a internação hospitalar, uma vez que não possui sensibilidade adequada para detectar pequenas alterações no estado nutricional do paciente oncológico (STEENSON; VIVANTI; ISENRING,2013).

Para utilização específica em pacientes oncológicos, Ottery (1996), adaptou a AGS com as principais alterações observadas nesses doentes e nomearam como Avaliação Subjetiva Global do Estado Nutricional Produzida pelo Paciente (ASG-PPP). A qual foi validada e traduzida para versão em português (GONZALEZ., 2009). Cabe ressaltar que essa avaliação difere da original em três aspectos principais, em que há: uma avaliação mais específica dos sintomas de impacto nutricional presentes no paciente com câncer, como: boca seca, presença de gosto metálico,dentre outros. O segundo aspecto está relacionado à transformação da pontuação em escores, permitindo, assim, uma avaliação mais objetiva, com pontos de corte que possibilitam diferentes níveis de intervenções

nutricionais (INCA., 2013). Por último, a AGS-PPP possui o objetivo principal, de permitir uma maior participação do próprio doente, em que, abrange mais respostas de questões como: perda de peso em diferentes momentos e sintomas mais específicos (GONZALEZ, 2009; INCA., 2013). Entretanto, em hospitais públicos, observa-se que sua utilização e execução torna-se muito limitada em relação ao grau de instrução e cultura de grande parte dos pacientes além da necessidade de treinamento adequado dos profissionais. Nesse contexto, observa-se que atualmente, ainda não dispomos de única ferramenta objetiva, consistente e padrão para o diagnóstico nutricional de pacientes oncológicos no ambiente hospitalar. Para agravar este problema, observa-se a falta de um acordo universal sobre a definição da validação dos indicadores de avaliação nutricional em hospitais (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2015). Contudo, a AGS e a AGS-PPP mesmo apresentando algumas limitações relacionadas à subjetividade, essas são ferramentas validadas ainda muito utilizadas e indicadas para prever a diminuição da qualidade de vida desses pacientes, geralmente associadas à algum método de avaliação nutricional, como a antropometria

2.1.5 Antropometria

A avaliação por meio da antropometria contempla medidas do peso corporal, dos perímetros e das espessuras das dobras cutâneas. É considerada método simples e de baixo custo (ROCHE; MARTORELL, 1988; LOHMAN, 1992; CALIXTO-LIMA, GONZALEZ, 2013).

O peso corporal expressa a dimensão da massa ou do volume corporal, ou seja, representa a soma de todos os componentes corporais (água, gordura, ossos e músculos). Entretanto, o peso deve ser utilizado e interpretado com cautela, principalmente nas ocasiões em que o indivíduo apresenta alterações, como por exemplo, retenção hídrica (edema ou ascite) e sinais de desidratação. Não sendo indicado, portanto, como medida única e isolada no momento da avaliação nutricional de pacientes hospitalizados (DUERKSEN *et al.*, 2000; DEURENBERG, 2003).

A mudança de peso involuntária constitui importante informação utilizada para avaliar a gravidade do problema de saúde desses indivíduos, visto que a perda de peso tem alta correlação com a mortalidade (KYLE *et al.*, 2004b). Perda de peso

maior que 10% do peso habitual do paciente, está relacionada à alterações no sistema imunológico e também ao aumento de risco de complicações (KYLE *et al.*, 2004b). A relação do peso com a altura do paciente, irá determinar o Índice de Massa Corporal (IMC). De acordo com (DEWYS *et al.*, 1980), há muito sabe-se que, a perda de peso é uma condição comum entre os pacientes oncológicos no momento do diagnóstico inicial. Sendo que, a perda de peso involuntária geralmente está associada à baixa qualidade de vida, à baixa resposta ao tratamento e à elevada taxa de mortalidade (VIGANO *et al.*, 2000).

O IMC baseia-se na relação entre o Peso Atual (PA) ou estimado e a altura do indivíduo, estabelecendo-se o peso corporal por altura ao quadrado em metros ($\text{kg/altura} \times \text{altura}$). Os valores entre $18,5 \text{ kg/m}^2$ e $24,9 \text{ kg/m}^2$ são considerados normais para os indivíduos adultos saudáveis (WHO, 1997). Segundo a OMS, o IMC é uma das medidas mais práticas utilizadas na avaliação de índices de desnutrição e obesidade em grandes populações. Contudo, esse índice apresenta como limitação principal, o fato de não distinguir massa muscular e massa gordurosa da massa corporal total do indivíduo. Ou seja, não é capaz de avaliar de forma precisa a massa magra ou tecido adiposo bem como diferenciá-los. Diante desse fato, torna-se questionável utilizá-lo na avaliação nutricional no ambiente hospitalar (CALIXTO-LIMA; GONZALEZ, 2013). Ademais, sua interpretação em situações nas quais os pacientes encontram-se hiperhidratados, com sinais de desidratação, graves ou acamados, deve ser feita com muita cautela sendo que, na maioria das vezes, a utilização do IMC é até contra-indicada, a fim de não se classificar erroneamente o estado nutricional do paciente (KYLE *et al.*, 2004b).

A medida da circunferência de braço (CB) representa as somas das áreas constituídas pelo tecido ósseo, gorduroso e muscular do braço. Essa medida é capaz de informar a existência de alterações na massa dos indivíduos, contudo, se utilizada de forma isolada, a CB não é capaz de discernir se a depleção é de massa muscular ou gordurosa (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988; HEYMSFIELD *et al.*, 1993).

A avaliação por meio das dobras cutâneas constitui método prático, simples e de baixo custo, realizada por meio de aparelho denominado plicômetro. As dobras cutâneas são usualmente utilizadas na prática clínica para avaliação do percentual de gordura corporal. A lógica para a estimativa de gordura corporal, baseia-se no fato de que aproximadamente metade do conteúdo corporal total de

gordura, encontra-se no tecido subcutâneo (LOHMAN,1992; CALIXTO-LIMA; GONZALEZ, 2013). A maioria dos protocolos para determinação de gordura corporal pelas dobras, utiliza de dois a nove locais de medidas, dependendo do ambiente a ser aplicado e do perfil dos indivíduos a serem avaliados (SIRI, 1961;LOHMAN,1992; MARFELL-JANES *et al.*, 2006).

A dobra cutânea tricipital (DCT) é aferida no braço, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano. É considerada a dobra mais importante na prática clínica para classificação do estado nutricional do paciente, visto que é a região mais representativa de reserva da gordura subcutânea corporal ou seja, é capaz de medir a depleção de gordura existente (LOHMAN,1992; CALIXTO-LIMA; GONZALEZ, 2013).

Por meio da medida de CB e da DCT, torna-se possível calcular a área muscular do braço (AMB), (HEYMSFIELD *et al.*,1993; LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

A AMB é parâmetro capaz de avaliar a reserva de tecido muscular, corrigindo a área óssea e relaciona-se mais adequadamente com as mudanças ocorridas no tecido muscular, aferindo o déficit existente. É calculada por meio de fórmulas matemáticas, entre a relação das medidas de CB e da DCT (LOHMAN, 1998; WAITZBERG, 2004; ACUÑA; CRUZ, 2004; MUSSOI, 2014).

Algumas limitações são encontradas na utilização desses parâmetros na avaliação nutricional como a ausência de valores de referência para determinadas populações, limitações em relação aos tipos e calibração de instrumentos utilizados e devido, também, ao estado de hidratação corporal dos indivíduos hospitalizados que, sofre constantes alterações. Ainda, podem ocorrer alterações devido às diferenças observadas em relação ao avaliador que, pode cometer erros na mensuração das medidas se não estiver bem adaptado e treinado (LOHMAN,1992; RECH, *et al.*, 2010). Portanto, a antropometria não deve ser utilizada como parâmetro isolado na avaliação nutricional do paciente hospitalizado.

2.1.6 Dinamometria manual

A dinamometria avalia a força de preensão manual, que é uma medida de força muscular (SCHLÜSSEL; ANJOS; KAC, 2008). Para aferir a força muscular voluntária, é realizado teste simples com aparelho denominado dinamômetro, em

que, por meio da força do aperto da mão estima-se a capacidade e a função do músculo esquelético. Apesar deste método ainda possuir pouca disponibilidade nos serviços públicos e custo relativamente mais elevado que parâmetros antropométricos habituais, é considerado barato, prático e rápido, uma vez que pode ser executado por qualquer profissional de saúde habilitado, à beira do leito do paciente (WEBB *et al.*, 1989; MARTINS, 2008; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010).

A dinamometria manual pode ser considerada ferramenta indireta de avaliação do estado nutricional uma vez que a atividade muscular está ligada ao funcionamento energético celular, em que a função do músculo esquelético, pode ser rapidamente alterada na presença da desnutrição. Dessa forma, antes que alterações antropométricas ocorram, existem mudanças funcionais decorrentes da própria doença como, por exemplo, a diminuição da força muscular (CORREIA, 2001; BUDZIARECK; DUARTE; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; PASTORES; OEHLSCHALAEGER; GONZALEZ, 2013).

Norman *et al.* (2005) avaliaram 287 indivíduos hospitalizados e observaram que aqueles que se encontravam desnutridos segundo a classificação do IMC apresentaram menor força muscular em comparação aos pacientes eutróficos. Ainda, em outro trabalho com 189 pacientes oncológicos, Norman *et al.* (2010) detectaram que a presença de desnutrição foi fator de risco independente para o declínio da força muscular e do estado funcional prejudicado.

Limberger *et al.* (2014), em estudo mais recente, avaliaram 23 pacientes portadores de câncer. Os resultados mostraram associação entre a força do aperto de mão determinada pela dinamometria e o estado nutricional, segundo a classificação da AGS-PPP. Tais achados evidenciam que a desnutrição é fator importante que corrobora para a redução da função muscular.

Entretanto, algumas limitações são encontradas na adoção do uso da dinamometria em relação à avaliação nutricional tradicional de pacientes hospitalizados. A ausência de aparelhos devido à custos reduzidos e disponibilidade de verbas em hospitais públicos, bem como a falta de experiência de profissionais habilitados com técnica adequada, poderiam dificultar a utilização nesse ambiente (SCHLÜSSEL; ANJOS; KAC, 2008). Além disso, não há descrito um único ponto de corte global. Muitos valores de referência disponíveis na literatura científica foram desenvolvidos para adultos saudáveis (SCHLÜSSEL; ANJOS; KAC, 2008; BUDZIARECK ;DUARTE; BARBOSA-SILVA, 2008). O estudo de Budziareck, Duarte

e Barbosa-Silva (2008), realizado com 300 adultos saudáveis com idades entre 18 e 90 anos, de ambos os sexos, estabeleceu pontos de corte para a dinamometria manual, em que valores classificados abaixo do percentil 5 de referência para a população foram considerados como depleção da força muscular.

Ressalta-se o trabalho de Chen *et al.* (2011) que aplicou valores de ponto de corte de dinamometria manual a indivíduos pré-cirúrgicos com diagnóstico de câncer de esôfago (54 homens e 7 mulheres), com idade média de 60,7 anos, em que, depleção muscular foi definida como força de preensão manual inferior a 25Kg. Os autores concluíram que pacientes com depleção da força de preensão manual estão condicionados a maiores riscos de complicações e que o teste de dinamometria é considerado barato, rápido e possui elevado poder preditivo, podendo ser incluso na rotina de avaliação pré-operatória em pacientes com câncer.

2.2 Câncer e desnutrição

O câncer é o termo utilizado para classificar uma variedade de doenças malignas, caracterizadas pelo crescimento anormal de células (neoplasias). É considerado enfermidade crônica não-transmissível, de caráter multifatorial, que ocasiona mutações no organismo, como descontrole e crescimento celular desordenado, alterações nas expressões genéticas associadas à desregulação metabólica e estado inflamatório (MORIN *et al.*, 2008; KRAWCZYK *et al.*, 2014). Tais modificações levam ao descontrole no processo de morte celular programada (apoptose) e na divisão celular (mitose), podendo propagar-se pelo organismo a partir de foco primário, pelas vias linfática ou sanguínea, ocasionando metástase (KRAWCZYK *et al.*, 2014; INCA, 2015a).

O câncer é considerado a segunda maior causa de mortalidade no mundo (INCA, 2015b). A estimativa para 2016, também válida para 2017, demonstra a ocorrência de, aproximadamente, 596 mil novos casos de câncer no Brasil. Entre os homens, são esperados 295.200 mil casos e entre as mulheres, 300.800 mil casos; reforçando a magnitude do problema (INCA, 2015b).

As taxas de incidência (por 100 mil habitantes) estimadas para 2016 para os tipos de câncer mais frequentes no país, apontam a ocorrência de 16,84% de câncer de cólon e reto e de 13,04% de câncer de estômago nos homens; sendo as maiores prevalências encontradas na região sudeste e sul do Brasil,

respectivamente (INCA, 2016). Já nas mulheres, em relação à localização do tumor, os dados apontam a ocorrência de 17,10% de casos de câncer de cólon e reto e de 7,37% de câncer de estômago; sendo a maior prevalência encontrada na região sul do país.

Cabe destacar que a localização do tumor tem interferência direta na evolução do paciente. A presença de tumores no trato gastrointestinal e órgãos anexos como fígado e vias biliares pode causar obstrução ou prejudicar a absorção de nutrientes, resultando em acentuada perda de peso e desnutrição (VICENTE *et al.*, 2013).

A desnutrição é uma manifestação frequente e multifatorial em pacientes com câncer, considerada um dos principais contribuintes para a morbidade e mortalidade, independente do tipo e da localização tumoral (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2015).

Cerca de 20% a 62% dos pacientes oncológicos hospitalizados estão em risco de desnutrição (BRUUN *et al.*, 1999; DUCHINI, *et al.*, 2010; DUVAL *et al.*, 2010; BADIA-TAHULL *et al.*, 2014). Em pesquisa recente, Fernández *et al.* (2014) avaliaram o estado nutricional de 201 pacientes internados em hospital universitário e constataram que 50,2% estavam em risco nutricional e, 11,9% foram classificados como desnutridos pela AGS. A maior prevalência de desnutrição foi observada no setor de oncologia (80,0%). Segundo dados do Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica (INCA, 2013), a prevalência de desnutrição em pacientes com câncer avaliados pela AGS-PPP, também é elevada, já que cerca de 45,1% dos pacientes foram classificados com algum grau de desnutrição, por meio desse parâmetro.

A desnutrição está também associada ao aumento do tempo de permanência hospitalar e à maior probabilidade de reinternação, ocasionando um efeito econômico negativo com custos mais elevados (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001; MARTÍNEZ-OLMOS *et al.*, 2005; CALAZANS *et al.*, 2015). O estado nutricional debilitado impacta, também, na mortalidade, sendo que cerca de 20% dos enfermos com câncer morrem principalmente devido à desnutrição (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; PAIVA *et al.*, 2010; JOSEP-ARGILÉS *et al.*, 2014).

Diferentes fatores estão envolvidos no desenvolvimento da desnutrição em pacientes oncológicos. Devido à patologia de base, esses indivíduos possuem alterações fisiológicas, funcionais e metabólicas, provocadas pela presença do próprio tumor, além de redução na ingestão de alimentos e do aumento da

necessidade energética pela própria presença da massa tumoral, bem como dos efeitos colaterais advindos do tratamento que repercutem em alterações no estado nutricional, com maiores riscos de complicações pós-operatórias e desfechos clínicos adversos (ALLISON., 2000; RAVASCO *et al.*, 2005; SHANG *et al.*, 2006; ISENRING, 2007; COSTA, 2012; LUCAS; FAYH, 2012). Ademais, fatores psicológicos podem interferir na qualidade de vida desses pacientes e impactam negativamente no apetite e na ingestão alimentar (FERREIRA; SCARPA; SILVA, 2008).

As principais alterações metabólicas provocadas pela presença do tumor estão relacionadas às modificações no metabolismo dos carboidratos, que incluem a diminuição de tolerância à glicose, em decorrência da resistência periférica tecidual à ação da insulina, e das modificações na sensibilidade das células beta pancreáticas para liberação de insulina (BOZZETTI *et al.*, 2001; EHRMANN-JÓSKO *et al.*, 2006; FAROOKI; SCHNEIDER, 2007; GIBNEY *et al.*, 2007). O metabolismo hepático da glicose também pode estar alterado, secundário ao aumento da taxa de produção hepática de glicose por aumento da gliconeogênese a partir de vários precursores como lactato, alanina e glicerol (BOZZETTI *et al.*, 2001).

Estes enfermos apresentam também alterações no metabolismo dos lipídeos e de proteínas. Há incremento da lipólise, com concomitante redução da síntese de ácidos graxos por alterações enzimáticas como a da lipase lipoproteica. Há, ainda, a liberação de fatores tumorais lipolíticos (BOZZETTI *et al.*, 2001; CERNE *et al.*, 2007) e diminuição na síntese de proteínas musculares com substancial perda de músculo esquelético. Tais alterações são estimuladas pela produção e liberação de mediadores inflamatórios, tais como: o fator alfa de necrose tumoral (TNF; citocina envolvida na proliferação do câncer), as interleucinas (glicoproteínas produzidas por células inflamatórias em resposta ao estresse), em específico a interleucina-1 beta (IL-1) e interleucina-6 (IL-6) além do fator indutor de proteólise (PIF). A secreção excessiva e prolongada dessas citocinas acarreta efeitos adversos relacionados à anorexia, por exemplo, e está associada, também, à progressão do tumor e degradação protéica muscular, com conseqüente perda de peso (BOZZETTI *et al.*, 1992; JANKOWSKA; KOSACKA, 2003, WAITZBERG *et al.*, 2004; JATOI *et al.*, 2006; MELSTROM *et al.*, 2007). Ademais, outros fatores estão também associados à desnutrição nesses pacientes, como a localização do tumor e o estadiamento da

doença. Nesse sentido, pacientes com câncer avançado costumam apresentar estado nutricional mais debilitado (LIMA; MAIO, 2012).

É importante salientar que existem métodos diferentes de tratamento para o câncer, como a cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea. A escolha do método irá depender da localização da massa de células tumorais e da conduta médico-paciente, a fim de controlar os sintomas que possam interferir na qualidade e sobrevida do enfermo (RICHTER *et al.*, 2012; INCA, 2015c). Ressalta-se que a cirurgia, considerada uma das terapias mais antigas, continua sendo um esteio e um dos métodos mais eficientes para tratamento de uma variedade de neoplasias (CUNNINGHAM *et al.*, 2007; HOFF *et al.*, 2013).

Pacientes oncológicos, portanto, requerem diagnóstico e acompanhamento adequado do estado nutricional. A avaliação nutricional deve ser realizada no início e ao longo de todo o tratamento, a fim de identificar os doentes que estão em risco nutricional ou desnutridos, de modo a iniciar a terapia nutricional mais precocemente e minimizar ou mesmo evitar desfechos clínicos desfavoráveis, decorrentes da própria patologia ou advindos do processo cirúrgico.

2.3 Desfechos clínicos e hiperglicemia hospitalar

Pacientes hospitalizados com diagnóstico de câncer apresentam várias consequências relacionadas à própria patologia e alterações do estado nutricional. Dentre elas, observa-se o aumento da incidência de complicações, tempo de permanência hospitalar e óbito (DELGADO-RODRÍGUEZ *et al.*, 2002; PAN *et al.*, 2013).

De acordo com dados do Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (INCA, 2013), a incidência de complicações e a taxa de mortalidade foram respectivamente 11% e 7,7% maiores em pacientes diagnosticados com desnutrição, quando comparados aos pacientes bem nutridos pela classificação da AGS (WAITZBERG *et al.*, 2001). Outros estudos corroboram com esses achados. Braunschweig, Gomez e Sheean (2000) e Álvarez-Hernández *et al.* (2012) observaram que, em pacientes hospitalizados, a desnutrição está diretamente relacionada ao tempo de internação, readmissão hospitalar e mortalidade. No estudo de Chen *et al.* (2011), entre os 61 pacientes hospitalizados e avaliados para tratamento cirúrgico de câncer de esôfago, observou-se a presença de

complicações, como: insuficiência respiratória em doze pacientes, presença de pneumonia em sete indivíduos e cinco pacientes com fístula. Ressalta-se que, nesse trabalho, a depleção da força de prensão manual avaliada também esteve significativamente associada ($p < 0,05$) com a taxa de mortalidade no momento pós-cirúrgico.

Outro desfecho comum e frequente desencadeado em pacientes no ambiente hospitalar é a hiperglicemia, em pacientes que apresentem ou não diagnóstico de diabetes. A avaliação deste parâmetro durante a internação torna-se importante, uma vez que pode acarretar alterações em diversos órgãos e sistemas, como modificações cardiovasculares, cerebrovasculares, insuficiência renal aguda, septicemia e disfunções orgânicas, provocando, também, aumento da taxa de mortalidade (GRASSANI, 2011). Ademais, os efeitos deletérios da hiperglicemia hospitalar podem afetar e comprometer a imunidade e cicatrização de pacientes no período pós-operatório, além de contribuir para o aumento do estresse oxidativo, dentre outros desfechos que proporcionam aumento de distintas complicações (BONAMICHI *et al.*, 2015).

Diferentes mecanismos foram propostos para explicar como a hiperglicemia pode causar danos ao paciente hospitalizado. Complicações ocorrem, principalmente, devido ao aparecimento de infecções, favorecendo estados sépticos nesses pacientes, aos distúrbios hidroeletrólíticos evidenciados, à disfunção endotelial pela presença intensificada do quadro inflamatório, aos fenômenos trombóticos secundários, à geração de radicais superóxidos e da liberação de citocinas inflamatórias (GRASSANI, 2011). Já foi demonstrado, também, que a hiperglicemia é um marcador de mau prognóstico para pacientes graves, tanto clínicos quanto cirúrgicos (RODRIGUES, 2008).

Segundo Baldasso *et al.* (2006), a hiperglicemia pode ser desencadeada por distintos motivos bem característicos da rotina hospitalar e como principais causas cita-se o estresse metabólico, o qual se deve, provavelmente, a um excesso de liberação de hormônios endógenos e de estresse como, por exemplo, o glucagon e o cortisol, além da liberação de citocinas inflamatórias, nos casos de sepse ou de trauma cirúrgico (GOMES *et al.*, 2014).

A hiperglicemia ainda influencia indiretamente células cancerosas por meio do aumento dos níveis de citocinas inflamatórias (em especial interleucinas como IL-1, IL-6) em circulação de insulina e, além disso, há razões para inferir que a

hiperglicemia, por si só, possui um impacto direto sobre a proliferação de células cancerosas, apoptose e metástase. A elevação da glicemia ativa várias vias de sinalização metabólica que cooperam para controlar o comportamento de células de câncer como proliferação, migração, invasão e recorrência (RYU; PARK; SCHERER, 2014).

Segundo diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014), a verificação das glicemias, denominada de monitorização glicêmica, pode ser obtida com amostras sanguíneas colhidas de diferentes locais, tais como: cateteres venosos, arteriais ou capilares. A aferição capilar é considerada procedimento não invasivo, utilizado em ambientes hospitalares e como rotina na prática clínica, devido à fácil acessibilidade e à necessidade de treinamento simples dos profissionais da área da saúde, ou até mesmo no domicílio, pelos próprios pacientes por meio de aparelho denominado glicosímetro ou também, pelo sistema CGMS (*Continuous Glucose Monitoring System*), que realiza a leitura das glicemias em tempo real. Entretanto, embora este último apresente a variação glicêmica de forma mais completa no decorrer do dia do paciente, sabe-se que devido a custos, esse sistema não é amplamente utilizado e ainda disponibilizado no setor público e hospitalar, sendo mais indicado mesmo, a utilização do glicosímetro para a aferição da glicemia, de maneira mais prática e efetiva.

Independente do diagnóstico prévio de diabetes, a presença de hiperglicemia em pacientes hospitalizados e também em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) está associada a desfechos clínicos adversos que podem refletir uma maior gravidade da doença de base. Sabe-se que a hiperglicemia, por si, contribui para elevar a gravidade de qualquer doença e ocasionar glicotoxicidade (GOMES *et al.*, 2014).

A glicotoxicidade celular pode ser interpretada pela presença de hiperglicemia crônica que é capaz de ocasionar efeitos deletérios no organismo do paciente, principalmente sobre a função das células beta pancreáticas, presentes nas ilhotas de Langerhans do pâncreas. Essas são responsáveis por sintetizar e secretar o hormônio insulina, que regula os níveis de glicose sanguínea (FORCINA; ALMEIDA; RIBEIRO JR, 2008). A glicotoxicidade pode ocasionar efeitos deletérios a nível celular, desencadeados pela hiperglicemia além de consequências distintas, como, por exemplo: redução da tolerância à glicose e modificação na sensibilidade

de células beta, além da redução dessas, por meio da apoptose (FORCINA; ALMEIDA; RIBEIRO-JR, 2008). Tal fato gera descontrole glicêmico, o que, a longo prazo, pode ser tóxico ao organismo do doente hospitalizado. Essa situação ocorre, geralmente, na presença de glicemias muito elevadas ($> 250\text{mg/dl}$) em que não houve intervenção e cuidados terapêuticos prévios (RUBINO *et al.*, 2004; FORCINA; ALMEIDA; RIBEIRO JR, 2008). Sabe-se, ainda, que a elevação da glicemia ativa várias vias de sinalização que cooperam para controlar o comportamento de células cancerígenas, como: proliferação, migração, invasão e recorrência (RYU; PARK; SCHERER, 2014) e que em pacientes com câncer, devido à liberação de fatores tumorais (PIF: fator indutor de proteólise e LMF: fator mobilizador de lipídeos) e de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e IL-6), ocorrem modificações no metabolismo hepático e de carboidratos, com aumento expressivo da gliconeogênese e da resistência insulínica (UMPIERREZ *et al.*, 2002; WAITZBERG *et al.*, 2004; GRASSANI., 2011). Portanto, as aferições glicêmicas são consideradas também importante fator prognóstico a ser avaliado, diante da possibilidade de variabilidade e amplitude de oscilações existentes no ambiente hospitalar e em pacientes oncológicos.

Diante do exposto, destaca-se a importância da avaliação glicêmica em pacientes com câncer antes e após a intervenção cirúrgica, a fim de verificar se há alterações significativas em relação aos momentos de internação, o tempo em que essas modificações ocorrem e se esta correlaciona-se ao ângulo de fase.

Cabe ressaltar que, até o presente momento, este foi o primeiro estudo que avaliou a associação entre os valores de AFP e as medidas de glicemia capilar em pacientes oncológicos cirúrgicos, visto que seria hipótese plausível investigar a integridade da membrana celular avaliada por meio do AFP e sua possível relação com a glicotoxicidade celular, ocasionada pela presença de hiperglicemia no ambiente hospitalar.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a associação entre o AFP com as variáveis do estado nutricional no pré-operatório e desfechos clínicos em pacientes cirúrgicos oncológicos.

3.2 Específicos

- Avaliar a associação do estado nutricional de pacientes cirúrgicos oncológicos com a localização do tumor, a idade e o sexo;
- Avaliar a concordância entre o AFP e os métodos de avaliação nutricional utilizados no Instituto Alfa de Gastroenterologia;
- Avaliar a presença de hiperglicemia no ambiente hospitalar e sua suposta associação com o AFP em diferentes momentos da internação.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento e população do estudo

Trata-se de estudo observacional prospectivo realizado no Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

A amostra foi composta por pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de câncer, admitidos na referida unidade para procedimento operatório. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) CAEE 12279713.1.0000.5149.

Para a estimativa da amostra total de participantes ($n=77$) adotou-se os critérios propostos por Hulley *et al.*, (2001) para teste de comparação de médias dependentes, sendo considerada a média e o desvio-padrão do AF ($5,12\pm 0,89$) identificados em estudo com pacientes oncológicos brasileiros (PAIVA *et al.*, 2010). Conforme preconizado na literatura, adotou-se uma magnitude de associação de 10%, nível de significância de 5% e poder de teste a 80%. Considerou-se, também, o valor de 20% como percentual de possíveis perdas de dados (BROWNER; CUMMINGS; HULLEY, 2001). Para realização da glicemia capilar, foi utilizada uma subamostra. Para o cálculo dessa subamostra ($n=38$) considerou-se a proporção de 13,5% como valor de hiperglicemia até as primeiras 48 de internação, conforme identificado no trabalho de Lucas e Fayh (2012), tendo como população finita amostra de 77 indivíduos, fixando o nível de significância em 5% (alfa ou erro tipo I) e o erro amostral em 5%, segundo os critérios propostos por Hulley *et al.* (2001).

Os indivíduos portadores de limitações que comprometessem a coleta de dados (sequela neurológica, distrofia, alteração no nível de consciência, amputados, portadores de paralisias motoras e de marca-passo), gestantes, nutrízes, assim como aqueles que se recusaram a assinar o TCLE foram excluídos do estudo.

Os pacientes foram avaliados em três momentos distintos: A) nas vinte e quatro horas que antecederam a operação (PRÉ-OP) para avaliação do estado nutricional e glicemia capilar; B) entre o terceiro e quinto dia pós-operatório (3° e 5°

DPO) para avaliação da glicemia capilar e C) na alta hospitalar, também para avaliação da glicemia capilar.

4.2 Coleta de dados

A coleta de dados foi feita utilizando-se questionário estruturado (APÊNDICE B) abrangendo os seguintes itens: identificação do paciente; história de saúde; avaliação nutricional e desfecho clínico; conforme descrito:

4.2.1 Identificação do paciente

Informações pessoais, como número de registro do prontuário, telefone para contato, sexo, idade, data de nascimento e de internação.

4.2.2 História de saúde

A partir do prontuário do paciente, foram coletadas informações referentes ao local e tipo do tumor, idade do diagnóstico e principais comorbidades associadas.

4.2.3 Avaliação do estado nutricional

A avaliação do estado nutricional foi realizada utilizando-se a análise do Ângulo de Fase Padronizado por meio da análise da bioimpedância, a AGS, os indicadores antropométricos (percentual de perda de peso, CB, AMB, DCT) e, a análise da força muscular por meio da dinamometria.

4.2.3.1 Bioimpedância Elétrica (BIA)

A análise por BIA foi realizada com o aparelho BIA Quantum X (RJL systems), que contempla a passagem de corrente de baixa intensidade (800 μ A) e frequência de 50 kHz (RJL SYSTEM, 2007).

Antes de iniciar o procedimento, o paciente foi orientado a retirar todos os metais em contato com a pele. O paciente foi colocado na posição de decúbito dorsal, com os braços e pernas separados em ângulo de 45°. Antes da colocação

dos eletrodos, as áreas de contato foram higienizadas com álcool. Os eletrodos adesivos foram colocados em locais previamente padronizados sobre a superfície dorsal do pé e da mão: um eletrodo distal na base do dedo médio e um eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do tornozelo, entre os maléolos medial e lateral e um eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do punho, coincidindo com o processo estiloide (KYLE *et al.*, 2004a; NORMAN *et al.*, 2010). Os valores de resistência, reactância e Ângulo de Fase foram obtidos pelo programa *Body Composition*, de acordo com o proposto pelo fabricante do aparelho.

O Ângulo de Fase (AF) foi calculado, em graus, pela fórmula: arco tangente da razão X_c/R já inserida no aparelho de BIA; sendo, por sua vez, posteriormente transformado no ângulo de fase padronizado. O cálculo do Ângulo de Fase Padronizado (AFP) foi feito utilizando-se a equação: $AFP = AF \text{ medido} - AF \text{ médio (para idade e sexo)} / \text{desvio-padrão da população para idade e sexo}$ (PAIVA *et al.*, 2010; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008). O AF médio foi obtido por meio dos valores de referência para sexo e idade, conforme proposto por Barbosa-Silva *et al.* (2005a) (TABELA 1). Em seguida, os valores de AFP foram categorizados como risco, quando encontrados abaixo de -1,65 (ponto de corte que representa o percentil 5) sendo considerado limite inferior para a população saudável ou sem risco, quando os valores estavam acima de -1,65.

TABELA 1 - Valores de referência do ângulo de fase de acordo com idade e sexo.

Idade (anos)	Ângulo de fase			
	Masculino		Feminino	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
18 – 20	7,90	0,47	7,04	0,85
20 – 29	8,02	0,75	6,98	0,92
30 – 39	8,01	0,85	6,87	0,84
40 – 49	7,76	0,85	6,91	0,85
50 – 59	7,31	0,89	6,55	0,87
60 – 69	6,96	1,10	5,97	0,83
≥ 70	6,19	0,97	5,64	1,02

Fonte: Barbosa-Silva *et al.* (2005a).

4.2.3.2 Avaliação Global Subjetiva (AGS)

A AGS foi realizada apenas no momento pré-operatório, de acordo com o método proposto por Detsky *et al.* (1987), considerando-se a história pregressa de peso e a ingestão alimentar do paciente, a demanda metabólica da doença e o exame físico. Posteriormente, determinou-se a classificação final do indivíduo em bem nutrido, com suspeita de desnutrição/moderadamente desnutrido ou desnutrido grave. Os resultados do estado nutricional foram agrupados com o objetivo de contemplar as análises de interesse de forma dicotomizada em nutrido (quando a classificação do paciente foi bem nutrido) e desnutrido (quando a classificação do foi suspeita de desnutrição/ moderadamente desnutrido e desnutrido grave).

4.2.3.3 Avaliação antropométrica

O peso foi obtido com o auxílio de balança digital portátil da marca Tanita Solar Scale®, cuja capacidade máxima é 150 quilogramas. O paciente foi orientado a vestir o mínimo de roupa possível e estar descalço, sendo posicionado no centro do equipamento, ereto, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo (BRASIL, 2004).

O percentual de perda de peso foi calculado de acordo com a seguinte equação: $\%PPP = \frac{\text{peso habitual do paciente (dos últimos seis meses)} - \text{peso atual}}{\text{peso habitual}} \times 100$. Essa variável foi dicotomizada, sendo considerada como perda de peso significativa e grave, aquela igual ou superior a 10% da alteração ponderal e abaixo desse percentual foi caracterizado como ausência de perda de peso grave (BLACKBURN; BISTRAN, 1977).

A circunferência braquial (CB) foi mensurada com fita métrica inelástica com resolução de 0,1 centímetro (cm) e a dobra cutânea tricipital (DCT) com o auxílio do adipômetro da marca Lange®, com pressão constante de 10g/mm² na superfície de contato, precisão de 1mm e escala de 0-65mm. O paciente foi orientado a flexionar o antebraço direito a 90° graus, em direção ao tórax e, com o uso de fita métrica, realizou-se a medida entre a ponta do processo acromial e o processo olécrano, a fim de obter-se o ponto médio do comprimento do braço. A CB e a DCT foram mensuradas no ponto médio, com o braço relaxado e estendido ao longo do corpo. A DCT foi aferida na parte posterior do braço, com o adipômetro posicionado

perpendicularmente à dobra cutânea. Para critérios de melhor classificação, o valor anotado foi a média de três medidas consecutivas.

A partir destas medidas, foi calculada a área muscular do braço (AMB) pelas fórmulas propostas por Heymsfield *et al.* (1982). Os resultados encontrados de DCT, CB e AMB, foram classificados de acordo com a idade e o sexo considerando-se os percentis propostos por Frisancho (1990). Posteriormente, os valores foram dicotomizados em déficit nutricional quando classificados abaixo do quinto percentil, enquanto os demais foram classificados sem déficit nutricional.

4.2.3.4 Avaliação da força muscular

A força muscular foi mensurada utilizando-se o dinamômetro da marca Jamar Plus+®. Durante a avaliação, os participantes foram orientados a permanecer sentados em banco ou cama regulável de acordo com a altura, estando o ombro na posição neutra, os cotovelos preferencialmente em 90° e o punho na posição neutra (intermediária entre pronação e supinação) com o braço apoiado (JAMAR, 2000).

Três medidas foram mensuradas na mão dominante do paciente, com contração de três segundos cada e com período de descanso de um minuto entre cada uma. Utilizou-se o valor médio das aferições. Os valores obtidos foram classificados de acordo com a idade e o sexo. Valores abaixo do percentil cinco (P5) foram classificados como depleção da força muscular segundo a classificação de Budziareck, Duarte e Barbosa-Silva (2008). Os valores de referência para a classificação da dinamometria utilizados neste estudo, estão representados na Tabela 2.

TABELA 2 - Valores de referência para dinamometria (Kg) de acordo com sexo e idade, para a mão dominante.

IDADE	HOMEM		MULHER	
	P5	P95	P5	P95
18-30 anos	30	57	16	30
31-59 anos	27	55	16	35
≥ 60 anos	18	44	11	29

Fonte: Budziareck, Duarte e Barbosa-Silva (2008).

4.2.4 Desfechos clínicos

4.2.4.1 Complicações infecciosas e não infecciosas

As complicações infecciosas e não infecciosas que ocorreram no pós-operatório foram coletadas diariamente a partir do prontuário médico do paciente e por meio de relatos em corridas de leito. As possíveis complicações descritas pelo *American College of Surgeons* (2000) encontram-se registradas no Quadro 1. Foram consideradas complicações infecciosas: infecção de ferida, pneumonia, bacteremia, infecção do trato urinário e sepse. Foram consideradas complicações não infecciosas: fístula, deiscência da ferida operatória, hemorragia, insuficiência do trato respiratório, insuficiência cardiocirculatória e falência renal.

QUADRO 1 – Definições dos diferentes tipos de complicações possivelmente observadas em pacientes no período pós-operatório

Complicações	Definições
Pneumonia	Sinais clínicos ou cultura positiva do aspirado traqueal, sanguíneo e/ ou evidência radiográfica
Infecção do trato urinário	Sintomas clínicos ou bacteremia (>100.000 unidades formadoras de colônia/ mL)
Bacteremia	Cultura sanguínea positiva
Sepse	Suspeita ou confirmação de infecção e febre >38°C ou hipotensão (pressão sistólica < 90mmHg) ou oligúria (< 20 mL/h)
Deiscência de ferida operatória	Abertura > 3cm
Hemorragia	Necessidade de transfusão sanguínea (≥ 2UI)
Insuficiência do trato respiratório	Presença de dispneia e frequência respiratória >35 respirações por minuto
Insuficiência cardiocirculatória	Pressão arterial instável com necessidade de administração de líquidos ou drogas inotrópicas
Falência renal	Necessidade de hemodiálise
Fístula	Deiscência de anastomoses

Fonte: American College of Surgeons (2000).

4.2.4.2 Hiperglicemia – Glicemia capilar

A glicemia foi obtida por meio de registro no prontuário médico ou quando essa informação não estava disponível foi realizada coleta de sangue utilizando-se a inserção de uma gota de sangue capilar em fita biossensora descartável acoplada ao glicosímetro (*NICE-SUGAR STUDY INVESTIGATORS et al.*, 2009) pela equipe da enfermagem ou pelo pesquisador. As medidas foram realizadas após calibração do monitor, conforme as especificações do fabricante. O teste foi feito de acordo com as orientações do manual de utilização do fabricante do aparelho AccuChek Active® e os cuidados de higienização e assepsia propostos pelas diretrizes da SBD (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014). A glicemia foi coletada em dois horários distintos, pré-definidos de acordo com a rotina do Instituto Alfa de Gastroenterologia, no Hospital das Clínicas da UFMG: às 06h00min e às 18h00min (equivalente a uma coleta de glicemia capilar pré e uma pós-prandial), utilizando-se a média obtida desses valores.

Os resultados obtidos foram classificados pelos critérios propostos pela *American Diabetes Association* (ADA, 2010), que considera o limite de 140mg/dL como hiperglicemia em ambiente hospitalar.

4.2.4.3 Tempo de internação hospitalar

O tempo de internação hospitalar foi obtido por meio do cálculo do número de dias do intervalo entre a data da internação e a alta hospitalar dos pacientes. Os valores também foram categorizados de acordo com o tempo de internação prolongada, descrito na literatura (≥ 16 dias), (BAPEN., 2003; RASLAN *et al.*, 2010) e apresentados pela mediana.

4.2.4.4 Taxa de mortalidade

A ocorrência de óbito foi avaliada durante o período de internação hospitalar dos pacientes, por meio de levantamento em prontuário médico ou durante corridas de leito realizadas semanalmente no Instituto Alfa de Gastroenterologia, sendo a taxa de mortalidade calculada a partir desse dado.

4.3. Processamento e análise dos dados

Os dados foram analisados com auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences for Windows Student Version*® (SPSS), versão 20.0. A análise descritiva das variáveis foi realizada mediante cálculo das distribuições de frequências e de medidas de tendência central e de dispersão. As variáveis com distribuição normal, verificadas por meio do teste Kolmogorov-Smirnov, foram apresentadas na forma de média (desvio-padrão) enquanto as demais se encontram sob a forma de mediana (percentil 25-p₂₅-percentil 75-p₇₅).

Para verificar a associação das variáveis do estado nutricional com sexo, idade e local de tumor, aplicou-se o teste T de Student e Qui-quadrado/Exato de Fisher para comparação de médias e proporções independentes, respectivamente. Aplicaram-se os testes de Anova para medidas repetidas e McNemar para para comparação das médias e das proporções das variáveis referentes ao estado nutricional e ao controle glicêmico no momento pré-operatório, utilizando-se Bonferroni como teste *post-hoc*.

A associação do AFP com indicadores antropométricos e desfechos clínicos foi avaliada pela regressão logística, sendo que, para todos os modelos, utilizou-se como variável explicativa o AFP categorizado. Nos modelos de regressão logística, as variáveis dependentes foram os indicadores antropométricos e os desfechos clínicos na forma dicotomizada, sendo que nestes modelos foi utilizada como medida de efeito a razão de chances (*odds ratio*-OR), com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Todos os modelos foram, também, ajustados por possíveis fatores confundidores (localização de tumor e tempo de internação hospitalar). E no modelo para predição da glicemia capilar, esse foi ainda ajustado pela variável presença de diabetes.

A avaliação da concordância entre o diagnóstico de desnutrição foi realizada no momento pré-operatório utilizando-se o AFP com os critérios de avaliação do estado nutricional comumente empregados na prática do Instituto Alfa: AGS, dinamometria e AMB. Esta foi feita a partir do cálculo do valor kappa entre duplas das diferentes definições. O grau de concordância entre as definições da desnutrição foi avaliado de acordo com as seguintes categorias do valor kappa: a) $\leq 0,20$ = muito fraca; b) 0,21 a 0,40 = fraca; c) 0,41 a 0,60 = moderada; d) 0,61 a 0,80 = boa; e) $> 0,80$ = muito boa (LANDIS; KOCH, 1977).

Para comparar as médias da glicemia capilar entre os pacientes com e sem risco nutricional, segundo a categorização do AFP, realizou-se o Teste Ancova, ajustado pela presença de diabetes. Destaca-se que no presente estudo foram apresentadas as médias ajustadas geradas por essa análise. Para comparar as medianas do tempo de internação segundo classificação do AFP, efetuou-se o Teste Mann-Whitney. E por fim, a Regressão de Cox foi utilizada, tendo como variável dependente o óbito, e como variável explicativa o AFP dicotomizado. Esse modelo foi ajustado pelo local de tumor. A associação significativa entre as variáveis foi calculada utilizando a taxa de risco (Hazard Ratio-HR), que levou em consideração o tempo de internação de cada paciente.

O nível de significância adotado para todas as análises estatísticas foi de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

5.1.1 Caracterização geral

No período de setembro de 2014 a outubro de 2015, 164 pacientes oncológicos hospitalizados foram elegíveis ao presente estudo. Destes, 28 não tiveram os dados coletados nos momentos de avaliação e 15 pacientes tiveram a operação cancelada ou adiada, totalizando 121 pacientes incluídos na pesquisa.

A idade média dos pacientes foi de 58,8 \pm 12,5 anos, sendo a maior prevalência (52,9%) do sexo masculino. Em relação às principais comorbidades associadas, observou-se que 62% e 20% dos pacientes apresentaram hipertensão e diabetes, respectivamente. A média do tempo de diagnóstico de câncer foi de 10 \pm 14,5 meses e os pacientes com tumores de cólon e reto contemplaram 47,9% dos casos.

O estado nutricional dos pacientes no período pré-operatório, de acordo com diferentes indicadores do estado nutricional utilizados no Instituto Alfa está descrito na Tabela 3. Observou-se que 28,1% dos pacientes encontravam-se em risco nutricional, segundo a classificação do AFP, e que a prevalência de desnutrição, de acordo com a AGS, foi de 63,6%. Constatou-se que 45% e 27% dos pacientes apresentaram déficit nutricional, de acordo com a classificação da circunferência de braço (CB) e dobra cutânea tricipital (DCT), respectivamente. Mais da metade dos pacientes (53,2%) apresentaram valores de AMB abaixo do quinto percentil e 16,5% tiveram depleção da força muscular avaliada por meio da dinamometria (TABELA 3).

TABELA 3 – Característica geral e do estado nutricional pré-operatório de pacientes oncológicos cirúrgicos.

Variáveis	Total	
	N	%
Sexo		
Masculino	64	52,9
Faixa Etária		
30-39 anos	10	8,3
40-49 anos	16	13,2
50-59 anos	42	34,7
60-69 anos	26	21,5
≥70 anos	27	22,3
Localização do Tumor		
EED	33	27,3
CCP	15	12,4
COLOP	58	47,9
FVB	15	12,4
Ângulo de Fase Padronizado		
Com Risco (<-1,65)	34	28,1
Avaliação Global Subjetiva		
Desnutrido	76	63,6
Circunferência de Braço		
Déficit Nutricional	54	45,0
Dobra Cutânea Tricipital		
Déficit Nutricional	33	27,0
Área Muscular do Braço		
Déficit Nutricional	64	53,2
Dinamometria		
Depleção de Força Muscular	20	16,5

Siglas: EED (estômago, intestino e duodeno); CCP (cabeça e pescoço); COLOP (côlon e reto); FVB (fígado e vias biliares).

Fonte: Dados da pesquisa. Instituto Alfa de Gastroenterologia/HC/UFMG (n=121), Belo Horizonte, 2016.

5.2 Associação entre depleção do estado nutricional e localização do tumor

Os resultados referentes à associação entre o estado nutricional, no momento pré-operatório mensurado por diferentes indicadores e o AFP, de acordo com a localização do tumor, estão apresentados na Tabela 4. A maior prevalência de risco nutricional foi observada, segundo a classificação do AFP, entre pacientes com câncer na FVB (66,7%), em comparação com aqueles com diagnóstico de câncer de EED (24,3%), CCP (13,4%) e COLOP (24,1%); ($p=0,004$). Pacientes com tumor de FVB (73,3%) foram também mais desnutridos, de acordo com diferentes parâmetros, como a classificação de CB ($p=0,001$), em comparação aos pacientes com tumor de cólon e reto (28,1%), e apresentaram maior percentual de depleção da força muscular (42,9%) em comparação aos pacientes com tumor de cabeça e pescoço (0,0%). Não houve diferença estatística entre grupos pela avaliação da AMB.

TABELA 4 – Depleção do estado nutricional diagnosticado por diferentes métodos, de acordo com a localização do tumor de pacientes cirúrgicos oncológicos.

Variável	Local do tumor (%)				Valor p*
	EED (N=33)	CCP (N=15)	COLOP (N=58)	FVB (N=15)	
Ângulo de Fase Padronizado Com Risco	24,3 ^a	13,4 ^a	24,1 ^a	66,7 ^b	0,004
Avaliação Global Subjetiva Desnutrido	60,6	60,0	67,2	60,0	0,890
Circunferência de Braço Com Déficit Nutricional	63,6 ^a	40,0 ^{ab}	28,1 ^b	73,3 ^a	0,001
Dobra Cutânea Tricipital Com Déficit Nutricional	32,3	40,0	20,0	26,7	0,397
Área Muscular do Braço Com Déficit Nutricional	67,7 ^a	40,0 ^a	42,0 ^a	73,3 ^a	0,034
Dinamometria Depleção da Força Muscular	12,1 ^{ab}	0,0 ^a	13,8 ^{ab}	42,9 ^b	0,001

Siglas: EED (estômago, intestino e duodeno); CCP (cabeça e pescoço); COLOP (cólon e reto); FVB (fígado e vias biliares). Valores expressos em percentual.

*Teste Qui-Quadrado/ Exato de Fisher para comparação de proporções. Valores percentuais com letras em comum na mesma linha são iguais estatisticamente sendo a significância estatística estabelecida pela Correção de Bonferroni ($p>0,0083$).

Fonte: Dados da pesquisa. Instituto Alfa de Gastroenterologia/HC/UFMG (n=121), Belo Horizonte, 2016.

No presente estudo, quando comparada a idade média entre pacientes desnutridos e bem nutridos, de acordo com os diferentes indicadores nutricionais avaliados, não foi observada diferença significativa ($p > 0,05$). Em relação ao gênero, foi encontrada diferença significativa nos homens segundo a classificação de CB (57,8% vs. 30,4%, $p = 0,003$) e AMB (72,6% vs. 28,6%, $p < 0,001$), em comparação às mulheres, sem diferença para os demais indicadores ($p < 0,05$).

5.3 Associação entre o AFP e os indicadores nutricionais no momento pré-operatório

A associação entre o AFP e os indicadores do estado nutricional está descrita na Tabela 5:

TABELA 5 - Modelos de regressão logística simples para associações entre estar em risco nutricional segundo a classificação do AFP e os indicadores do estado nutricional, no momento pré-operatório.

Variáveis dependentes	Com risco para AFP (OR; IC 95%)	Valor p*
Avaliação Global Subjetiva		
Nutrido	1	
Desnutrido	3,66 (1,35-9,90)	0,010
Dinamometria		
Força Muscular Normal	1	
Depleção da Força Muscular	3,84 (1,31-11,25)	0,011
Circunferência de Braço		
Massa Normal ou Aumentada	1	
Déficit	4,24 (1,72-10,43)	0,002
Área Muscular do Braço		
Normal ou Alto	1	
Baixo ou Abaixo da Média	4,38 (1,68-11,42)	0,002
Dobra Cutânea Tricipital		
Sem Déficit	1	
Déficit Severo ou Leve	1,86 (0,74-4,69)	0,184
Perda de Peso corporal		
< 10%	1	
≥ 10%	3,86 (1,64-9,06)	0,002

*Modelo de regressão ajustado por local do tumor. A variável explicativa em cada modelo de regressão foi a variável AFP (0→sem risco nutricional e 1→ com risco nutricional). Nota: IC = intervalo de confiança; OR = Odds Ratio.

Fonte: Dados da pesquisa. Instituto Alfa de Gastroenterologia/HC/UFMG (n=121), Belo Horizonte, 2016.

Foi realizado modelo de regressão logística simples para cada indicador antropométrico na sua forma dicotomizada (AGS, dinamometria, CB, AMB, DCT e PPP), ajustada por local de tumor e tendo o AFP, como variável explicativa. Observou-se que, no momento pré-operatório, indivíduos em risco nutricional segundo a categorização do AFP, apresentaram mais chances de estarem desnutridos, de acordo com AGS (OR=3,66; IC 95%:1,35-9,90), CB (OR=4,24; IC 95%:1,72-10,43), AMB (OR=4,38; IC 95%:1,68-11,42), e de apresentarem maior percentual de perda de peso (PPP) grave (OR=3,86; IC 95%:1,64-9,06). Em relação à dinamometria, observou-se que os pacientes classificados em risco pelo AFP apresentaram 3,84 (IC 95%: 1,31-11,25) vezes mais chances de terem depleção da força muscular ($p < 0,05$).

5.4 Análise de concordância entre AFP e indicadores nutricionais

A concordância entre estar em risco de acordo com classificação do AFP e os indicadores do estado nutricional utilizados no Instituto Alfa de Gastroenterologia (AGS, dinamometria e AMB) está registrada na Tabela 6. Observa-se que houve concordância significativa, porém fraca, entre o AFP e todos os indicadores avaliados no momento pré-operatório ($p < 0,05$).

TABELA 6 – Concordância entre estar em risco de acordo segundo a classificação do AFP e diferentes indicadores do estado nutricional, no momento pré-operatório.

Método de referência	Total (N=121) (coeficiente <i>kappa</i> / p-valor)
Avaliação Global Subjetiva	0,29 (p=0,001)
Área Muscular do Braço	0,24 (p=0,003)
Dinamometria	0,25 (p=0,003)

Fonte: Dados da pesquisa. Instituto Alfa de Gastroenterologia/HC/UFMG (n=121), Belo Horizonte, 2016.

5.5 Caracterização e associação entre AFP, glicemia e desfechos clínicos

Na presente pesquisa, em relação aos desfechos clínicos, foi identificada elevada prevalência de complicações infecciosas (57,0%) nos pacientes oncológicos avaliados. Os pacientes classificados em risco, de acordo com a classificação do AFP, apresentaram 3,51 (IC 95%: 1,37-8,99; $p=0,009$) vezes mais chances de terem complicações infecciosas ao longo da internação hospitalar. Não foi observada associação entre o AFP e os demais desfechos avaliados ($p>0,05$); (TABELA 7).

TABELA 7 - Análise de Regressão Logística para associações entre AFP e desfechos clínicos no período pré-operatório

Variáveis dependentes	AFP Pré-Operatório (OR; IC 95%)	Valor p*
Complicações Infecciosas		
Não	1	
Sim	3,51 (1,37-8,99)	0,009
Complicações Não-Infecciosas		
Não	1	
Sim	1,25 (0,51-3,02)	0,619
Glicemia no pré-operatório		
Normoglicemia < 140mg/dL	1	
Hiperglicemia Hospitalar \geq 140mg/dl	0,43 (0,06-2,77)	0,378
Tempo de Internação Hospitalar		
< 16 dias	1	
\geq 16 dias	0,348 (0,04-3,02)	0,348

*Modelos de regressão ajustados por local do tumor e tempo de internação. No caso da glicemia capilar, ajustado também por presença de diabetes. A variável explicativa em cada modelo de regressão foi o AFP (0→sem risco nutricional e 1→ com risco nutricional). Nota: IC = Intervalo de confiança; OR = Odds Ratio.

Fonte: Dados da pesquisa. Instituto Alfa de Gastroenterologia/HC/UFMG (n=121), Belo Horizonte, 2016.

A frequência de pacientes que foram para unidade de terapia intensiva (UTI) representou 36,4% da amostra, (N=44). Observou-se que a mediana do tempo de internação em UTI foi 0 (0-5) e a mediana do tempo de internação hospitalar foi de 6 (5-9) dias. A taxa de mortalidade encontrada durante o período internação dos pacientes foi 3,3%, totalizando 4 óbitos.

No que diz respeito à avaliação da glicemia capilar na subamostra coletada (n=50), observou-se que 33,3% dos pacientes apresentaram hiperglicemia hospitalar no momento pós-operatório. A média glicêmica foi de 120 ± 33 mg/dL, 135 ± 37 mg/dL e 125 ± 37 mg/dL nos momentos pré-operatório, pós-operatório e alta hospitalar, respectivamente. Na análise pareada, verificou-se que a média da

glicemia no momento pós-operatório foi superior à alta hospitalar ($p < 0,05$). Entretanto, não foi identificada diferença significativa na glicemia entre os momentos pré e pós-operatório ($p > 0,05$) e entre os momentos pré-operatório e alta hospitalar ($p > 0,05$). Já os dados obtidos na comparação das médias de glicemia, pelo teste de ancova, ajustados por presença de diabetes, indicam que houve diferença com tendência significativa, segundo a categorização do AFP, somente no momento pré-operatório, sendo que aqueles pacientes classificados em risco nutricional, pela categorização AFP, apresentaram maior média glicêmica em relação aos pacientes classificados sem risco ($133,11 \pm 8,7$ vs. $115,99 \pm 4,6$, $p = 0,089$).

Em relação à comparação do tempo de internação hospitalar, observou-se que não houve diferença significativa do tempo de internação entre aqueles pacientes identificados com risco pelo AFP (mediana: 6,00, p25: 5,00, p75: 9,00) em relação aos indivíduos caracterizados sem risco (mediana: 7,00, p25: 5,00, p75: 9,25) segundo a categorização do AFP ($p = 0,720$). Ademais observou-se, também, que não houve diferença significativa na taxa de risco de óbito entre aqueles pacientes classificados com risco ou sem risco, segundo a categorização do AFP (HR: 2,37; IC 95%: 0,33-16,88, $p = 0,387$).

6 DISCUSSÃO

A utilização do Ângulo de Fase como preditor de massa celular corporal e, conseqüentemente, possível marcador do estado nutricional e, para predizer, desfechos clínicos e sobrevida, tem sido avaliada no último decênio (BARBOSA-SILVA, 2005; PAIVA *et al.*, 2010; KYLE *et al.*, 2012; NORMAN *et al.*, 2012; MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2015).

Entretanto, ainda existem controvérsias sobre esse indicador, uma vez que a maioria dos estudos têm utilizado o AF em graus e em pacientes com diferentes tipos enfermidades, o que dificulta sua utilização e interpretação, uma vez que o AF pode variar de acordo com determinantes distintos como: doença de base, população, sexo e idade (SUITA; YAMANOUCHI, 2000; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a; BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; NORMAN *et al.*, 2010; SCHEUNEMANN *et al.*, 2011).

Na presente pesquisa, é relevante destacar que se optou pela utilização do Ângulo de Fase Padronizado (AFP) ao invés do Ângulo de Fase em graus. Essa escolha decorreu do fato de que o Ângulo de Fase em graus pode ser alterado de acordo com sexo e idade, além de variar dependendo da população em estudo (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008; PAIVA *et al.*, 2010; NORMAN *et al.*, 2012). Como o AFP é valor ajustado para idade, gênero e leva em conta o desvio padrão (DP), valores menores que o quinto percentil para a população saudável (BARBOSA-SILVA, 2005) poderiam ser mais efetivos para indicar alterações no estado de saúde dos pacientes do que os valores absolutos, fornecidos em graus (BARBOSA-SILVA 2008; NORMAN *et al.*, 2010; PAIVA *et al.*, 2010). Nesse sentido, a hipótese principal da presente pesquisa foi investigar se o AFP poderia ser utilizado como método de avaliação do estado nutricional em pacientes hospitalizados com câncer, além de verificar sua relação com a hiperglicemia hospitalar e se ele seria um potencial preditor para desfechos clínicos adversos.

O estado nutricional dos pacientes foi avaliado por meio de diferentes parâmetros. Encontrou-se alta prevalência (63,6%) de pacientes desnutridos, no momento pré-operatório, de acordo com a classificação da AGS. Em relação à dinamometria, foi observado que 16,5% dos pacientes apresentaram sinais de depleção da força muscular, enquanto que a classificação do estado nutricional

avaliado por meio da CB e AMB evidenciou que mais da metade dos pacientes estudados apresentaram déficit nutricional. Essas prevalências encontradas são superiores às descritas na literatura. Em recente pesquisa, Barbosa-Silva *et al.* (2014) avaliaram 66 pacientes com diagnóstico de câncer colorretal e detectaram que 36,4% dos pacientes estavam desnutridos, de acordo com a AGS. Em outro recente estudo, Fernandez *et al.* (2014) avaliaram o estado nutricional de 201 pacientes internados em hospital universitário e relataram que 11,9% foram classificados como desnutridos, por meio da AGS, sendo que a maior prevalência de desnutrição foi detectada em pacientes admitidos no setor de oncologia e hematologia. Já no trabalho de Malecka-Massalska *et al.* (2015) realizado com 75 pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, observou-se que 40% dos indivíduos estavam desnutridos pela classificação da AGS (sendo 32% diagnóstico de desnutrição moderada e 8% desnutrição grave). Tais dados confirmam que a prevalência de desnutrição no ambiente hospitalar ainda permanece elevada.

Em relação ao AFP, observou-se que 28,1% dos pacientes apresentaram valores reduzidos (< percentil 5; <-1,65) no momento pré-operatório. Essa prevalência foi similar à encontrada no trabalho de Paixão *et al.* (2015) no qual foram avaliados 104 pacientes hospitalizados em radioterapia e observaram que 27% dos pacientes encontravam-se abaixo do quinto percentil (<-1,65), de acordo com a classificação do AFP para a população brasileira. Em pesquisa do grupo de Cardinal *et al.* (2010), realizada em 125 pacientes também hospitalizados em período pré-operatório, observou-se que 20% dos pacientes encontravam-se abaixo do percentil 5 para população saudável; porém, utilizando um ponto de corte de (< -0,8). Diferentemente desses achados, Norman *et al.* (2010) relataram em pesquisa realizada com 399 pacientes oncológicos, prevalência muito superior, já que 78% dos pacientes foram classificados com AFP abaixo do quinto percentil. Especula-se que essa diferença possa ser explicada pelo valor de referência utilizado por este grupo, que foi para a população alemã, diferindo do ponto de corte do presente estudo.

A elevada prevalência de desnutrição encontrada na presente pesquisa, pode ser explicada pelas baixas condições sócio-econômicas e culturais observadas nesses enfermos, cuja maioria possui acesso tardio e restrito ao serviço médico público. Além disso, foram incluídos pacientes diagnosticados com câncer em distintas localizações (cabeça e pescoço, cólon e reto, fígado e vias biliares). Sabe-

se que a localização do tumor é fator importante que impacta de forma significativa no estado nutricional do paciente e pode ser também, um dos fatores relacionados à alta prevalência de desnutrição encontrada no presente estudo.

A associação entre a localização do tumor e o estado nutricional foi avaliada. Observou-se que pacientes com tumor de FVB foram mais desnutridos por diferentes parâmetros, em relação aos outros sítios tumorais segundo a classificação do AFP, além de apresentarem maior percentual de depleção da força muscular em relação aos pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço. Segundo Jensen *et al.* (2009), doentes com hepatocarcinoma possuem aumento do risco de desnutrição, uma vez que o fígado é órgão central do metabolismo e está diretamente envolvido em diversas reações, principalmente, de macro e micronutrientes. Ademais, o carcinoma hepatocelular é mais difícil de ser estadiado que outros tumores sólidos, porque a maioria dos pacientes com esse diagnóstico possuem disfunção hepática subjacente, além da carga tumoral exarcebada (HOFF *et al.*, 2013; THOMAS, 2013). Não obstante, cerca de 20 a 30% dos tumores hepáticos, especialmente aqueles menores que 10 mm, não são facilmente identificados com qualquer técnica, levando ao diagnóstico tardio, com estágios avançados da doença (LLOVET *et al.*, 2003; MALFERTHEINER, 2015). Dessa forma, o atraso, tanto no diagnóstico quanto no tratamento, pode desencadear repercussões negativas que impactam no estado nutricional desses pacientes (JENSEN *et al.*, 2009; LLOVET *et al.*, 2003; BOZZETTI *et al.*, 2012).

Outros fatores relacionados ao estado nutricional são sexo e idade. No presente estudo, quando comparada a idade média entre pacientes desnutridos e bem nutridos, de acordo com os diferentes indicadores nutricionais avaliados, verificou-se que não houve diferença significativa ($p > 0,05$). Já em relação ao gênero, foi encontrada diferença significativa entre homens, segundo a classificação de CB (57,8% vs. 30,4%, $p = 0,003$) e AMB (72,6% vs. 28,6%, $p < 0,001$), em comparação às mulheres, sem diferença para os demais indicadores. Resultado similar foi encontrado por Cardinal *et al.* (2010), em pesquisa realizada com 125 pacientes cirúrgicos. Os autores observaram maior depleção nutricional, de acordo com a classificação da AMB, entre os homens, quando comparado com as mulheres (46,6% vs. 16,4%). Segundo Schraiber *et al.* (2010), indivíduos do sexo masculino buscam por serviços de saúde mais tardiamente, quando geralmente já apresentam

a doença ou encontram-se em estágios mais avançados da patologia, impactando, desta forma, no estado nutricional desses indivíduos.

Em relação à idade, por sua vez, nossos resultados diferem dos descritos na literatura. Azevedo *et al.* (2006) em trabalho desenvolvido com 136 pacientes hospitalizados observaram que a idade esteve relacionada à desnutrição. Segundo Kyle *et al.* (2012), indivíduos idosos possuem maior dificuldade em recuperar o estado nutricional devido às mudanças metabólicas e fisiológicas decorrentes do próprio processo de envelhecimento. Pirlich *et al.* (2005) verificaram que pacientes com idade igual ou superior a 80 anos tiveram cinco vezes maior probabilidade de apresentarem desnutrição do que os pacientes abaixo de 50 anos. Nessa presente pesquisa, a média de idade encontrada foi de $58 \pm 12,5$ anos. Deste modo, acredita-se que o fato de os pacientes em estudo não apresentarem idade avançada, possa ter sido um dos motivos pelos quais não foram encontradas associações com o estado nutricional.

Para verificar a associação entre o AFP e os indicadores do estado nutricional no momento pré-operatório, foi realizada a análise do modelo de regressão logística simples. Essa demonstrou que indivíduos em risco nutricional, segundo a categorização do AFP, apresentaram mais chances de estarem desnutridos, de acordo com a AGS, CB, AMB, e de apresentarem maior PPP. Já em relação à dinamometria, observou-se que os pacientes classificados em risco pelo AFP apresentaram, também, mais chances de terem depleção da força muscular ($p < 0,05$). Estes resultados estão de acordo com a relação entre AF e massa celular corporal. Desta forma, modificações na MCC devido à alteração do estado nutricional podem resultar em modificações no AF (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003). Além disso, o comprometimento funcional está diretamente associado à depleção da força muscular, refletindo diminuição da massa corporal magra (MONTANO-LOZA *et al.*, 2015; SCHÜTTE; SCHULZ; MALFERTHEINER, 2015), o que também poderia interferir nos valores do AFP.

No que diz respeito à dinamometria, o trabalho de Norman *et al.* (2009) avaliou 189 pacientes portadores de diferentes tipos de câncer e demonstrou que os valores de dinamometria foram significativamente menores em pacientes com diagnóstico de desnutrição pela AGS, quando comparados aos pacientes bem nutridos. Os autores concluíram que a desnutrição é fator de risco independente para a redução da força muscular nessa população. De acordo com Barbosa-Silva *et*

al. (2008), alterações na funcionalidade avaliadas por meio da dinamometria seriam observadas anteriormente a alterações de parâmetros antropométricos, como a AMB, CB, DCT na presença de desnutrição. Deste modo, pode-se inferir que marcadores celulares e funcionais alteram-se mais precocemente na presença de alterações no estado nutricional no paciente hospitalizado, tornando-se útil na avaliação em ambiente hospitalar. A relação entre AFP e dinamometria foi avaliada também por Norman *et al.* (2010). Os autores estudaram 399 pacientes oncológicos e mostraram que o AFP foi considerado bom preditor para identificação do estado funcional alterado, medido pela força muscular. Em estudo que avaliou pacientes com câncer de cólon e reto, foi observado que o aumento no AF foi associado ao aumento na escala de função física e diminuição da fadiga, demonstrando melhora dos aspectos funcionais e da qualidade de vida desses pacientes (GUPTA *et al.*, 2009). Sabe-se que, a força muscular encontra-se reduzida, em especial nos pacientes oncológicos, uma vez que o catabolismo no qual esses pacientes se encontram pode afetar diretamente as fibras musculares esqueléticas, com consequente redução da força muscular, interferindo, assim, na funcionalidade desses indivíduos (NORMAN *et al.*, 2011; LIMBERGER *et al.*, 2014).

São poucos os trabalhos que avaliaram AFP com outros marcadores do estado nutricional como CB e AMB em pacientes cirúrgicos. No trabalho conduzido por Cardinal *et al.* (2010), realizado com 125 pacientes hospitalizados cirúrgicos em fase pré-operatória, foi observado menor valor médio de AFP em pacientes desnutridos, de acordo com AMB ($\kappa=0,20$). No estudo de Peres *et al.* (2012), realizado com 66 pacientes internados em hospital universitário, maiores valores de AF, aferido em graus, estiveram correlacionados positivamente com as medidas antropométricas de CB ($r = 0,29$, $p = 0,015$) e AMB ($r = 0,29$, $p = 0,023$).

No presente estudo, o AFP também associou-se ao percentual de perda de peso, sendo que estar em risco de acordo com a categorização do AFP eleva em 3,86 vezes as chances do paciente apresentar um percentual de perda de peso grave ($>10\%$). Sabe-se que perda de peso involuntária está presente em quase que 85% dos pacientes com diferentes tipos de tumor (PAIVA *et al.*, 2010). Embora não utilizada de forma isolada na avaliação nutricional, evidências sugerem que uma perda de peso superior a 5% do peso habitual do paciente, nos últimos seis meses está associada com redução da ingestão alimentar e inflamação sistêmica. Isso pode ser indicativo de caquexia e é capaz de acarretar anormalidades metabólicas

progressivas, distúrbios eletrolíticos e déficit imunológico, o que está associado também a aumento de complicações e mortalidade (MARIN CARO *et al.*, 2008; GONZALEZ-SILVIA *et al.*, 2013). Resultados semelhantes foram encontrados em recente pesquisa de Paixão, Gonzalez e Ito (2015) realizada com 104 pacientes oncológicos em radioterapia, nos quais a redução de 1kg de peso corporal correspondeu à redução de 0,107 graus no AF ($p < 0,0001$).

No presente trabalho, no momento pré-operatório, o AFP também se associou com a AGS. Indivíduos com risco, segundo a classificação do AFP, apresentaram, aproximadamente, quatro vezes maior probabilidade de estarem desnutridos, de acordo com a classificação da AGS. Este resultado está de acordo com o encontrado por Scheunemann *et al.* (2011), em pesquisa realizada com 98 pacientes admitidos para a realização de cirurgia gastrointestinal. Esses autores mostraram que pacientes diagnosticados como desnutridos pela AGS apresentaram AFP significativamente menor em comparação com a média daqueles que estavam bem nutridos. Outro estudo realizado em pacientes hospitalizados com doença gastrointestinal mostrou que houve diminuição gradual do Ângulo de Fase, de acordo com a classificação de desnutrição por meio da AGS (NORMAN *et al.*, 2008). O estudo de Barbosa-Silva (2005a) também mostrou que o Ângulo de Fase esteve estreitamente relacionado com o estado nutricional dos pacientes hospitalizados, de acordo com a AGS, no momento pré-operatório.

O teste kappa foi realizado para avaliar se o AFP teria boa concordância com os diferentes métodos de identificação do estado nutricional (AGS, AMB e dinamometria) utilizados na prática do Instituto Alfa de Gastroenterologia. Observou-se que, no momento pré-operatório, houve concordância significativa ($p < 0,05$), porém fraca, entre o AFP e todos os métodos de referência para avaliação do estado nutricional (AGS, $k=0,29$; AMB, $k=0,24$; Dinamometria, $k=0,25$). Os valores do coeficiente kappa encontrados no presente estudo foram próximos aos coeficientes reportados por Scheunemann *et al.*, (2011) que avaliaram pacientes pré-cirúrgicos, sendo 15% câncer gastrointestinal e encontraram baixa concordância entre AF e AGS ($kappa=0,27$), e entre doentes com câncer de cólon e reto, Gupta *et al.* (2008) encontraram $kappa=0,33$. Na pesquisa de Barbosa-Silva *et al.* (2003) em que avaliaram 279 pacientes hospitalizados no período pré-operatório, observou-se menores valores de AF (AF < percentil 5) nos pacientes classificados como desnutridos por meio da AGS, apresentando melhor concordância ($kappa=0,39$),

porém, concordância considerada, também, fraca. Segundo Scheunemann *et al.* (2011), a baixa concordância encontrada entre AFP e os demais métodos de avaliação do estado nutricional pode ser devida ao fato de que o AF e os indicadores do estado nutricional expressam diferentes aspectos e níveis da deficiência nutricional. Barbosa-Silva *et al.* (2008) afirmaram que o primeiro estágio a ser alterado durante o processo de desnutrição estaria relacionado a alterações moleculares, como as alterações nas membranas celulares, que podem ser observadas por meio do Ângulo de Fase.

Neste sentido, o AFP, por ser capaz de refletir alterações moleculares, seria um indicador mais precoce do que a antropometria, por exemplo, na detecção da desnutrição (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2008). Entretanto, mais estudos são necessários a fim de confirmar a utilização do AF como método de avaliação e monitoramento nutricional, uma vez que os achados do presente trabalho sugerem que o AFP não pode ser utilizado como método de avaliação de referência, uma vez que não demonstrou boa concordância em relação aos métodos utilizados no ambiente hospitalar.

Em relação aos desfechos clínicos, observouse que a prevalência de complicações infecciosas esteve presente em mais da metade da amostra do estudo (57,0%) e que estas estiveram associadas ao AFP ($p < 0,05$). Sabe-se que o Ângulo de Fase é baseado nas medidas de reactância, que, por sua vez, estão associadas à função da massa e à integridade da membrana celular. Essas podem estar comprometidas pela liberação de citocinas inflamatórias, derivadas da própria presença do tumor e pela homeostase alterada em pacientes cirúrgicos oncológicos. Desta forma, esses indivíduos estariam em maior risco de complicações, principalmente infecciosas (HUI *et al.*, 2014). Barbosa-Silva *et al.*, (2005a) também observaram que doentes com menores valores de Ângulo de Fase foram mais propensos a riscos elevados de complicações após procedimentos cirúrgicos.

Cabe ressaltar que poucos trabalhos avaliaram o potencial do AFP em prever complicações, sejam infecciosas ou não-infecciosas (SCHWENK *et al.*, 2000; BARBOSA-SILVA, 2005a; HUI *et al.*, 2014). Observa-se que a maioria dos autores avaliaram e relacionaram o AF com sobrevida (TOSO *et al.*, 2000; SELBERG; SELBERG, 2002; GUPTA *et al.* 2004a; AZEVEDO *et al.*, 2006; GUPTA *et al.*, 2008; HUI *et al.*, 2009; SONSIN *et al.*, 2009; PAIVA *et al.*, 2010; NORMAN *et al.*, 2010; LLAMES *et al.*, 2013; HUI *et al.*, 2014). Gupta *et al.* (2004a) e Gupta *et al.*

(2004b)), avaliando pacientes com câncer pancreático e coloretal, mostraram que valores de AF inferiores a 5 graus estiveram relacionados com pior prognóstico e também com menor tempo de sobrevivência do que os enfermos avaliados com AF superiores. Segundo Hui *et al.* (2014), em que avaliaram 222 doentes com diagnóstico de câncer avançado, aqueles classificados com um AFP inferior ao quinto percentil tiveram aumento no risco de complicações pós-cirúrgicas. Barbosa-Silva *et al.* (2005b) compararam o AF com outros parâmetros nutricionais e também com fatores de prognóstico de complicações pós-operatórias. Os autores mostraram que, mesmo após análise ajustada por sexo e idade, o AF também permaneceu associado a pior prognóstico. Tais resultados indicam que o AF, além de ser um marcador da função celular, pode ser fator preditivo do risco de complicações adversas e de sobrevivência.

O conceito sobre hiperglicemia induzida por estresse não é recente e o interesse no tema vem aumentando desde que Van Den Berghe (2001) demonstrou que o controle rígido da glicemia (80-110mg/dL) com insulina venosa contínua foi associado a menor morbidade (sepse, transfusão sanguínea) e mortalidade em pacientes hospitalizados (destaca-se que 60% da população deste estudo foi constituída por pacientes em pós-operatório). Na presente pesquisa observou-se que 33,3% dos pacientes apresentaram hiperglicemia hospitalar (glicemia > 140mg/dL) sendo encontrada diferença média significativa entre o momento pós-operatório e a alta hospitalar ($p < 0,05$). Tais resultados eram esperados, uma vez que no período pós-operatório, os pacientes operados apresentam diversas alterações metabólicas devido à resposta sistêmica ao trauma cirúrgico, com a finalidade principal de fornecer combustível celular em momento de aumento da demanda metabólica, fenômeno frequente no ambiente hospitalar (WAITZBERG *et al.*, 2001; LEITE *et al.*, 2010; BONAMICHI *et al.*, 2015). Ademais, a maior parte dos pacientes foi avaliada próximo ao ápice da resposta inflamatória, ou seja, no terceiro dia do pós-operatório (3° DPO), em que há também pico na concentração de citocinas pró-inflamatórias, principalmente IL-6, IL-1 e o TNF α , com concomitante aumento da produção de hormônios contra regulatórios, como cortisol, glucagon e catecolaminas, com incremento da resistência periférica à ação da insulina e aumento do gasto energético total (WAITZBERG *et al.*, 2001; BRIASSOULIS *et al.*, 2009; WEIMANN *et al.*, 2009). Essas alterações podem ocasionar distintos distúrbios, como a glicotoxicidade celular (LEITE *et al.*, 2010;

BONAMICHI *et al.*, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015b) e poderiam afetar diretamente a saúde das membranas, interferindo, assim, possivelmente, no AF desses pacientes. Contudo, a glicemia capilar não associou-se com AF em nosso estudo ($p > 0,05$). Para tais resultados encontrados, poderia-se especular que o fato da coleta de sangue ter sido na forma capilar possa ter causado interferência em relação à coleta venosa; uma vez que a margem de erro entre as formas aferidas pode variar entre 20% e 25% (SACKS *et al.*, 2003). Acredita-se, também, que o efeito deletério extremo da glicotocidade com impacto na membrana celular ocorra em valores de glicemia ainda mais elevados do que os observados, quando não houver bolus correção e tratamento adequado na rotina hospitalar; o que não era prática em nosso serviço (ACE/ADA, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a). Entretanto, não foram encontrados outros trabalhos que tivessem avaliado esta situação. Os dados obtidos na comparação das médias glicêmicas indicam que pacientes classificados em risco, de acordo com o AFP, apresentaram maior média glicêmica em relação aos pacientes classificados sem risco ($133,11 \pm 8,7$ vs. $115,99 \pm 4,6$, $p = 0,089$) no momento pré-operatório. Acredita-se que esses resultados possam ter sido influenciados, principalmente, pelo fato de a coleta glicêmica ter ocorrido em uma subamostra ($N = 50$) devido à dificuldade da coleta, período de ajustes financeiros, greve hospitalar, dentre outros fatores inerentes à rotina do Instituto, impactando, deste modo, no poder amostral (30%) avaliado. Não obstante, também não foram encontrados, até o presente momento, trabalhos que tenham avaliado tal associação. Esses são achados plausíveis e sugerem que novos estudos sejam necessários, a fim de verificar e aprofundar na possível associação existente entre o AFP e a hiperglicemia (independente do diagnóstico prévio de diabetes dos pacientes), uma vez que esta é tão comum no ambiente hospitalar; além de futuros estudos que poderão avaliar o impacto das alterações glicêmicas nos desfechos adversos, em pacientes oncológicos cirúrgicos.

As complicações não-infecciosas, tempo de internação em UTI e óbito, não tiveram associação com o AFP nesse estudo, embora sabido que quanto pior o estado nutricional do paciente maior seria o tempo de permanência hospitalar, maior vulnerabilidade a reinternações, aumento de complicações e infecções (WAITZBERG *et al.*, 2001; HUMMAN MB *et al.*, 2005; JOSEP-ARGILÉS *et al.*, 2014), acredita-se que o curto período médio de internação e avaliação aos quais os

pacientes foram submetidos na presente pesquisa, possa ter contribuído e culminado para tais resultados. Fernandez *et al.* (2014) também não observaram associação entre AFP, tempo de internação e óbito durante a internação dos pacientes hospitalizados ($p > 0,05$).

Faz-se mister enfatizar que esse trabalho apresenta algumas limitações. Não foram avaliados o estadiamento do tumor em relação às variáveis de interesse, o que poderia influenciar nos resultados. Sabe-se que o estadiamento é considerado importante ferramenta prognóstica que fornece a classificação da gravidade do tumor, a fim de auxiliar na orientação e planejamento do tratamento (HOFF *et al.*, 2013; THOMAS, 2013). Outra limitação é que o tipo de terapia nutricional administrada bem como a oferta hídrica e a taxa de mortalidade em tempo superior à alta não foram coletados. Esses poderiam também interferir nos resultados. Deste modo, futuros estudos são necessários para demonstrar se o AFP pode ser modificado pelo tipo de intervenção nutricional recebida e se isso impactaria em melhor prognóstico nos pacientes oncológicos cirúrgicos.

Este trabalho possui potencialidades. De nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a investigar se o AFP poderia ser utilizado como método de diagnóstico para o estado nutricional em pacientes com câncer, cirúrgicos. Observa-se, também, que há escassez de estudos na literatura que investigaram se o AF seria potencial preditor para desfechos clínicos adversos e não somente sobrevida nesses doentes. Ademais, poucos estudos compararam o AF com diferentes parâmetros comumente utilizados no ambiente hospitalar e de nosso conhecimento, até o presente momento, nenhum trabalho avaliou a suposta associação do AFP, com a hiperglicemia hospitalar.

Dentro dessa perspectiva, conclui-se que o AFP, por ser medida que avalia a integridade celular e possibilita a avaliação de risco nutricional de forma mais objetiva, poderia auxiliar os profissionais de saúde na conjectura da avaliação do estado nutricional, realizada em pacientes hospitalizados, a fim de otimizar a avaliação a nível metabólico, a classificação nutricional e, conseqüentemente, o tratamento. O AFP foi associado, nesse estudo apresentado, com a AGS, dinamometria e com parâmetros antropométricos utilizados comumente no ambiente hospitalar: CB, AMB e percentual de perda de peso. Sendo assim, o AF pode ser considerado um instrumento útil capaz de auxiliar na classificação do estado nutricional do paciente oncológico. Os achados sugerem, também, que o AFP

mostrou-se bom marcador e indicador prognóstico, capaz de prever complicações infecciosas e apresentou uma tendência significativa de associação em relação à glicemia capilar nos pacientes cirúrgicos oncológicos avaliados.

Futuras pesquisas são necessárias para examinar as diferentes alterações fisiológicas e celulares associadas ao Ângulo de Fase, nas distintas populações e no ambiente hospitalar ao longo de toda a internação. Estas também poderão confirmar se o AFP poderia ser utilizado em combinação com outras ferramentas de diagnóstico em pacientes hospitalizados, de forma a aumentar a sensibilidade em detectar estados nutricionais debilitados e sua possível relação com a glicotoxicidade celular.

REFERÊNCIAS

ACE/ADA. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Endocrine Practice*. v. 15, n. 4, p. 1-17, 2009.

ACUÑA, K.; CRUZ, T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 48, n.3, p.345-361, Jun. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000300004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 12 abr. 2016.

ALLISON, S. P. Malnutrition, disease, and outcome. *Nutrition*. v.16, n.7-8, p.590-593, 2000.

ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, J. *et al.* Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; The Predyces Study. *Nutr Hosp*. v. 27, n.4, p.1049-1059, 2012.

ALVES, F.D.; *et al.* Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Clin Nutr*. pii: S0261-5614(16)30024-3. 2016.

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. *Bulletin of the American College of Surgeons*. 2000. Disponível em: <<http://bulletin.facs.org/>>. Acesso em: 02 abr. 2016.

ARGILÉS, J.M. *et al.* Fisiopatología de la caquexia neoplásica. *Nutricion Hospitalaria*, Espanha, v. 21, n.3, p. 4-9, 2006.

ASPEN. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. v.26, n.1 Suppl, p.1SA-138SA, 2002.

AZEVEDO, L. C. *et al.* Prevalência de desnutrição em um hospital geral de grande porte de Santa Catarina/Brasil. *ACM arq. catarin. Med*. v.35. n.4, p.89-96, out.-dez. 2006.

BADIA-TAHULL, M.B. *et al.* Use of Subjective Global Assessment, Patient-Generated Subjective Global Assessment and Nutritional Risk Screening 2002 to evaluate the nutritional status of non-critically ill patients on parenteral nutrition. *Nutr Hosp*. v.29, n.2, p.411-429, 2014.

BALDASSO, E. *et al.* Hiperglicemia e uso da insulina na criança criticamente enferma. *Sci Med*., v.16, n.2, p.73-78, 2006. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/download/1624/1198>>. Acesso em: 05 abr. 2016.

BARBOSA, L.R.L.S; LACERDA-FILHO, A.; BARBOSA, L.C.L.S. Immediate preoperative nutritional status of patients with colorectal cancer: a warning. *Arq Gastroenterol.*, São Paulo . v. 51, n. 4, p. 331-336, Dez. 2014 .

BARBOSA-SILVA, M. C. *et al.* Valores de referência para o ângulo de fase na população brasileira. *Rev Bras Med.* v.65, p.104-105, 2008.

BARBOSA-SILVA, M. C. *et al.* Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.*, v. 82, n.1, p. 49-52, 2005a.

BARBOSA-SILVA, M. C. *et al.* Can Bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment. *Nutrition.* v.19, n.5, p.422-426, 2003.

BARBOSA-SILVA, M.C. *et al.* Comparison of phase angle between normal individuals and chemotherapy patients using age and sex reference values. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* v.29, p.S32, 2005b.

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J. D. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* v.8, n.3, p. 311-317, 2005b.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A. J. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr.* v.24, n.5, p.830-848, 2005a.

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Avaliação nutricional subjetiva: Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arq. Gastroenterol.* São Paulo, v.39, n.3, p.181-187, Jul 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-28032002000300009&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 12 Abr. 2016.

BEGHETTO, M.G.; *et al.* Avaliação nutricional: descrição da concordância entre avaliadores. *Rev Bras Epidemiol.* v.10, n.4, p.506-16, 2007.

BERBIGIER, M. C. *et al.* Bioelectrical impedance phase angle in septic patients admitted to intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva.*, v. 25, n.1, p.25-31, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23887756>>. Acesso em 12 Abr. 2016.

BLACKBURN, G. L.; BRISTIAN, B. R. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN.* v.1, p.11-22,1977.

BLUM D, *et al.* Cancer cachexia: a systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* v.80, n.1, p.114-144, 2011.

BLUM, D. *et al.* Validation of the Consensus-Definition for Cancer Cachexia and evaluation of a classification model--a study based on data from an international multicentre project (EPCRC-CSA). *Ann Oncol.* v.25, n.8, p.1635-1642, 2014.

BONAMICHI, B.D.S.F. *et al.* Clinical applicability of glycated hemoglobin in the evolution of patients with hospital hyperglycemia. *Integr Mol Med.* v.2, n.4, p.248-250, 2015.

BOSY-WESTPHAL, A. *et al.* Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* v.30, n.4, p.309-316, 2006.

BOTTONI, A. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. In: WAITZBERG, D. L. (ed.). *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.* São Paulo: Atheneu, 2001. p.279-294.

BOZZETTI, F. *et al.* The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer.* v.20, p.1919–1928, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Vigilância Alimentar e Nutricional - Sisvan: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde.* Brasília: Ministério da Saúde; 2004. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/orientacoes_basicas_sisvan.pdf>.

HYPERLINK

"http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_basicas_sisvan.pdf. Acesso em: 11 mar. 2016.

BRAUNSCHWEIG, C.; GOMEZ, S.; SHEEAN, P.M. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc.* v. 100, n.11, p.1316-1322, 2000.

BROWNER, W. S.; CUMMINGS, S. R.; HULLEY, S. B. Estimando o tamanho da amostra e o poder estatístico: pontos básicos. In: HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.R. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica.* Porto Alegre: Artmed, 2001. p.83-110.

BRUUN, L. I. *et al.* Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. *Clin Nutr.*, v. 18, n. 3, p.141-147, 1999.

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

CACCIALANZA, R. *et al.* Phase angle and handgrip strength are sensitive early markers of energy intake in hypophagic, non-surgical patients at nutritional risk, with contraindications to enteral nutrition. *Nutrients.* v.7, n.3, p.1828-1840, 2015.

CALAZANS, F. C. F. *et al.* Nutritional Screening in Surgical Patients in a University Hospital of Vitoria, ES, Brazil. *Nutr. clín. diet. hosp.* v. 35, n.3, p.34-41, 2015.

CALIXTO-LIMA, L.; GONZALEZ, M. C. *Nutrição Clínica no dia a dia.* Rio de Janeiro: Rubio, 2013.

CARDINAL, T. R. *et al.* Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr Res.* v.30, n.9, p.594-600, 2010.

CASTANHO, I. A. *et al.* Relationship between the phase angle and volume of tumours in patients with lung cancer. *Ann Nutr Metab.* v.62, n.1, p.68-74, 2013.

CATALANO, G. *et al.* The role of "bioelectrical impedance analysis" in the evaluation of the nutritional status of cancer patients. *Adv Exp Med Biol.* v.348, p.145-158,1993.

CERNE, D. *et al.* Lipoprotein lipase activity and gene expression in lung cancer and in adjacent non cancer lung tissue. *Exp Lung Res.* v.33, n.5, p. 217-225, 2007.

CHEN, C. H. *et al.* Hand-grip strength is a simple and effective outcome predictor in esophageal cancer following esophagectomy with reconstruction: a prospective study. *J Cardiothorac Surg.* v.6, n.98, p.1-5, 2011.

CHUMLEA, W. C. *et al.* Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc.* v.88, n.5, p.564-568, 1988.

CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc.* v.33, n.2, p.116-120, 1985.

COLASANTO J. M. *et al.* Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. *Oncology (Williston Park).* v.19, n.3, p.371-379, mar. 2005.

COOPER, R.; KUH, D.; HARDY, R. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* v.341, p.c4467, 2010.

COPPINI, L. Z.; WAITZBERG, D. L.; CAMPOS, A. C. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* v.8, n.3, p.329-332, 2005.

CORREIA, M. I. T. D. Avaliação Nutricional de Pacientes Cirúrgicos. In: CAMPOS, A. C. L. *Nutrição em Cirurgia.* São Paulo: Atheneu, 2001. p. 1-13.

CORREIA, M. I. T. D. Avaliação nutricional subjetiva. *Rev Bras Clin.* v. 13, p. 68-73, 1998.

CORREIA, M. I. T. Subjective global assessment: a reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* v.33, n.2, p.291-295, 2014.

CORREIA, M. I. T.; CAMPOS, A. C. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition.* v.19, n.10, p.823-825, 2003.

CORREIA, M.I.; WAITZBERG, D.L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* v.22, n.3, p.235-239, 2003.

COSTA, G. L. O. B. *Ângulo de fase enquanto indicador do estado nutricional no câncer do trato digestório.* 2012. 92 f. Dissertação (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde) - Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia; Salvador, 2012.

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

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

DAVIES, M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. v.9, Suppl 2, p.S64-73, 2005.

DELGADO-RODRÍGUEZ, M. *et al.* Cholesterol and serum albumin levels as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay. *Arch Surg*. v. 137, n.7, p.805-812, 2002.

DETSKY, A. S. Nutritional status assessment: does it improve diagnostic or prognostic information. *Nutrition*. v. 7, n. 1, p.37-38, 1991.

DETSKY, A. S. *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. v.11, n.1, p.8-13, 1987.

DETSKY, A.S.; *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? 1987. Classical article. *Nutr Hosp*. v. 23, n.4, p.400-407, 2008.

DEURENBERG, P. Invited commentary: Validation of body composition methods and assumptions. *Br J Nutr*. v. 90, p.485-486, 2003.

DEWYS, W. D. *et al.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Med.*, v. 69, n.4, p.491-497, 1980.

DUCHINI, L. *et al.* Avaliação e monitoramento do estado nutricional de pacientes hospitalizados: uma proposta apoiada na opinião da comunidade científica. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.23, n.4, p.513-522, ago. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732010000400002>. Acesso em: 30 abr. 2016.

DUERKSEN, D. R. *et al.* The validity and reproducibility of clinical assessment of nutritional status in the elderly. *Nutrition*. v.16, n.9, p.740-744, 2000.

DUVAL, P. A. *et al.* Caquexia em pacientes oncológicos internados em um programa de internação domiciliar interdisciplinar. *Rev Bras Cancerologia*. v. 56, n.2, p.207-212, 2010.

EHRMANN-JÓSKO, A. *et al.* Impaired glucose metabolism in colorectal cancer. *J. Scand J Gastroenterol*. v. 41, n. 9, p.1079-1086, Set. 2006.

EICKEMBERG, M. *et al.* Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev Nutr*, Campinas. v.24, n.6, p.883-893, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732011000600009>. Acesso em: 02 abr. 2016.

FEARON, K. *et al.* Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. v.12, n.5, p.489-495, 2011.

FEARON, K.C.; VOSS, A.C.; HUSTEAD, D.S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr.* v.83, n.6, p.1345-1350, 2006.

FERNÁNDEZ, A. *et al.* Malnutrition in hospitalized patients receiving nutritionally complete menus: prevalence and outcomes. *Nutr Hosp.* v.30, n.6, p.1344-1349, 2014.

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

FLOOD, A. *et al.* The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clin Nutr.* v.33, n.1, p.106-114, 2014.

FONTES, D. *Avaliação do estado nutricional do paciente gravemente enfermo*. 2011. 148f. Dissertação (Mestrado em Ciências aplicadas em cirurgia e oftalmologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

FORCINA, D. V.; ALMEIDA, B. O.; RIBEIRO JR, M. A F. Papel da cirurgia bariátrica no controle do diabetes melito tipo II. ***ABCD, arq. bras. cir. dig.*** v.21, n.3, p.130-132, 2008.

FRISANCHO, A. R. *Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status*. Ann Arbor, MI: The University of Michigan Press, 1990.

FRISANCHO, A. R.; FLEGEL, P. N. Relative merits of old and new indices of body mass with reference to skinfold thickness. *Am J Clin Nutr.*, v. 36, n.4, p.697-699, 1982.

FRISANCHO, A. R. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr.* v.27, n.10, p.1052-1058, 1974.

GANEP Nutrição Humana. *Princípios Físicos da Impedância Bioelétrica*. Curso: Desvendando a Impedância Bioelétrica na Prática Clínica Versão 1.0. Lilian Mika Horie. GANEP: São Paulo, 2015. (Material didático). Disponível em: <<http://www.ganepeducacao.com.br/>>. Acesso em: 04 jul. 2015.

GOMES, P.M.; *et al.* Controle de Hiperglicemia Intra-Hospitalar em Pacientes Críticos e Não-Críticos. *Medicina*. Ribeirão Preto. v.47, n.2, p.194-200, 2014. Disponível em: <<http://revista.fmrp.usp.br/>>. Acesso em: 01 jul. 2015.

GONZALEZ, M.C. Avaliação subjetiva global. In: WAITZBERG DL, editor. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 4.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p. 341-371.

GRASSANI, S. G. *Diabetes x UTI*. Dissertação (Mestrado em Medicina Intensiva) - Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Cuiabá, 2011.

GUERRA, M. R.; GALLO, C. V. M.; MENDONÇA, G. A. S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Rev Bras Cancerologia*. v. 51,

n. 3, p.227-234, 2005.

GUPTA, D. *et al.* Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.*, v. 80, n.6, p. 1634-1638, 2004a.

GUPTA, D.; *et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.*, v. 92, n. 6, p. 957-962, 2004b.

GUPTA, D. *et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer.* v. 8, n. 249, p.1-7, 2008.

GUPTA, D. *et al.* The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J.*, v.7, n.19, p.1-6, 2009.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de fisiologia médica.* 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HANLEY, J. A.; MC NEIL, B. J. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* v.148, n.3, p.839-843, sep.1983.

HEYMSFIELD, S. B. *et al.* Anthropometric measurements of muscle mass; revisited equation for calculating bone-free muscle area. *Am J Clin Nutr.* v. 36, n.4, p. 680-690, 1982.

HORIE, L. M. *et al.* New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clin Nutr.* v. 27, n.3, p.350-356, 2008.

HORNBY, S. T. *et al.* Relationships between structural and functional measures of nutritional status in a normally nourished population. *Clin Nutr.* v.24, n.3, p.421-426, 2005.

HUI, D. *et al.* Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: preliminary findings. *Cancer.* v.120, n.14, p.2207-2214, 2014.

HULLEY, S. B. *et al.* *Designing clinical research: an epidemiologic approach.* 2nded. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

HUMPHREYS, J. *et al.* Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition.* v.18, n.8, p.616-620, 2002.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica.* Organização Cristiane Aline D'Almeida, Nivaldo Barroso de Pinho. Rio de Janeiro: INCA, 2013.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil.* Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124 p. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acesso em: 01 abr. 2014.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2016/2017*. Rio de Janeiro: INCA, 2015b. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>>. Acesso em: 01 abr. 2014.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Tratamento do câncer*. 2016. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento>>. Acesso em: 03 jun. 2016.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Consenso Nacional de Nutrição Oncológica*. Rio de Janeiro: INCA, 2009, 117p.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Instituto Nacional do Câncer* [homepage na internet]. 2015a. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 01 dez. 2015.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *A situação do câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2008. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap1.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2012.

IZAWA, K.P. *et al.* Handgrip strength as a predictor of prognosis in Japanese patients with congestive heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. v.16, n.1, p.21-27, 2009.

JAMAR. *Hydraulic hand dynamometer owner's manual*. Canadá: Sammons Preston, 2000. Disponível em: <<https://content.pattersonmedical.com/PDF/spr/Product/288115.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2016.

JANKOWSKA, R.; KOSACKA, M. Cancer cachexia syndrome in patients with lung cancer. *Wiad Lek*, v. 56, n.7-8, p.308-312, 2003.

JEEJEEBHOY, K. N. Nutritional assessment. *Gastroenterol Clin North Am*. v.27, n. 2, p. 347-369, 1998.

JEEJEEBHOY, K. N. Nutritional assessment. *Nutrition*. v.16, n.2, p.585, 2000.

JENSEN, G. L. *et al.* Recognizing Malnutrition in Adults: definitions and Characteristics, Screening, Assessment, and Team Approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. v.37, p.802-807, 2013.

JENSEN, G.L.; *et al.* Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. v.34, n.2, p.156-9. 2010.

JENSEN, G. L. *et al.* Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. v.33, n.6, p.710-716, 2009.

JOSEP-ARGILÉS, M. J.; *et al.* Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer*., v. 14, n. 11, p. 754-762, 2014.

KAISER, M. J. *et al.* Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc.* v.58, n.9, p.1734-1738, 2010.

KAMIMURA, M. A. *et al.* Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. *Nutrição clínica no adulto.* Barueri, SP: Manole, 2005. p. 89-127.

KAVANAGH, B. P.; MCCOWEN, K. C. Clinical practice. Glycemic control in the ICU. *N Engl J Med.*, v. 363, n.26, p.2540-2546, 2010.

KLEE OEHLSCHLAEGER, M. H. *et al.* Nutritional status, muscle mass and strength of elderly in southern Brazil. *Nutr Hosp.* v.31, n.1, p.363-370, 2014.

KRAWCZYK, J. *et al.* Metabolic and nutritional aspects of cancer. *Postepy Hig Med Dosw.* v.68, n.2, p.1008-1014, 2014.

KVAMME, J.M. *et al.* Risk of malnutrition and zinc deficiency in community-living elderly men and women: the Tromsø Study. *Public Health Nutr.* v.18, n.11, p.1907-1913, 2015.

KYLE, U. G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* v.23, n.5, p.1226-1243, 2004a.

KYLE, U. G. *et al.* Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr.*, v.31, n.6, p.875-881, 2012.

KYLE, U. G. *et al.* Body composition interpretation: contributions of the fatfree mass index and the body fat mass index. *Nutrition.* v.19, p.597-604, 2002.

KYLE, U. G. *et al.* Is nutritional depletion by nutritional risk index associated with increased length of hospital stay? A population based study. *JPEN.* v.28, n.2, p.99-104, 2004b.

KYLE, U. G.; GENTON, L.; PICHARD, C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* v.8, n.4, p.397-402. 2005.

KYLE, U. G.; GENTON, L.; PICHARD, C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clin Nutr.* v.32, n.2, p.294-299, 2013.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* v.33, n.1, p.159-174, Mar.1977.

LEANDRO-MERHI, A. *et al.* Estudo comparativo de indicadores nutricionais em pacientes com neoplasias do trato digestório. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva.* v. 21, n.3, p.114-119, 2008.

LEITE, S. A. *et al.* Impact of hyperglycemia on morbidity and mortality, length of hospitalization and rates of re-hospitalization in a general hospital setting in Brazil. *Diabetol Metab Syndr.* v.2, n.1, p.49, 2010.

LIMA, K. V. G.; MAIO R. Nutritional status, systemic inflammation and prognosis of patients with gastrointestinal cancer. *Nutr Hosp.* v.27, n.3, p.707-714, 2012.

LIMBERGER, V. R.; PASTORE, C. A.; ABIB, R. T. Associação entre dinamometria manual, estado nutricional e complicações pós-operatórias em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Cancerologia.* v.60, n.2, p.135-141, 2014. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_60/v02/pdf/07-artigo-associacao-entre-dinamometria-manual-estado-nutricional-e-complicacoes-pos-operatorias-em-pacientes-oncologicos.pdf> Acesso em: 24 jul. 2016.

LLAMES, L. *et al.* Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica: estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp.*, Madrid. v.28, n.2, p.286-295, 2013. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000200004&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 12 abr. 2016.

LLOVET, J. M. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* v.362, n.9399, p.1907-1917, 2003.

LOHMAN, T. G. *Advances in body composition assessment – current issues in exercise science series.* Champaign: Human Kinetics, 1992.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. *Anthropometrics Standardization Reference Manual.* Illinois: Human Kinetics Book, 1988.

LUCAS, M. C. S.; FAYH, A. P. T. Estado nutricional, hiperglicemia, nutrição precoce e mortalidade de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v.24, n.2, p.157-161, jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2012000200010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 01 abr. 2016.

MAGGIORE, Q. *et al.* Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* v.50, n.6, p.2103-2108, 1996.

MAŁECKA-MASSALSKA, T. *et al.* Bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in detecting malnutrition among newly diagnosed head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* v.273, n.5, p.1299-1305, 2015.

MARIN CARO, M. M. *et al.* Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr. Hosp.* Madrid. v.23, n.5, p.458-468, oct., 2008. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000700008&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 22 maio 2016.

MARTÍNEZ OLMOS, M. A. *et al.* Nutritional status study of inpatients in hospitals of Galicia. *Eur J Clin Nutr.* v.59, n.8, p.938-946, 2005.

MARTINS, C. Composição corporal e função muscular. In: MARTINS, C. *Avaliação do Estado Nutricional e Diagnóstico.* São Paulo: Nutroclinica, 2008. p. 245-286.

MAULDIN, K.; O'LEARY-KELLEY, C. New Guidelines for Assessment of Malnutrition in Adults: Obese Critically Ill Patients. *Crit Care Nurse.* v.35, n.4, p.24-30, 2015.

MELSTROM, L. G. *et al.* Mechanisms of skeletal muscle degradation and its therapy in cancer cachexia. *Histol Histopathol.* v.22, n.7, p.805-814, 2007.

MEYER, F. J. *et al.* Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation.* v.103, n.17, p.2153-2158, 2001.

MONTANO-LOZA, A. J. *et al.* Inclusion of Sarcopenia within MELD (MELD-sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* v.6, S.n., p.e102, 2015.

MONTEIRO, C. A. *et al.* Causas do declínio da desnutrição infantil no Brasil, 1996-2007. *Rev. Saúde Pública,* São Paulo, v. 43, n. 1, p.35-43, fev. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v43n1/498.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2016.

MOREIRA, D. *et al.* Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro Jamar: uma revisão de literatura. *R. Bras. Ci. e Mov.* Brasília, v.11, n.2, p.95-99, 2003. Disponível em: <<http://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/viewFile/502/527>>. Acesso em: 09 out. 2015.

MORIN, P. J. *et al.* Genética do Câncer. In: KASPER, D.L. *et al.* *Harrison Medicina Interna.* 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill interamericana do Brasil, 2008. p.468-474.

MOTTA, R. S. T.; CASTANHO, I. A.; VELARDE, L. G. C. Valoración nutricional Cutoff point of the phase angle in pre-radiotherapy cancer patients. *Nutr Hosp.* v.32, n.5, p.2253-2260, 2015.

MUSSOI, T. D. *Avaliação do Estado Nutricional na prática clínica: da gestação ao envelhecimento.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

NAGANO, M.; SUITA, S.; YAMANOUCHI, T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg.* v.35, n.7, p.1035-1039, 2000.

NICE-SUGAR STUDY INVESTIGATORS *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* v.360, n.13, p.1283-1297, 2009.

NORMAN, K. *et al.* Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin. Nutr.* v.28, n., p.78-82, 2009.

NORMAN, K. *et al.* Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* v.92, n.3, p.612-619, 2010.

NORMAN, K. *et al.* Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer - a double blind randomised controlled trial. *Clin Nutr.* v. 25, n.4, p.596-605, 2006.

NORMAN, K. *et al.* Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* v.30, n.2, p.135-142, 2011.

NURSAL, T. Z. *et al.* Simple two-part tool for screening of malnutrition. *Nutrition*. v.21, p.659-665, 2005.

OLIVEIRA, P. G. *Ângulo de Fase como Indicador de desfechos negativos em pacientes cirúrgicos*. 2012. 81 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre, 2012.

OTTERY, F. D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. v.12, n.1, Suppl.1, p.S15-S19, jan. 1996.

PABLO, A. M.; IZAGA, M. A.; ALDAY, L. A. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr.*, v. 57, n.7, p.824-831, 2003.

PAIVA, S. I. *Uso da bioimpedância no acompanhamento de pacientes em quimioterapia: alterações no ângulo de fase*. 2007. 50f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Comportamento) - Escola de Psicologia e Escola de Saúde, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, 2007.

PAIVA, S. I. *et al.* Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer*. v.19, n.2, p.187-192, 2010.

PAIXÃO, E. M.; GONZALEZ, M. C.; ITO, M. K. A prospective study on the radiation therapy associated changes in body weight and bioelectrical standardized phase angle. *Clin Nutr*. v.34, n.3, p.496-500, 2015.

PAN, H. *et al.* The impact of nutritional status, nutritional risk, and nutritional treatment on clinical outcome of 2248 hospitalized cancer patients: a multi-center, prospective cohort study in Chinese teaching hospitals. *Nutr Cancer*. v.65, n.1, p.62-70, 2013.

PASTORES, C. A.; OEHLSCHALAEGER, M. H. K.; GONZALEZ, M. C. Impact of Nutritional Status and Muscle Strength on Global Health and Quality of Life Status in Gastrointestinal and Lung Cancer Patients. *Rev. bras. Cancerol.* v.59, n.1, p.43-49, 2013. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_59/v01/pdf/07-impacto-do-estado-nutricional-e-da-for%C3%A7a-muscular.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2016.

PENNIÉ, J. B. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition*. v.21, p.487-497, 2005.

PERES, W. A. *et al.* Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease. *Nutr Hosp*. v.27, n.6, p.2072-2078, 2012.

PIRLICH, M. *et al.* Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition*. v.21, p.295-300, 2005.

PUPIM, L. B. *et al.* Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int*. v.66, n.5, p.2054-2060, 2004.

RANTANEN, T. *et al.* Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc*. v.51, n.5, p.636-641, 2003.

RAVASCO, P. *et al.* Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*. v.27, n.8, p.659-668, 2005.

RECH, C. R. *et al.* Validade de equações antropométricas para a estimativa da gordura corporal em idosos do sul do Brasil. *Rev. bras. cineantropom. desempenho hum.* Florianópolis, v.12, n.1, p.01-07, fev. 2010.

RJL SYSTEM. *Quantum II & Quantum X Bioelectrical Impedance Analyzers*. Disponível em: <http://www.rjlsystems.com/support/docs/analyzers/quantum_iix/Quantum_IIX_Manual.pdf>. Acesso em: 08 out. 2015.

RODRIGUES, R. C. Comissão de Controle de Qualidade. Setor de Terapia Intensiva - UNIFESP. *Protocolo de Controle Glicêmico*. São Paulo: UNIFESP, 2008. Disponível em: <http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339871979controle_glicemico.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2015.

RUBINO F. *et al.* The Early Effect of the Roux-en-Y Gastric Bypass on Hormones Involved in Body Weight Regulation and Glucose Metabolism. *Ann Surg*. v.1, n.240, p.236-242, 2004.

RUIZ-MARGÁIN, A. *et al.* Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: a prospective cohort study. *Dig Liver Dis*. v.47, n.4, p.309-314, 2015.

RYU, T. Y.; PARK, J.; SCHERER, P. E. Hyperglycemia as a Risk Factor for Cancer Progression. *Diabetes Metab J*. v.38, n.5, p.330-336, 2014.

SACKS, D. B. *et al.* Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. v.25, p.750-786, 2003.

SALLINEN J. *et al.* Hand-grip strength cut-points to screen older persons at risk for mobility limitation. *J Am Geriatr Soc*. v.58, n.9, p.1721-1726, 2010.

SAMPAIO, M. R. M.; PINTO, F. J. M.; VASCONCELOS, C. M. C. S. Avaliação nutricional de pacientes hospitalizados: concordância entre diferentes métodos. *Rev Bras Promoç Saúde*. v.25, n.1, p.110-115, 2012. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/408/40823228016.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

SCHEUNEMANN, L. *et al.* Agreement and association between the phase angle and parameters of nutritional status assessment in surgical patients. *Nutr Hosp*. v.26, n.3, p.480-487, 2011.

SCHLÜSSEL, M. M.; ANJOS, L. A.; KAC, G. Hand grip strength test and its use in nutritional assessment. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.21, n.2, p. 223-235, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732008000200009&script=sci_abstract>. Acesso em: 12 abr. 2016.

SCHLÜSSEL, M. M. *et al.* Referente values of handgrip dynamometry of health adults: A populatin-based study. *Clin Nutr*. v. 27, n.4, p.601-607, 2008.

SCHRAIBER, L.B. *et al.* Necessidades de saúde e masculinidades: atenção primária no cuidado aos homens. *Cad. Saúde Pública*. v.26, n.5, p.961-970, 2010.

SCHÜTTE, K.; SCHULZ, C.; MALFERTHEINER, P. Nutrition and Hepatocellular Cancer. *Gastrointest Tumors*. v.2, p.188–194, 2015. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/PDF/441822>>. Acesso em: 04 maio 2016.

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*. v.86, n.6, p.509-516, 2002.

SILVA ,T. K. *et al.* Phase angle as a prognostic marker in patients with critical illness. *Nutr Clin Pract*. v.30, n.2, p.:261-265, 2015.

SILVA, L. M. D. L.; CARUSO, L.; MARTINI, L. A. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. v.22, n.4, p.317-321, 2007.

SILVA, M. C. G. B. *Utilização da avaliação nutricional subjetiva e bioimpedância como fatores prognósticos para complicações pós-operatórias em cirurgias do aparelho digestivo*. 2002. 222f. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2002.

SLEE, A.; BIRCH, D; STOKOE, D. Bioelectrical impedance vector analysis, phase-angle assessment and relationship with malnutrition risk in a cohort of frail older hospital patients in the United Kingdom. *Nutrition*, v. 31, n.1, p.132-137, 2015.

SMITH, L. C.; MULLEN, J. L. Nutritional assessment and indications for nutritional support. *Surg Clin North Am*. v.71, n.3, p.449-457, 1991.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). *D635 Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes*. São Paulo: AC Farmacêutica, 2015b.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014*. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. Disponível em: <<http://www.nutritotal.com.br/diretrizes/files/342--diretrizessbd.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). *Posicionamento Oficial SBD nº 03/2015: controle da glicemia no paciente hospitalizado*. São Paulo: SBD, 2015a.

SOTELO GONZALEZ, S. *et al.* Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados: utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso. *Nutr. Hosp*. Madrid, v.28, n.3, p.965-968, jun. 2013. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300057&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 22 maio 2016.

STEENSON, J.; VIVANTI, A.; ISENRING, E. Inter-rater reliability of the Subjective Global Assessment: a systematic literature review. *Nutrition*. v.29, n.1, p.350-352, 2013.

STEGEL, P. *et al.* Ângulo de fase impedância bioelétrica como indicador e preditor de caquexia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com (quimioterapia) radioterapia. *Eur J Clin Nutr.* v.1, S.n, fev., 2016.

THOMAS, M. B. Tumores de fígado. In: HOFF, P. M. G. *et al.* (Ed.). *Tratado de oncologia.* São Paulo: Atheneu, 2013. p.120.

TOSO, S. *et al.* Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition.* v.16, n.2, p.120-124, 2000.

UMPIERREZ, G. E. *et al.* Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* v.87, n.3, p.978-982, 2002.

VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.*, v.345, n.19, p.1359-1367, 2001.

VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* v.354, n.5, p.449-461, 2006.

VANNUCHI, H.; UNAMUNO, M. R. D. L.; MARCHINI, J. S. Avaliação do estado nutricional. *Medicina (Ribeirão Preto).* v.29, n.1, p.5-18, 1996. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/707719>>. Acesso em: 12 abr. 2012.

VICENTE, M. *et al.* What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? *Nutr Hosp.* v.28, n.3, p.585-591, 2013.

VIGANO, A. *et al.* Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch. Intern. Med.*, v.160, n.6, p.861-868, 2000.

WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. Hospital malnutrition: the brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition.* v.17, n.7-8, p.573-580, 2001.

WAITZBERG, D. L. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica.* 3.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

WAITZBERG, D. L.; CORREIA, M. I. Nutritional assessment in the hospitalized patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* v.6, n.5, p.531-538, 2003.

WESTPHAL, A. *et al.* Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* v.30, p.309-316, 2006.

WHITE, J. V. *et al.* Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* v.112, n.5, p.730-738, 2012a.

WHITE, J. V. *et al.* Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended

for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* v.36, n.3, p.275-283, 2012b.

WILHELM-LEEN, E. R. *et al.* Phase angle, frailty and mortality in older adults. *J Gen Intern Med.* v.29, n.1, p.147-154, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO Expert Committee on Physical Status: The use and Interpretation of Anthropometry.* Geneva: World Health Organization, 1995. (WHO technical report series; 854). Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2016.

YEON LEE, *et al.* Ângulo de fase e Survival Time em Câncer Terminal. *J Med.* v.35, n.05, set., 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) senhor (a), _____

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Ângulo de fase associado ao estado nutricional e de hidratação dos pacientes com neoplasias malignas submetidos a tratamento cirúrgico”. O estudo tem como objetivo avaliar a relação entre o ângulo de fase (que é um valor dado no momento da avaliação da composição do corpo pelo aparelho da bioimpedância elétrica, no qual passa uma corrente elétrica que não dá para sentir e por isso não dói) e a saúde de pacientes com lesão em alguma parte da cabeça, do pescoço ou do tubo digestivo internados para operação. Sua participação é voluntária, não existindo riscos ou prejuízos para o seu tratamento. Você não sofrerá nenhuma discriminação ou prejuízo no seu tratamento caso não queira participar da pesquisa ou caso retire o seu consentimento a qualquer momento do estudo. A sua participação consiste em permitir que informações do seu prontuário a respeito da sua doença sejam utilizadas na pesquisa. Além disso, será realizada, por quatro vezes, avaliação nutricional, composta por medidas do corpo (como peso, altura e circunferências), composição do corpo (quantidade de gordura e músculo do corpo), força muscular e Glicemia Capilar por meio de um aparelho chamado glicosímetro. As informações dessa pesquisa são confidenciais e a sua identidade não será revelada. As informações serão utilizadas apenas para a pesquisa. Você dispõe de total liberdade para esclarecer qualquer dúvida que possa surgir antes e durante o curso da pesquisa.

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

Belo Horizonte, _____ de _____ de 2015.

Nome e nº do registro

Assinatura do Participante

Nome

Assinatura do Estudante

Nome

Assinatura do Pesquisador

Natália Fenner (Mestranda) - (31) 93187048/natalia.fenner@hotmail.com
Simone Generoso (Pesquisadora) (31) 8812-8650/simonenutufmg@gmail.com
Comitê de Ética em Pesquisa, UFMG (31) 3409-4592 Av. Antônio Carlos, 6627 - Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

PROJETO: AF – UFMG/HC – INSTITUTO ALFA . RESPONSÁVEL PELO

PREENCHIMENTO: _____

1) Identificação

Número de registro do prontuário: _____ Nº do leito _____

Nome: _____ Contato: (____) _____-

Sexo: (1) Feminino (2) Masculino

Procedência: _____

Raça: _____ Idade: _____

Estado Civil: (1) Solteiro(a) (2) Casado(a) / união estável(a) (3) Viúvo(a) (4) Divorciado(a)

Data de nasc.: ___/___/___ Data de internação: ___/___/___

2) História de Saúde

Local tumor: (1) EED (2) CCP (3) COLOP (4) FVB

Tipo do tumor: _____

Tempo do diagnóstico: _____ anos _____ meses.

Tipo de tratamento dos pacientes: (1) Cirúrgico

História prévia: (1) HAS (2) DM (3) IRC (4) Dislipidemia (5) IAM (6) ICC(7) AVC (8) Outro(s), qual (is)?

3) Avaliação Nutricional

A) Avaliação Global Subjetiva (AGS)

História

Peso

Peso Habitual: _____ Kg. % PP: _____

Perdeu peso nos últimos 6 meses? (1) Sim (2) Não (3) Desconhecido Quantidade perdida: _____ Kg.

Nas últimas 2 semanas: (1) Continua perdendo (2) Estável (3) Engordou

Ingestão alimentar em relação ao habitual

(1) Sem alterações (2) houve alterações.

Se houve, há quanto tempo: _____ dias.

Se houve, para dieta: (1) Sólida, menor quantidade (2) Líquida completa (3) Líquida restrita (4) Jejum

Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias

(1) Sim (2) Não

Falta de apetite: (1) Sim (2) Não Náusea: (1) Sim (2) Não Vômitos: (1) Sim (2) Não

Diarreia - Acima de 3 evacuações líquidas por dia: (1) Sim (2) Não

Capacidade funcional

(1) Sem disfunção (2) Com disfunção

Se alterada, há quanto tempo: _____ dias.

Tipo de disfunção: (1) Trabalho sub-ótimo (2) Tratamento ambulatorial (3) Acamado

Doença principal e sua relação com as necessidades nutricionais

Diagnóstico(s) Principal (is): _____

Demanda metabólica: (1) Baixo estresse (2) Estresse moderado (3) Estresse elevado

Exame Físico

Para cada item dê um valor:

0 = Normal	_____ Perda de gordura subcutânea (Tríceps e tórax)
1 = Leve	_____ Perda muscular (quadríceps e deltoide)
2 = Moderada	_____ Presença de edema maleolar
3 = Importante	_____ Presença de edema pré-sacral

Avaliação Subjetiva

Resultado Final:

(1) Nutrido (2) Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido (3) Desnutrido grave

2 Classificações

(1) Eutrófico (2) Desnutrido Fonte: Detsky *et al.*,(1987).

Exame Bioquímico

Variável	PO/Internação OU 24h PO ____/____/____	Entre 3º e 5º DPO ____/____/____	Alta Hospitalar ____/____/____
Glicemia			
06h00min	_____	_____	_____
18h00min	_____	_____	_____

Antropometria

Data Prevista da Cirurgia ____/____/____

Variável	PO Internação ____/____/____	24h PO ____/____/____	Entre 3º e 5º DPO ____/____/____	Alta Hospitalar ____/____/____
Peso atual (kg)				
Altura (m)				
Circ. Punho (cm)				
Compleição Óssea	Pequena	Média	Grande	
CB (cm)				
Classificação CB (1) com déficit (2) sem déficit				
PCT (cm)				
Classificação PCT (1) com déficit (2) sem déficit				
CMB				
AMB				
Classificação AMB (1) com déficit (2) sem déficit				
IMC				

Classificação IMC (1) Nutrido (2) Desnutrido

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO _____

Avaliação Funcional

Variável	PO Internação ____/____/____	24h PO ____/____/____	Entre 3º e 5º DPO ____/____/____	Alta Hospitalar ____/____/____
Dinamometria (1) Direito (2) Esquerdo	____ ____ Média ____	____ ____ Média ____	____ ____ Média _____	____ ____ ____ Média _____

Ob: Posição/braço > Ângulo = 90°; Verificar se o paciente está com acesso e marcar "um X" no braço dominante

Bioimpedância elétrica

Variável	PO Internação ____/____/____	24h PO ____/____/____	Entre 3º e 5º DPO ____/____/____	Alta Hospitalar ____/____/____
Resistência				
Reactância				
Massa livre de gordura (kg)				
Percentual gordura corporal				
Água corporal total				
Ângulo de fase				

4) Desfecho clínico

Complicações infecciosas e não infecciosas no pós-operatório

Variável	Presença	Variável	Presença
Infecção de ferida	(1) Sim (2) Não	Deiscência de ferida operatória	(1) Sim (2) Não
Abscesso abdominal	(1) Sim (2) Não	Transfusão sanguínea	(1) Sim (2) Não
Pneumonia	(1) Sim (2) Não	Insuficiência respiratória aguda	(1) Sim (2) Não
Infecção do trato urinário	(1) Sim (2) Não	Insuficiência renal	(1) Sim (2) Não

Bacteremia	(1) Sim (2) Não	Insuficiência cardiocirculatória	(1) Sim (2) Não
Infecção do cateter venoso	(1) Sim (2) Não	Disfunção hepática	(1) Sim (2) Não
Sepse	(1) Sim (2) Não	Fístula	(1) Sim (2) Não

Uso de antibiótico durante a internação: (1) Sim (2) Não

Tempo de internação: UTI _____

Pós-operatório total: _____

Data da Alta hospitalar: ___/___/___

Óbito: (1) Sim (2) Não