

JACQUELINE BRAGA DA SILVA

RELAÇÃO ENTRE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E  
ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW EM  
PACIENTES COM CÂNCER DE ESÔFAGO E  
ESTÔMAGO

Faculdade de Farmácia da UFMG  
Belo Horizonte, MG  
2011

JACQUELINE BRAGA DA SILVA

RELAÇÃO ENTRE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E  
ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW EM  
PACIENTES COM CÂNCER DE ESÔFAGO E  
ESTÔMAGO

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

Orientador: Dra. Maria Isabel T. D. Correia

Faculdade de Farmácia da UFMG  
Belo Horizonte, MG  
2011



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

JACQUELINE BRAGA DA SILVA

RELAÇÃO ENTRE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E ESCORE  
PROGNÓSTICO DE GLASGOW EM PACIENTES  
COM CÂNCER DE ESÔFAGO E ESTÔMAGO

APROVADA EM 24 DE AGOSTO DE 2011

COMISSÃO EXAMINADORA

  
Prof. Dr. ANDRÉ MÁRCIO MURAD

  
Prof. Dr. ROBERTO GONÇALVES JUNQUEIRA

  
Profa. Dra. MARIA ISABEL TOULSON DAVISSON CORREIA  
Orientadora

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me ajudar a conquistar mais esta etapa em minha vida;

À professora M. Isabel T. D. Correia, minha orientadora e grande exemplo profissional, sempre disposta a ajudar e a dividir o seu conhecimento. Obrigada pelo incentivo, pela paciência, por me ensinar a importância de um bom estudo, e principalmente por acreditar na minha capacidade;

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

À Silvia Fernandes Maurício, minha companheira e amiga de mestrado desde o início no Hospital Borges da Costa, obrigada por me ajudar em todas as situações em que eu precisei e à Tatiana Bering, por me ajudar a atender os pacientes;

Às secretárias do Hospital Borges da Costa, Shirley Camilo, Tatiana de Souza, Daiane Aparecida e Cláudia Gonzalez que me ajudaram a agendar pacientes, conseguir salas, resultados de exames. Muito obrigada pela boa vontade em ajudar;

Aos residentes Gabriel Quintela e Ana Cláudia de Oliveira que sempre se mostraram dispostos a ajudar e a selecionar os pacientes;

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

Aos meus amigos e familiares por me darem força sempre, muito obrigada;

Ao meu namorado que sempre demonstrou apoio à minha formação, obrigada pela preocupação e pelo incentivo;

A todos que colaboraram de alguma forma para o desenvolvimento deste trabalho.

# EPÍGRAFE

“A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original”.

Albert Einstein

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>7</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....</b>	<b>10</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>12</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 CÂNCER .....</b>	<b>16</b>
2.1.1 Complicações do tratamento oncológico .....	19
<b>2.2 DESNUTRIÇÃO E CÂNCER.....</b>	<b>20</b>
2.1.1 Caquexia .....	21
<b>2.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL .....</b>	<b>24</b>
2.3.1 Avaliação global subjetiva .....	24
2.3.2 Avaliação global subjetiva produzida pelo paciente.....	26
2.3.3 Antropometria .....	27
2.3.4 Análise de bioimpedância.....	29
2.3.4.1 Ângulo de fase.....	30
2.3.5 Dinamometria .....	31
<b>2.4 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW .....</b>	<b>33</b>
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>36</b>
<b>3.1 MATERIAIS.....</b>	<b>36</b>
<b>3.2 MÉTODOS .....</b>	<b>36</b>
3.2.1 Pacientes.....	36
3.2.2 Avaliação do estado nutricional. ....	37
3.2.2.1 Avaliação global subjetiva .....	37
3.2.2.2 Antropometria .....	38

3.2.2.3	Análise de bioimpedância .....	40
3.2.2.4	Dinamometria .....	42
3.2.3	Escore prognóstico de Glasgow .....	43
3.2.4	Complicações .....	44
<b>3.3</b>	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA. ....</b>	<b>45</b>
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>46</b>
4.1	Dados gerais da população .....	46
4.2	Relação entre estado nutricional definido pela avaliação global subjetiva e o escore prognóstico de Glasgow .....	46
4.3	Acurácia da avaliação global subjetiva e do escore prognóstico de Glasgow para predizerem complicações .....	48
4.4	Associação da avaliação global subjetiva e do escore prognóstico de Glasgow com o tempo de sobrevida .....	50
4.5	Avaliação global subjetiva e escore prognóstico de Glasgow versus outros indicadores do estado nutricional .....	52
<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>58</b>
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>66</b>
<b>7.</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>	<b>67</b>
<b>8.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>68</b>
<b>9.</b>	<b>APÊNDICES .....</b>	<b>81</b>
	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO .....	82
<b>10.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>84</b>
	ANEXO A – AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA .....	85
	ANEXO B – AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA PRODUZIDA PELO PACIENTE .....	86

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Classificação do escore prognóstico de Glasgow adaptado .....	34
TABELA 2. Valores de referência para classificação da espessura do músculo adutor do polegar em milímetros, divididos por sexo e idade .....	40
TABELA 3. Valores de referência e desvio padrão (DP) para AF medidos em graus e divididos por sexo e idade. ....	42
TABELA 4. Valores de referência para dinamometria manual em quilogramas, de acordo com sexo e idade para a mão dominante .....	43
TABELA 5. Comparação entre os grupos nutridos e desnutridos em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM, apresentados de acordo com a mediana, valores máximos e mínimos, Belo Horizonte, 2011 .....	53
TABELA 6. Comparação entre os grupos escore 0, escore 1 e escore 2 em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM, apresentados de acordo com a mediana, valores máximos e mínimos, Belo Horizonte, 2011 .....	57



## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Dinamômetro JAMAR®.....	32
FIGURA 2. Mensuração da espessura do músculo adutor do polegar.....	39
FIGURA 3. Posição para fixação de eletrodos para a análise de BIA .....	40
FIGURA 4. Teste de resistência para a bioimpedância .....	41
FIGURA 5. Esquema do slide utilizado para a análise de albumina e PCR na amostra de sangue coletada dos pacientes .....	43
FIGURA 6. Distribuição dos pacientes com câncer de esôfago e estômago de acordo com a AGS e o EPG, Belo Horizonte, 2011 .....	47
FIGURA 7. Distribuição dos pacientes em relação à presença de complicações e ao estado nutricional pela AGS. Belo Horizonte, 2011 .....	49
FIGURA 8. Distribuição dos pacientes em relação à presença de complicações e à gravidade da inflamação pelo EPG, Belo Horizonte, 2011 .....	49
FIGURA 9. Curva ROC comparando a acurácia da AGS e do EPG ao predizerem complicações associadas ao tratamento antineoplásico, Belo Horizonte, 2011.....	50
FIGURA 10. Curva de sobrevida comparando o tempo de sobrevida entre os pacientes nutridos e desnutridos de acordo com a AGS .....	51
FIGURA 11. Curva de sobrevida comparando o tempo de sobrevida entre pacientes com escore 0 e escore 1 e 2, Belo Horizonte, 2011 .....	52
FIGURA 12. Comparação da mediana da CB em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS, Belo Horizonte, 2011 .....	54
FIGURA 13. Comparação da mediana da CMB em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS, Belo Horizonte, 2011 .....	54
FIGURA 14. Comparação da mediana da EMAP em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS, Belo Horizonte, 2011. ....	55

FIGURA 15. Comparação da mediana do ângulo de fase em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS, Belo Horizonte, 2011.....	55
FIGURA 16. Comparação da mediana da dinamometria em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS, Belo Horizonte, 2011.....	56
FIGURA 17. Comparação entre dinamometria em pacientes com EPG 0, EPG 1 e EPG 2, Belo Horizonte, 2011 .....	57

## LISTA DE SIGLAS

AF	Ângulo de fase
AGS	Avaliação global subjetiva
AGS-PPP	Avaliação global subjetiva produzida pelo paciente
ASC	Área sob a curva
BIA	<i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
CB	Circunferência do braço
CMB	Circunferência muscular do braço
DM	Dinamometria manual
EMAP	Espessura do músculo adutor do polegar
EPG	Escore prognóstico de Glasgow
FML	Fator mobilizador de lipídios
IC	Intervalo de confiança
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
IKB- $\alpha$	Proteína inibidora do kappaB
INF	Interferon
LPL	Lipase lipoproteica
NF-KB	Fator nuclear Kappa B
PCR	Proteína C-reativa
PCT	Prega cutânea tricípital
PIF	Fator indutor de proteólise
ROC	Receiver operating characteristic
TNF	Fator de necrose tumoral

## RESUMO

A relação entre perda de peso e presença de inflamação tem sido descrita em pacientes com câncer. Tanto o estado nutricional quanto a gravidade da inflamação podem estar associados com a ocorrência de complicações durante o tratamento oncológico assim como com o tempo de sobrevida. Dessa forma, avaliar a presença de inflamação poderia ser ferramenta empregada para a triagem de pacientes que possam se beneficiar de intervenções precoces no estado nutricional. No presente estudo avaliou-se a relação entre o estado nutricional, definido por meio de avaliação global subjetiva (AGS), e a gravidade da inflamação definida por meio do escore prognóstico de Glasgow (EPG). Além disso, comparou-se o diagnóstico dado pela AGS com outros parâmetros de avaliação nutricional, tais como índice de massa corporal (IMC), prega cutânea tricipital (PCT), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), ângulo de fase (AF) e dinamometria (DM). O presente estudo foi realizado com 43 pacientes com câncer de esôfago e estômago com idade média de  $64,7 \pm 12,0$  anos. O estado nutricional, de acordo com as três categorias de AGS foi associado às três categorias do escore prognóstico de Glasgow ( $p < 0,05$ ), e tanto a AGS quanto o EPG foram associados com a presença de complicações. No entanto, o EPG (ASC: 0,77;  $p < 0,05$ ; IC = 0,580; 0,956) parece ter maior acurácia ao identificar complicações do que a AGS (ASC: 0,679;  $p < 0,05$ ; IC = 0,426; 0,931). Apenas o EPG foi associado ao tempo de sobrevida, sendo que a média de sobrevida foi de 86,7 dias entre os pacientes com escore 0 e de 72 dias entre os pacientes com escore 1 e 2 (Log Rank  $< 0,05$ ). Ao se comparar os métodos de avaliação nutricional com a AGS constatou-se que CB, CMB, EMAP, AF e DM podem ser bons parâmetros para diferenciar pacientes nutridos e desnutridos.

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

## ABSTRACT

Relationship between weight loss and the presence of inflammation has been described in patients with cancer. Both nutritional status and severity of inflammation may be associated with the development of complications during cancer treatment and survival time. Thus, the assessment of inflammation could be used as a tool to screen patients who may benefit from early nutritional interventions. In the present study it was evaluated the relationship between nutritional status, defined by the subjective global assessment (SGA), and the severity of inflammation as defined by the Glasgow prognostic score (GPS). In addition, we compared the diagnosis given by the SGA with other parameters of nutritional assessment, such as body mass index (BMI), triceps skinfold (TSF), midarm circumference (MAC), midarm muscle circumference (MAMC), phase angle (PA), adductor pollicis muscle thickness (APMT) and hand grip strength (HGS). This study enrolled 43 patients with cancer of the esophagus and stomach with a mean age of  $64.7 \pm 12.0$  years. The nutritional status, according to the three categories of SGA was associated with the three categories of the Glasgow prognostic score ( $p < 0.05$ ), and both the SGA and the GPS were associated with the presence of complications, but the GPS (ASC: 0.77,  $p < 0.05$ , CI = 0.580, 0.956) seems to be more accurate in identifying complications than the SGA (AUC: 0.679,  $p < 0.05$ , CI = 0.426, 0.931). Only the GPS was associated with survival time, as the mean survival was 86.7 days among patients with score of 0 and 72 days among patients with scores 1 and 2 (Log Rank  $< 0.05$ ). When comparing the methods of nutritional assessment with the SGA it was found that MAC, MAMC, APMT, PA and HGS seem to be good parameters to differentiate nourished and malnourished patients.

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

# 1.INTRODUÇÃO

O impacto global do câncer mais que dobrou em 30 anos, segundo o último relatório publicado pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2008). As estimativas para o Brasil para o ano de 2010, publicadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2009), também serão válidas para o ano de 2011, e apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer.

Tendo em vista que o câncer de esôfago e estômago evolui com grandes implicações metabólico-nutricionais (LAMÔNICA-GARCIA et al., 2008) associadas à diminuição da resposta ao tratamento, é de grande importância desenvolver estratégias eficientes e práticas para o diagnóstico nutricional, de forma que esse possa ser realizado facilmente pelas equipes assistentes. Assim, é necessário que o estado nutricional destes doentes seja avaliado rotineiramente para que sejam realizadas intervenções precoces, visando evolução clínica mais favorável e melhor qualidade de vida. No entanto, há controvérsias sobre a melhor técnica a ser utilizada para a caracterização do estado nutricional. Além disso, a realização das mesmas demanda profissionais treinados para tal, dificultando a exequidade rotineira de avaliação nutricional de pacientes atendidos em serviços de oncologia.

Pacientes com câncer encontram-se em estado de inflamação crônica. O escore prognóstico de Glasgow (EPG), usado para classificar o grau de inflamação, poderia, potencialmente, ser método empregado para auxiliar no diagnóstico do estado nutricional. A inflamação, avaliada geralmente pela concentração de proteína C-reativa (PCR), tem sido relacionada à magnitude da perda de peso, o que isoladamente não caracteriza o estado nutricional. Ademais, a presença de inflamação e perda de peso tem sido associada ao desenvolvimento de complicações durante o tratamento oncológico e com o tempo de sobrevida. O EPG pode possibilitar a triagem de pacientes que possam vir a apresentar complicações durante o tratamento. Ainda, ao estar associado com o tempo de sobrevida, pode servir como ferramenta para auxiliar na tomada de decisão sobre os benefícios que o tratamento poderá trazer ao paciente. Assim, optou-se no presente estudo por avaliar a associação entre a avaliação global subjetiva (AGS) e o escore prognóstico de Glasgow (EPG) para investigar a possível relação entre o diagnóstico

nutricional e o estado inflamatório. A avaliação global subjetiva é método validado de avaliação nutricional desenvolvido por DETSKY et al. (1987) baseado em distintos aspectos da história clínica, além da realização de exame físico. Após a avaliação, os pacientes são classificados em: bem-nutridos (AGS-A), suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos (AGS-B) e gravemente desnutridos (AGS-C). Estudos mostram que ao se avaliar especificamente a resposta ao tratamento quimioterápico e radioterápico, pacientes desnutridos apresentam pior evolução quando comparados a enfermos em melhores condições nutricionais (ANDREYEV et al., 1998; COLASANTO et al., 2005). Já a proteína C-reativa tem sido usada para mensurar a magnitude da resposta inflamatória sistêmica associada à presença dos tumores (MCMILLAN, 2009). O valor prognóstico da combinação de PCR e albumina gerou o escore prognóstico de Glasgow o qual classifica a resposta inflamatória em zero, um e dois (FORREST et al., 2003). A literatura demonstra que pacientes com elevada PCR apresentam maior toxicidade induzida pelo tratamento (SLAVIEIRO et al., 2004) e que pacientes com escore 0 têm maior sobrevida do que pacientes com escore 1 ou 2 (MCMILLAN, 2009).

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

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

O objetivo geral deste estudo foi avaliar a relação entre o estado nutricional, definido pela avaliação global subjetiva e o escore prognóstico de Glasgow em pacientes com câncer de esôfago e estômago.

Os objetivos específicos foram:

Verificar se as complicações durante o tratamento oncológico são preditas com maior acurácia por avaliação global subjetiva ou escore prognóstico de Glasgow;

Verificar qual instrumento (AGS ou EPG) melhor se associa com a sobrevida dos pacientes no período de três meses;

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

Avaliar a relação entre escore prognóstico de Glasgow versus indicadores antropométricos, composição corporal, ângulo de fase e função muscular.



## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 CÂNCER

Câncer é doença causada por alterações do DNA, ou seja, alterações nos genes que controlam a proliferação e o crescimento celular, provocando aumento desordenado e incontrolado de células. Em geral, pode invadir tecidos adjacentes assim como ocorrer disseminação à distância (metástase) (MORIN et al., 2008). Logo, o câncer é produto de várias mutações acumuladas em uma única célula levando ao descontrole do ciclo celular, como falhas nos processos que induzem a divisão celular e/ou o desequilíbrio no controle da morte celular programada, denominada apoptose. Estas mutações levam a alterações na expressão ou função de genes-chave, oncogenes (promotores do crescimento, diferenciação e proliferação celular) e genes supressores de tumor. Uma falha na expressão destes genes acarreta crescimento celular desordenado (MORIN et al., 2008).

No Brasil, o câncer representa a terceira causa de morte, sendo superado somente pelas doenças circulatórias e por causas externas (DIAS & ALVES, 2009). O câncer de esôfago é o oitavo mais comum no mundo e é o responsável pela quinta causa de morte por câncer no mundo (CECCONELLO & LEITE, 2004). O número de casos novos de câncer de esôfago estimado para o Brasil no ano de 2010, também válido para o ano de 2011, é de 10.630 casos, sendo 7.890 homens e 2.740 mulheres. Estima-se que desse total, 1.420 serão no estado de Minas Gerais e 150 em Belo Horizonte (INCA, 2009). Este tipo de câncer é considerado como tendo alto grau de malignidade, pois a relação de incidência / mortalidade é praticamente igual a um (0,89 para homens e 0,96 para as mulheres) (DIAS & ALVES, 2009). Menos de 5% dos pacientes sobrevivem cinco anos após o diagnóstico (MAYER, 2008). Em termos histológicos o câncer de esôfago é dividido em carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma e os fatores de risco se distinguem entre estes grupos. Os fatores de risco relacionados ao carcinoma de células escamosas de esôfago são consumo de álcool, tabagismo, deficiências nutricionais

(carotenóides, folato, vitamina C, vitamina E, vitamina B<sub>6</sub>, niacina e selênio), consumo excessivo de carne, principalmente churrasco e carne frita, e consumo excessivo de chá quente, possivelmente pela alta temperatura utilizada no preparo desses alimentos (DIAS & ALVES, 2009). Já o adenocarcinoma tem como fatores de risco tabagismo, obesidade, acalásia e hérnia de hiato com doença do refluxo gastroesofágico causando esôfago de Barrett. A lesão do esôfago por substância cáustica, como lixívia, também pode ser fator de risco já que a estenose decorrente desta lesão foi associada a risco aumentado de câncer esofágico (SPENCER-CISEK & LEVIN, 2000). A única evidência identificada de base genética para o câncer de esôfago consiste em incidência aumentada deste câncer entre pessoas com tilose palmar e plantar (SPENCER-CISEK & LEVIN, 2000).

A incidência do câncer de estômago configura-se, no mundo, como a quarta mais comum e, em termos de mortalidade, é a segunda causa de óbitos por câncer (INCA, 2009). O número de casos novos de câncer de estômago estimado para o Brasil no ano de 2010, também válido para o ano de 2011, é de 13.820 entre homens e de 7.680 entre as mulheres. Estes valores correspondem a risco estimado de 14 novos casos a cada 100 mil homens e oito para cada 100 mil mulheres. São estimados 2.000 casos no estado de Minas Gerais e 300 casos novos em Belo Horizonte. A razão incidência / mortalidade é consideravelmente alta em todas as partes do mundo. A sobrevida relativa em cinco anos é de cerca de 30% na maioria dos países desenvolvidos e de 20% para os países em desenvolvimento (INCA, 2009). O câncer de estômago apresenta-se, predominantemente, sob a forma de adenocarcinoma, responsável por 95% dos tumores gástricos e o linfoma, diagnosticado em cerca de 3% dos casos (INCA, 2009). O adenocarcinoma gástrico é classificado em dois tipos histológicos: intestinal e difuso (LAUREN, 1965), correspondendo respectivamente aos tumores bem diferenciados e pouco diferenciados. O tipo intestinal tem origem em células da mucosa que sofreram previamente metaplasia intestinal, tendo associação com a gastrite crônica, já o tipo difuso parece originar-se diretamente de células gástricas da mucosa, não estando associado à gastrite. A ingestão de altas concentrações de nitratos, presentes em alimentos secos, defumados ou salgados, por períodos prolongados parece estar associada ao câncer de estômago. Acredita-se que bactérias convertam esses nitratos em nitritos carcinogênicos. A ingestão de alimentos contaminados por bactérias (comumente nas classes econômicas mais baixas) pode ser responsável pela introdução exógena dessas bactérias. O *Helicobacter pylori* pode contribuir para esse processo ao causar gastrite crônica e perda da acidez gástrica que favorece a proliferação bacteriana no estômago (MAYER, 2008). Há também

fatores de risco associados à presença de outras enfermidades, como anemia perniciosa, lesões pré-cancerosas como a gastrite atrófica e a metaplasia intestinal. Pessoas fumantes, que ingerem bebidas alcoólicas ou que já tenham sido submetidas a operações no estômago também têm maior probabilidade de desenvolver este tipo de câncer (INCA, 2009).

Após o diagnóstico do tumor maligno, inicia-se a avaliação da extensão da doença com finalidade principal de planejar o tratamento. Estadiar significa classificar a neoplasia a partir de dados obtidos por meio de uma variedade de exames e procedimentos diagnósticos invasivos e não-invasivos. Existem dois tipos de estadiamento, o clínico e o patológico. O estadiamento clínico é feito com base no exame físico, nas radiografias, nas cintilografias, na tomografia computadorizada, além de outras técnicas. O estadiamento patológico contempla os resultados a partir de tecidos obtidos via procedimento invasivo, podendo incluir ressecção de linfonodos regionais e/ou de tecido adjacente ao tumor e, inspeção e biópsia de órgãos que costumam ser acometidos no processo de disseminação da doença (LONGO, 2008). O sistema de estadiamento mais utilizado é o TNM (de *tumor, node, metastasis*), elaborado pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e pela União Internacional Contra o Câncer (UICC). O TNM avalia três eventos: o crescimento local do tumor (T), a disseminação para linfonodos regionais (N) e a disseminação para órgãos e estruturas à distância (M). Estes parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1, respectivamente. Além das graduações numéricas, as categorias T e N podem ser subclassificadas em graduações alfabéticas (a, b, c). Tanto as graduações numéricas como as alfabéticas expressam o nível de evolução do tumor e dos linfonodos comprometidos. O símbolo "X" é utilizado quando uma categoria não pode ser devidamente avaliada. Quando as categorias T, N e M são agrupadas em combinações pré-estabelecidas, ficam distribuídas em estádios que, geralmente, variam de I a IV. Estes estádios podem ser subclassificados em A e B, para expressar o nível de evolução da doença (INCA, 2011).

Após o estadiamento é possível planejar o tratamento. Este pode envolver várias modalidades terapêuticas diferentes, como quimioterapia, radioterapia e operação. A associação das três modalidades é frequentemente usada para a obtenção de melhor resultado e probabilidade de cura.

A quimioterapia é modalidade de tratamento que utiliza medicamentos específicos para destruição de células malignas, impedindo a formação de novo DNA e bloqueando

funções essenciais da célula ou induzindo a apoptose (INCA, 2010). Já a radioterapia é o uso clínico de radiação ionizante com o objetivo de induzir danos letais a células cancerosas (ANDRADE et al., 2004). O tratamento cirúrgico do câncer pode ser aplicado com finalidade curativa ou paliativa. É considerado curativo quando indicado nos casos iniciais da maioria dos tumores sólidos. É tratamento radical, quando compreende a remoção do tumor primário com margem de segurança e, se indicada, a retirada dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão-sede do tumor primário. O tratamento cirúrgico paliativo, por sua vez, tem a finalidade de reduzir a população de células tumorais ou de controlar sintomas que põem em risco a vida do paciente ou comprometem a qualidade da sobrevivida (PRO-ONCO/INCA, 1993).

A desnutrição em pacientes com câncer é comum e é consequente a variedade de mecanismos relacionados ao tumor, à resposta do hospedeiro e ao tratamento (CUSTEM et al., 2005). Tanto a quimioterapia, como a radioterapia e a operação podem causar alterações no estado nutricional do paciente, contribuindo para o processo de desnutrição. A quimioterapia está associada a anorexia, percepções alteradas de paladar e do olfato, aversões alimentares, náuseas e vômitos, mucosite, xerostomia, constipação, diarreia e saciedade precoce (CUSTEM et al., 2005). A radioterapia, dependendo da extensão e da área do corpo irradiada, pode provocar anorexia, esofagite, xerostomia, náuseas, vômitos, disfagia, odinofagia, alterações de paladar e olfato. Já o tratamento cirúrgico pode, por si só, causar a redução do consumo de alimentos e aumentar as demandas nutricionais. As consequências da desnutrição incluem a diminuição da função imunológica, da função muscular e da qualidade de vida (CUSTEM et al., 2005).

### 2.1.1 COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

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

de tratamento médico, que pode ou não ser considerado relacionados a esse tratamento (NCI, 2006).

Os efeitos adversos são classificados em graus, os quais se referem à gravidade dos efeitos. Os critérios comuns de toxicidade, de acordo com a versão 3.0, variam de grau de 1 a 5 com uma única descrição clínica de gravidade para cada efeito adverso de acordo com as diretrizes: grau 1 - leve; grau 2 - moderado; grau 3 - grave; grau 4 - com risco de morte ou incapacitante; grau 5 - morte relacionada ao efeito adverso. Dentre as categorias de efeitos adversos avaliadas pelos critérios comuns de toxicidade inclui-se a presença de infecções, a toxicidade hematológica, que contempla, além de outras categorias, a contagem de leucócitos e plaquetas; a toxicidade gastrointestinal, da qual fazem parte as categorias relacionadas com náuseas, vômitos, diarreia e mucosite e os sintomas constitucionais, como a fadiga.

## **2.2 DESNUTRIÇÃO E CÂNCER**

A desnutrição é rotineiramente encontrada em pacientes com câncer, sendo frequentemente associada a carcinomas de cabeça e pescoço e do trato digestório superior, segundo ANDRADE et al., 2004. O Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI) avaliou 4.000 doentes hospitalizados em 25 hospitais de 12 estados brasileiros e no Distrito Federal e, identificou que 20,1% dos pacientes internados eram portadores de câncer. Desses, 66,4% apresentaram-se com desnutrição, sendo 45,1% de grau moderado e 21,3% grave (WAITZBERG et al., 2001). Segundo trabalho realizado por CORREIA & WAITZBERG (2003), a presença de câncer aumentou o risco de desnutrição em 8,1 vezes e a localização da doença no trato gastrointestinal superior associou-se a risco aumentado em 15,7 vezes. SEGURA et al., 2005 afirmaram que pacientes que apresentaram as maiores perda de peso foram aqueles que possuíam câncer de esôfago (57%) estômago (50%) e laringe (42%).

A desnutrição em tais pacientes é processo multifatorial relacionado à doença, ao tratamento e à ingestão alimentar diminuída, assim como à condição econômica e social

do enfermo. A ingestão alimentar, o gasto energético, a absorção e o metabolismo de nutrientes, as complicações orais, a toxicidade gastrointestinal e nefrotoxicidade causada por drogas usadas no tratamento de neoplasias e infecções são importantes na etiologia da desnutrição decorrente do câncer (GARÓFOLO et al., 2005). Fatores psicológicos como medo, depressão e ansiedade não afetam somente a qualidade de vida, mas podem ter impacto negativo no apetite e na ingestão (FERREIRA et al., 2008). Vários agentes produzidos diretamente pelo tumor, ou produzidos de forma sistêmica em resposta ao tumor, como as citocinas pró-inflamatórias e os hormônios, têm sido associados à patogênese da desnutrição e da caquexia (CUSTEM et al., 2005).

### 2.2.1 CAQUEXIA

O termo caquexia é derivado do grego “cacos” (ruim) e “xia” (condição) (MARTIGNONI et al., 2003). A caquexia é definida como síndrome complexa caracterizada por perda de peso grave, crônica, involuntária e progressiva, que é pouco sensível à terapia nutricional usual, e pode estar associada com anorexia, astenia, saciedade precoce e imunodepressão (MACDONALD et al., 2003; ARGILÉS et al., 2006; BOZZETTI & MARIANI, 2009). A caquexia implica diminuição da resposta ao tratamento, redução da qualidade de vida do paciente e prognóstico desfavorável. Dependendo do tipo de tumor, a incidência pode variar entre 20% e 80% (ARGILÉS et al., 2006).

A caquexia é resultado de causas complexas e multifatoriais, entre as quais se destacam a redução da ingestão (anorexia, náuseas e vômitos), efeito local do tumor (odinofagia, obstrução gástrica ou intestinal, má absorção, saciedade precoce), efeitos do tratamento do câncer, alterações do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, assim como liberação de citocinas (DIAS, 2005). As citocinas são pequenas glicoproteínas, produzidas predominantemente por células inflamatórias, que funcionam como mediadores ou intercomunicadores intercelulares e são importantes componentes da resposta inflamatória e de fase aguda ao estresse (WAITZBERG et al., 2004a). Dentre as principais citocinas envolvidas nesta resposta citam-se o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), a interleucina-1 (IL-1) e a interleucina 6 (IL-6) (TODOROV et al., 1996). Estas citocinas ativam hepatócitos para sintetizar proteínas de fase aguda e o endotélio da medula óssea a liberar neutrófilos (WAITZBERG et al., 2004a).

O fator de necrose tumoral, também chamado de caquetina, está aumentado na caquexia e tem sido associado à redução do peso corporal, diminuição da ingestão alimentar e aumento da temperatura corporal. O TNF- $\alpha$  também pode induzir a produção de IL-1 (YEH & SCHUSTER, 1999). A IL-1 está aumentada na caquexia e pode induzir anorexia, consequentemente, provocando perda de peso. O mecanismo envolve o aumento da concentração de triptofano, resultando em aumento da concentração de serotonina, o que induz ao estado anoréxico (LAVIANO et al., 1996). A IL-6 aumenta a síntese hepática de proteínas, especialmente proteínas de fase aguda. Induz ainda a lipólise e a síntese de ácidos graxos (YEH & SCHUSTER, 1999).

O aumento da produção de citocinas pró-caquéticas na presença de tumor pode estar associado à ativação de fatores de transcrição nuclear para essas moléculas bioativas, que incluem o fator kappaB (NF-kB). O fator de transcrição nuclear NF-kB está localizado no citoplasma da célula e é mantido inativo por meio de ligação de proteínas inibidoras (IKB- $\alpha$ ). Quando estimulado por indutores, tais como IL-1 ou por TNF- $\alpha$ , ocorre cascata de fosforilação que resulta em dissociação da IKB- $\alpha$ , com liberação do NF-kB que ativa a expressão de genes envolvidos no crescimento celular e na inibição da apoptose, resultando em metástases, maior resposta inflamatória e imunológica. A ativação aumentada de NF-kB está ainda relacionada com proteólise muscular. Dessa maneira, a capacidade do NF-kB de transcrever citocinas parece ser o elo entre célula tumoral, produção de citocinas e proteólise muscular, culminando na caquexia (WAITZBERG et al., 2004a).

As complexas alterações metabólicas da caquexia podem ser esquematicamente divididas entre as que influenciam o metabolismo de carboidratos e lipídios e aquelas que atingem o metabolismo de proteínas (WAITZBERG, et. al., 2004a).

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

resultam de ciclos metabólicos fúteis (TISDALE, 2000; INUI et al., 2002). Segundo TISDALE (2002) o gasto energético no Ciclo de Cori é de aproximadamente 300 calorias por dia.

Já o metabolismo de lipídios altera-se pela mobilização inadequada de ácidos graxos livres a partir de tecidos adiposos e depleção subsequente de gordura corporal (ELDRIDGE, 2005). No câncer observam-se diversas anormalidades no metabolismo lipídico, como estímulo à mobilização lipídica, aumento da oxidação de ácidos graxos, decréscimo da lipogênese e do clareamento plasmático pela reduzida ação da lipase lipoproteica (LPL) (INUI et al., 2002). Dois mecanismos têm sido propostos para explicar as alterações metabólicas do tecido adiposo: as alterações induzidas por citocinas e as mediadas por fatores produzidos pelo tumor (WAITZBERG et al., 2004b). Um dos mecanismos descritos propõe que o fator de necrose tumoral impede o armazenamento de gordura pela inibição da lipase lipoproteica, enzima responsável pelo transporte de triglicerídeos para os adipócitos (MCDEVITT et al., 1995). Um segundo mecanismo parece ser o fator mobilizador de lipídios (FML), produzido pela célula tumoral. Este age diretamente no tecido adiposo liberando ácidos graxos e glicerol por meio de elevação do mediador intracelular adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico), de forma análoga aos hormônios lipolíticos (TISDALE, 2000).

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

Em relação às alterações no metabolismo energético em pacientes com neoplasias malignas, estudos demonstraram aumento do gasto energético de repouso naqueles com câncer quando comparados a indivíduos saudáveis. Inicialmente acreditou-se que todos os pacientes com câncer fossem hipermetabólicos. No entanto, parece haver heterogeneidade no comportamento metabólico de acordo com o tipo de tumor (JUSTINO et al., 2004). Em estudo recente JOHNSON et al. (2008) não encontraram nenhuma



diferença no gasto energético de repouso de pacientes com câncer considerados como tendo peso estável (perda de peso < 2%) e aqueles que perderam peso (perda de peso > 5%). No entanto, segundo TISDALE (2010) pacientes com perda ponderal e com concentração elevada de proteína C-reativa têm maior gasto energético de repouso.

As alterações metabólicas da caquexia do câncer se parecem, em parte, com aquelas que ocorrem no trauma e estresse metabólico. A essas alterações se denomina resposta inflamatória de fase aguda (WAITZBERG et al., 2004a). O fígado é fundamental para a elaboração da resposta inflamatória sistêmica e os hepatócitos são estimulados a sintetizar e liberar na circulação sistêmica uma variedade de proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa, que inicia ou mantém a resposta inflamatória sistêmica (MCMILLAN, 2008). Os marcadores de resposta inflamatória mais sensíveis são o elevado nível sérico de PCR e o reduzido nível sérico de albumina (SANTOS et al., 2004). A combinação da concentração dessas duas proteínas foi usada para derivar o escore prognóstico baseado na inflamação, o escore prognóstico de Glasgow.

## **2.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL**

### **2.3.1 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA**

A avaliação global subjetiva (ANEXO A) é método de avaliação do estado nutricional, que considera aspectos clínicos e alterações da composição corporal, assim como, alterações funcionais do paciente (DETSKY et al., 1987). Trata-se de método simples, de baixo custo e não-invasivo, podendo ser realizado à beira do leito (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2002a).

A avaliação global subjetiva é baseada em distintos aspectos da história clínica e contempla mudanças de peso, alterações da ingestão alimentar, presença ou não de sintomas gastrointestinais e alterações da capacidade funcional. Além disso, avalia ao

exame físico, a perda de gordura subcutânea e de massa muscular, a presença de edema sacral, edema de tornozelo e ascite (DETSKY et al.,1987).

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

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

Os sintomas gastrointestinais são avaliados baseando-se na presença de anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, tendo como resultado significativo a presença de qualquer um deles por período superior a 15 dias (DETSKY et al.,1987). Na vigência de diarreia e vômitos, além do paciente não conseguir ingerir dieta adequada, sofre também perdas de nutrientes. A probabilidade de desnutrição em pacientes que apresentam estas alterações é significativa (CORREIA, 2004).

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

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

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

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

A AGS obteve grande aceitação na prática clínica e, atualmente, é utilizada em várias situações clínicas, envolvendo enfermos com insuficiência renal, pacientes oncológicos, geriátricos e HIV positivo (KALANTAR-ZADEH et al., 1998; OTTERY, 1996; COVINSKY et al., 1999; BOWERS et al., 1996). Contudo, por se tratar de método subjetivo, a AGS tem a precisão diagnóstica dependente da experiência do observador, sendo esta a principal desvantagem. DETSKY et al. (1987) encontraram boa concordância quando a avaliação foi realizada por dois médicos ( $kappa = 0,78$ ) e concordâncias variáveis quando foi realizada por residentes e enfermeiras ( $kappa$  de 0,6 a 1,0). CORREIA et al. (1998), no piloto do estudo multicêntrico IBRANUTRI, demonstraram que com treinamento adequado pode-se conseguir boa concordância entre diferentes avaliadores. Esses autores obtiveram  $kappas$  que variaram de 0,78 a 0,83 entre três observadores.

### 2.3.2 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA PRODUZIDA PELO PACIENTE

A avaliação global subjetiva do estado nutricional produzida pelo paciente (ANEXO B) é forma modificada da AGS que foi desenvolvida por OTTERY (1994).

Esta consta de questionário dividido em duas partes sendo a primeira delas auto-aplicada, com perguntas sobre perda de peso, alteração da ingestão, sintomas

gastrointestinais (acrescentados de alguns dados relacionados ao paciente com câncer, como boca seca e saciedade rápida) e alterações na capacidade funcional. A segunda parte do questionário é preenchida pelo médico, enfermeira ou nutricionista, por meio da avaliação de fatores associados ao diagnóstico que aumentem a demanda metabólica, como por exemplo: estresse, febre, depressão, fadiga, estágio do tumor ou tratamento. O exame físico é semelhante à AGS original. O estado nutricional é classificado em A (bem-nutrido), B (moderadamente ou suspeita de desnutrição) ou C (gravemente desnutrido) (OTTERY, 1996; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2002b).

Esta avaliação foi adaptada posteriormente de forma que além das categorias A, B e C fosse obtida escala numérica (de 0 a 9) que pudesse orientar qual deveria ser a abordagem nutricional do paciente (GÓMEZ CANDELA et al., 2004). Por exemplo, o escore maior ou igual a nove indica necessidade crítica de intervenção nutricional, já o escore entre zero e um indica que não é necessária intervenção nutricional no momento, o escore entre dois e três indica a necessidade de educação para o paciente e para a sua família. Esta pontuação é obtida somando-se os valores de cada dado analisado no decorrer do questionário (perda de peso, ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais). Para cada característica atribuí-se zero (0) pontos se houver impacto mínimo sobre o estado nutricional ou se houver risco de déficit nutricional; um (1) ponto, se o impacto for pequeno; dois (2) pontos, se o impacto for moderado; três (3) pontos, se for um impacto importante e quatro (4) pontos, se comprometer a sobrevida (GÓMEZ CANDELA et al., 2004).

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

### 2.3.3 ANTROPOMETRIA

A avaliação antropométrica é método de mensuração da composição corporal, abrangendo dois principais compartimentos: tecido adiposo e massa livre de gordura

(COPPINI, 2004). Os métodos antropométricos são de baixo custo, facilmente aplicáveis e fornecem resultados imediatos (COPPINI, 2004).

O peso, o índice de massa corporal, as pregas cutâneas e as circunferências são as medidas mais comuns utilizadas para a avaliação antropométrica (KAMIMURA et al., 2005). O peso é a soma de todos os componentes corporais e reflete o equilíbrio nutricional do indivíduo. A perda de peso involuntária constitui importante informação para avaliar a gravidade do problema de saúde, haja vista a elevada associação com mortalidade (KAMIMURA et al., 2005). Segundo BLACKBURN et al. (1977) perda ponderal maior que 10% do peso habitual é considerada grave.

O índice de massa corporal é considerado medida simples do estado nutricional que relaciona o peso atual com a altura ao quadrado. A faixa situada entre  $18,5 \text{ kg/m}^2$  e  $24,9 \text{ kg/m}^2$  é considerada adequada para indivíduos adultos saudáveis (WHO, 1997). Já para idosos, o IMC entre  $22 \text{ kg/m}^2$  e  $27 \text{ kg/m}^2$  corresponde aos valores de eutrofia (LIPSCHIT, 1994).

As pregas cutâneas são medidas empregadas para a estimativa da gordura corporal. A prega cutânea tricipital (PCT), medida no braço no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, é a prega mais rotineiramente utilizada na prática clínica (KAMIMURA et al., 2005).

Outro parâmetro utilizado para a avaliação do estado nutricional é a circunferência do braço (CB), recomendada pela OMS para a estimativa da proteína muscular (COPPINI, 2004). Essa representa o somatório das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço.

A circunferência muscular do braço (CMB) avalia a reserva de tecido muscular sem correção da massa óssea e é obtida a partir dos valores da CB e da PCT (KAMIMURA et al., 2005).

Outra medida antropométrica que tem sido usada para avaliação do estado nutricional é a espessura do músculo adutor do polegar (EMAP). Este músculo, como todos os músculos esqueléticos periféricos, também é consumido durante o catabolismo e atrofiado por inatividade (DASTUR et al., 1979). Poucos estudos recentes usaram tal medida como possível parâmetro de avaliação nutricional (GONZALEZ et al., 2009). LAMEU, et al. (2004) padronizaram a técnica de medição da espessura do músculo adutor do polegar associando-a com idade, sexo, tamanho da ossatura, e raça em 421

adultos saudáveis. A medida deve ser realizada com o indivíduo sentado, mão dominante repousando sobre o joelho homolateral, cotovelo em ângulo de aproximadamente noventa graus sobre o membro inferior. O paquímetro deve ser utilizado, exercendo pressão contínua de  $10\text{g/mm}^2$ , para pinçar o músculo adutor no vértice de um ângulo imaginário formado pela extensão do polegar e o dedo indicador. A média de três aferições foi considerada como a medida da espessura do músculo adutor. Este estudo fornece as primeiras estimativas da EMAP como parâmetro antropométrico em indivíduos saudáveis. Os valores adequados para a mão dominante nos homens foram de  $12,5 \pm 2,8$  mm (média  $\pm$  desvio padrão), com 12 mm de mediana e para as mulheres de  $10,5 \pm 2,3$  mm, com 10 mm mediana. BRAGAGNOLO et al., 2009 compararam a medida da espessura do músculo adutor do polegar com outros parâmetros nutricionais, como AGS, medidas antropométricas e concentração de albumina. Foram avaliados 87 pacientes candidatos a procedimento cirúrgico de grande porte sobre o trato gastrointestinal, dos quais 45 (51,7%) apresentaram neoplasias. Os achados deste estudo mostraram que a EMAP foi método confiável para avaliação do estado nutricional de pacientes cirúrgicos. BUDZIARECK et al. (2008) demonstraram que a EMAP possui forte correlação com a DM (0,71 e 0,70 para a mão dominante e não dominante, respectivamente) e que essa associação permaneceu significativa depois de ajustada por variáveis como sexo, idade e IMC. Os autores sugerem que o uso combinado da DM e EMAP pode ser método útil para a avaliação nutricional.

#### 2.3.4 BIOIMPEDÂNCIA

A análise de bioimpedância (BIA - *Bioelectrical Impedance Analysis*) é técnica objetiva, não-invasiva, de fácil uso e reprodutível, que mede a oposição das células à passagem de corrente elétrica alternada de intensidade muito baixa (ELLIS et al., 1999; GUPTA et al., 2008). Os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica, pois possuem grande quantidade de água e eletrólitos, já a gordura e os ossos não são bons condutores, oferecendo maior resistência à passagem da corrente elétrica (KAMIMURA et al., 2005).

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

A resistência está relacionada aos líquidos extra e intracelulares (KYLE et al., 2004a) e a reatância relacionada ao efeito resistivo devido à capacitância produzida pelas interfaces teciduais e membranas celulares (PICCOLI et al., 2002). A reatância está associada à estrutura e função das membranas celulares (BAUMGARTNER, 1988). A desnutrição pode ser detectada por alterações na membrana celular e pelo desequilíbrio de fluidos, os quais precedem as alterações antropométricas e as alterações dos marcadores bioquímicos (BARBOSA-SILVA et al., 2003).

#### 2.3.4.1 ÂNGULO DE FASE

O ângulo de fase (AF), um dos parâmetros obtidos a partir da BIA, é estimado pela relação direta entre a resistência (R) e reatância (Xc) e é calculado como arco tangente da razão Xc/R em graus (BAUMGARTNER et al., 1988 ) O AF avalia a distribuição de fluidos entre o meio intra e extracelular, podendo ser marcador de desnutrição (SCHWENK et al., 2000). É formado quando parte da corrente elétrica é armazenada pelas membranas celulares, que funcionam como capacitores, criando mudança de fase. Ângulos de fase baixos sugerem morte celular ou decréscimo na integridade celular, enquanto ângulos de fase elevados sugerem grande quantidade de membranas celulares intactas (SELBERG et al., 2002). Em relação a outros indicadores nutricionais, o AF tem a vantagem de ser útil mesmo naqueles pacientes com alterações de fluidos ou naqueles em que não é possível medir o peso corporal. Além disso, não depende de equações de regressão para ser obtido, diferentemente dos outros parâmetros da BIA, tais como a massa corporal magra (PAIVA et al., 2009). Estudos mostraram que o ângulo de fase é fator prognóstico independente de morbidez e sobrevida em doentes com tipos de câncer distintos, como de pulmão, colorretal avançado e pâncreas (TOSO et al., 2000; GUPTA et al., 2004a; GUPTA et al., 2004b).

PAIVA et al. (2009) mostraram que o AF, utilizado como ângulo de fase padronizado (*standard phase angle* - SPA), é indicador prognóstico independente para complicações clínicas e mortalidade em pacientes com câncer submetidos a tratamento

quimioterápico. O SPA foi ajustado para sexo e idade a partir dos valores de referência para a população brasileira (BARBOSA-SILVA et al., 2005b; BARBOSA-SILVA et al., 2008). Para tal, esse foi estimado de acordo com a seguinte equação: valor de AF observado menos o valor de referência do AF (TABELA 3) segundo sexo e idade, dividido pelo respectivo desvio padrão. O ângulo de fase padronizado pode ser usado para comparar estudos de diferentes populações, com diferentes distribuições de sexo e idade. O ponto de corte de -1,65 representa o percentil 5 e pode ser considerado como o limite inferior aceito para a população saudável (PAIVA et al., 2009).

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

### 2.3.5 DINAMOMETRIA

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

A função muscular esquelética é considerada como potencial indicador útil de desnutrição (NORMAN et al., 2005). Aspectos funcionais, como a capacidade de exercer as atividades físicas habituais (ir trabalhar ou realizar serviços domésticos), são de particular importância, uma vez que estão associados com complicações clínicas (NORMAN et al., 2005).





FIGURA 1: Dinamômetro JAMAR®

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

Estudos demonstram que a desnutrição é fator que contribui para a redução da função muscular. NORMAN et al. (2005) avaliaram 287 e os dividiram, utilizando o IMC, em desnutridos, nutridos e sobrepeso. Os pacientes classificados como desnutridos tiveram significativamente menor força do que os pacientes bem nutridos da mesma classe de IMC. Em recente estudo, NORMAN et al. (2010b) também verificaram que a desnutrição possui papel importante na alteração da função muscular. Os autores verificaram que a desnutrição, avaliada por meio da AGS, foi fator de risco independente para a redução da força muscular e o estado funcional em pacientes com câncer.

## 2.4 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW

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

Os mecanismos de redução da albumina, por outro lado, não estão de todo elucidados, mas sabe-se que na resposta de fase aguda há redução relativamente rápida dos níveis de albumina sérica, em decorrência da ação de interleucinas. Estas provocam anorexia e conseqüente diminuição da ingestão de proteínas. Logo, há menor síntese hepática de albumina. Ademais há aumento concomitante do catabolismo da albumina no fígado e em tecidos periféricos pela ação das citocinas. Ocorre também diluição dessa proteína no plasma, com diminuição da albumina circulante e, pode co-existir extravasamento capilar sistêmico de albumina para o interstício (CUNHA et al, 1997; CUNHA et al, 2003).

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

O estudo de FORREST et al. (2003) resultou na combinação das concentrações de PCR e albumina formando o escore prognóstico de Glasgow. Neste estudo os autores compararam o valor prognóstico do escore de Glasgow com fatores prognósticos já conhecidos, tais como estágio e capacidade funcional, em 161 pacientes com câncer inoperável de pulmão de células não pequenas. Tanto o escore como os fatores

prognósticos conhecidos apresentaram valores comparáveis. Entretanto, o escore teve a vantagem de ser simples de se medir, ser bem padronizado e estar rotineiramente disponível. O escore possui três possíveis classificações, que vão de zero a dois. Inicialmente atribuiu-se escore dois, quando proteína C-reativa foi maior que 10 mg/L e albumina menor que 3,5 g/L; escore um, quando apenas uma destas variáveis esteve alterada e escore zero, quando as concentrações de ambas estiveram normais (FORREST et al., 2003). Entretanto, o escore foi recentemente modificado baseando-se em evidências de que hipoalbuminemia, sem concentração elevada de proteína C-reativa, não apresenta associação significativa com a sobrevida (MCMILLAN et al. 2007). Neste estudo (n = 109), o EPG igual a 1 foi devido principalmente a elevada concentração de proteína C-reativa (n = 93) e o restante devido a hipoalbuminemia (n = 16). Nos doentes com EPG de um, devido à hipoalbuminemia, a taxa de sobrevida global de três anos foi de 94% em comparação com 62% naqueles pacientes com EPG de um devido a concentração de proteína C-reativa elevada (n = 93, p < 0,05). Portanto, o EPG foi modificado atribuindo-se pontuação zero aos pacientes com hipoalbuminemia na ausência de proteína C-reativa elevada (MCMILLAN et al., 2007). A TABELA 1 mostra a classificação utilizada para o escore prognóstico de Glasgow.

TABELA 1: Classificação do escore prognóstico de Glasgow adaptado

<b>Albumina</b>	<b>Proteína-C reativa (PCR)</b>	<b>Escore Prognóstico de Glasgow</b>
Albumina < 35 g/l	PCR >10 mg/l	2
	PCR >10 mg/l	1
Albumina < 35g/l	PCR ≤ 10 mg/l	0
Albumina ≥ 35 g/l	PCR ≤ 10 mg/l	0

Fonte: MCMILLAN, 2009.

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

Segundo MCMILLAN (2008), o escore possibilita identificar os pacientes que têm menor sobrevida, aqueles que são ou estão suscetíveis a desenvolver a caquexia, e aqueles que têm má resposta ao tratamento. Outros mecanismos além da ingestão alimentar reduzida e das obstruções mecânicas provocadas pelo tumor parecem estar envolvidos no declínio do estado nutricional de pacientes com câncer gastroesofágico. O reconhecimento de que a inflamação sistêmica influencia a depleção nutricional pode proporcionar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas apropriadas para reduzir a perda de peso, tornando o paciente mais tolerante ao tratamento (DEANS et al., 2009).

Portanto, o escore poderia ser também ferramenta útil na caracterização do estado nutricional já que a inflamação é um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da caquexia.

## **3. MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1 MATERIAL**

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

### **3.2 MÉTODOS**

#### **3.2.1 PACIENTES**

Os pacientes com câncer de esôfago e estômago, maiores de 18 anos, que iniciaram tratamento antineoplásico no ambulatório Borges da Costa foram convidados a participar do estudo. Todos os pacientes que participaram do estudo assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE). O ambulatório do Hospital Borges da Costa é

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

Os critérios de exclusão para o estudo foram: a presença de infecção e doenças inflamatórias, as quais vão alterar as concentrações séricas de proteína C-reativa e albumina, além daqueles pacientes com doença renal, hepatopatias ou em uso de diuréticos.

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

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

### **3.2.2 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL**

#### **3.2.2.1 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA**

O paciente foi questionado sobre mudanças do peso habitual, alterações de hábitos alimentares, presença de sintomas e sinais gastrointestinais e alterações da capacidade funcional. Avaliou-se a demanda metabólica e, por último, o paciente foi submetido a exame físico simplificado, para verificar mudanças da gordura subcutânea, da massa muscular e presença de edemas. A AGS encontra-se no ANEXO A. O paciente foi classificado em A (nutrido), B (suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido) e C (desnutrido grave). Tentou-se aplicar a AGS-PPP, no entanto, os pacientes não foram capazes de responder as perguntas devido ao baixo nível de escolaridade dos mesmos.

### 3.2.2.2 ANTROPOMETRIA

As medidas antropométricas peso, altura, prega cutânea tricipital e circunferência braquial foram realizadas por nutricionistas que utilizaram material padronizado para tal.

O peso foi aferido em balança mecânica (marca Filizola) com o paciente situado no centro da plataforma, sem sapatos, usando roupas leves. Determinou-se a altura em estadiômetro acoplado à balança, estando o paciente em pé, descalço, em plataforma fixa, de costas para o marcador, com pés unidos, em posição reta, com os olhos voltados para frente. O peso e a altura foram utilizados para cálculo do índice de massa corporal (IMC), calculado pela fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$ . Para a classificação dos pacientes em nutridos e desnutridos usando-se o IMC consideraram-se nutridos os pacientes que possuíam IMC maior que 18,5 kg/m<sup>2</sup> e, se idosos, IMC maior que 22 kg/m<sup>2</sup>.

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

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

A CMB foi calculada pela equação:

$$CMB \text{ (cm)} = CB \text{ (cm)} - \pi \times [PCT \text{ (mm)} \div 10]$$

$$\pi = 3,14$$

Os valores foram classificados segundo FRISANCHO (1981) e foram considerados nutridos pacientes com percentil maior que 10.

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



FIGURA 2 – Mensuração da espessura do músculo adutor do polegar

Fonte: LAMEU et al., 2004.

Os valores de referência para a classificação da espessura do músculo adutor do polegar para a mão dominante são apresentados na TABELA 2. Valores de EMAP maiores que o percentil 5 foram considerados adequados.



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

Idade	Homem		Mulher	
	Percentil 5	Percentil 95	Percentil 5	Percentil 95
18 – 29 anos	20	35	16	26
30 - 59 anos	23	33	17	26
≥ 60 anos	18	30	14	25

### 3.2.2.3 ANÁLISE DE BIOIMPEDÂNCIA

As medidas foram realizadas com o indivíduo deitado, na posição supina, com braços e pernas aduzidos a 45 graus a partir do corpo. Imediatamente antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram limpas com álcool. Um eletrodo emissor foi colocado próximo à articulação metacarpo-falangeana da superfície dorsal da mão direita e o outro distal ao arco transversal da superfície superior do pé direito. Um eletrodo detector foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho direito e o outro, entre o maléolo medial e lateral do tornozelo direito, como demonstrado na FIGURA 3. O aparelho de Bioimpedância usado foi o Quantum X (RJL System, 2007).



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

Fonte: RJL System, 2007

O aparelho foi testado antes do início dos exames e deveria apresentar resistência aceitável entre 495 e 505 ohm e reatância aceitável entre -0,03 e 0.03 ohm (RJL System, 2007). O procedimento para o teste é demonstrado na FIGURA 4 no qual os conectores (que são presos aos eletrodos usados na análise de BIA), são acoplados a um fio de metal.

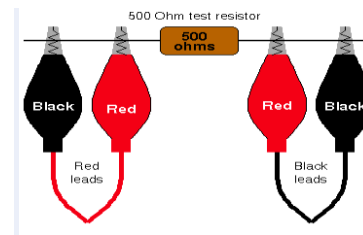


FIGURA 4: Teste de resistência para bioimpedância.

Fonte: RJL System, 2007.

Os pacientes ficaram na posição supina por cinco minutos, antes do início do teste, em temperatura ambiente, e sem contato com a estrutura de metal da cama. Os testes foram feitos com os pacientes em jejum de no mínimo quatro horas (KYLE et al., 2004b).

A partir do resultado de resistência (R) e de reatância (Xc), fornecidos pelo aparelho de bioimpedância, foi calculado o percentual de gordura corporal e o ângulo de fase. A massa livre de gordura (MLG) e a gordura corporal total foram calculados pela equação desenvolvida por CHUMLEA et al. (2002), validada posteriormente com dados do NHANES III, desenvolvida para população geral, baseada em altura, peso e resistência. As fórmulas são:

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

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

O ângulo de fase foi calculado pela fórmula: arco tangente da razão  $Xc/R$  em graus e transformado no ângulo de fase padronizado (standard phase angle - SPA) utilizando-se a equação: valor de AF observado menos o valor de referência do AF, dividido pelo respectivo desvio padrão. O valor de referência e o desvio padrão encontram-se registrados na TABELA 3. O ponto de corte de -1,65 representa o percentil 5 e foi considerado como o limite inferior para a população saudável. O software utilizado foi o Body Composition 2.0.

TABELA 3: Valores de referência e desvio padrão (DP) para AF medidos em graus e divididos por sexo e idade segundo PAIVA et al., 2009.

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

#### **3.2.2.4 DINAMOMETRIA**

A aferição da DM foi realizada com o paciente sentado com os cotovelos apoiados e flexionados em 90°. Foram coletadas três medições na mão dominante, e usado o valor médio em todas as análises (BUDZIARECK et al., 2007). Foi considerado como função muscular adequada aquele paciente que apresentou valores de DM maiores que o percentil 5. Os valores de referência para classificação da força de preensão manual são apresentados na TABELA 4.

TABELA 4 - Valores de referência para dinamometria manual em quilogramas, de acordo com sexo e idade para a mão dominante (BUDZIARECK et al., 2007).

Idade	Homem		Mulher	
	Percentil 5	Percentil 95	Percentil 5	Percentil 95
<b>18 – 30 anos</b>	30	57	16	30
<b>31 - 59 anos</b>	27	55	16	35
<b>≥ 60 anos</b>	18	44	11	29

### 3.2.3 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW

Os exames de albumina e proteína C-reativa foram solicitados para a determinação do escore prognóstico de Glasgow (TABELA 1).

A albumina e a proteína C-reativa foram analisadas por química seca – espectrofotometria de reflectância. Foram usados slides contendo reagentes (FIGURA 5) que mudam de cor quando é adicionada uma gota de sangue da amostra do paciente. O complexo colorido que se forma é medido por espectrofotometria de reflectância. A quantidade de corante é proporcional à concentração das substâncias na amostra (VITROS CHEMISTRY PRODUCTS, versão 4 e 7, 2010).

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

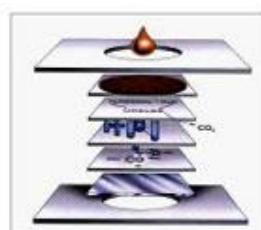


FIGURA 5: Esquema utilizado para a análise de albumina e PCR na amostra de sangue coletada dos pacientes.

Fonte: VITROS CHEMISTRY PRODUCTS, 2010

### 3.2.4 COMPLICAÇÕES

As intercorrências durante o tratamento foram avaliadas utilizando os Critérios Comuns de Toxicidade do *National Institute of Cancer*, versão 3. As infecções (infecção documentada e neutropenia febril), a toxicidade hematológica, a toxicidade gastrointestinal, presença de fadiga e o óbito foram os eventos estudados. A infecção documentada clinicamente ou microbiologicamente, classificada como grau dois pelos critérios comuns de toxicidade, foi considerada como intercorrência, já que necessita de intervenção local. A presença de neutropenia febril é graduada como três e definida por febre de origem desconhecida sem infecção documentada clinicamente ou microbiologicamente com contagem absoluta de neutrófilos  $< 1,0 \times 10^9/L$  e febre  $\geq 38,5^\circ C$ .

A toxicidade hematológica foi avaliada por meio da contagem de leucócitos e de plaquetas. Considerou-se como complicação os valores correspondentes ao grau dois, a qual é considerada como toxicidade moderada. Os valores correspondem a leucócitos  $< 3.000 \text{ mm}^3$  e plaquetas  $< 75.000 \text{ mm}^3$ .

A toxicidade gastrointestinal foi avaliada verificando a presença de náuseas, vômitos, diarreia e mucosite, considerando-se como complicações o grau dois. Esse é definido da seguinte forma: náuseas - o paciente apresenta redução da ingestão oral, mas sem perda de peso significativa; vômitos – relato de dois a cinco episódios em 24 horas; diarreia – vigência de quatro a seis episódios em um dia; mucosite - no trato digestório superior, quando sintomática, mas o paciente pode comer e engolir dieta modificada.

O grau dois de fadiga foi considerado como complicação, o qual é definido como fadiga moderada ou que provoca dificuldade para realizar algumas atividades de vida diária.

As informações referentes às intercorrências foram coletas nos prontuários dos pacientes. As informações referentes a óbito também foram coletadas nos prontuários ou obtidas por meio de ligações telefônicas aos familiares. As complicações foram avaliadas por um período de três meses, após a primeira entrevista.

### 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

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

As variáveis analisadas foram: idade, sexo, tipo de câncer, estágio, tratamento (quimioterapia, radioterapia e operação), resposta inflamatória por meio do escore prognóstico de Glasgow, complicações e óbito. Os parâmetros de avaliação nutricional foram: avaliação global subjetiva, IMC, PCT, CB, CMB, EMAP, ângulo de fase e dinamometria. A análise de frequência foi feita para cada variável categórica. As variáveis contínuas foram apresentadas por meio de mediana, valores máximos e valores mínimos.

O teste de qui-quadrado de Mantel e Haenszel foi utilizado para avaliar a associação entre as classes de avaliação global subjetiva e o escore prognóstico de Glasgow. A associação da AGS e do EPG com os dados gerais da população foi feita pelo teste exato de Fisher. Este teste também foi utilizado para avaliar a associação entre complicações, AGS e EPG. O cálculo da área sob a curva ROC foi feito para verificar se as complicações durante o tratamento oncológico são preditas com maior acurácia por avaliação global subjetiva ou escore prognóstico de Glasgow. A análise de sobrevida foi realizada utilizando-se o método de Kaplan-Meier com o teste de Log Rank. A relação entre AGS e tempo de sobrevida foi feita somente entre os pacientes com suspeita de desnutrição e desnutrição grave, já que não houve óbito entre os pacientes nutridos. Para a análise do EPG e tempo de sobrevida, optou-se por agrupar os grupos escore 1 e escore 2 e compará-los com o grupo escore 0 devido ao pequeno tamanho da amostra quando os grupos foram divididos em três categorias.

Utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para comparar os parâmetros de avaliação nutricional entre as classes de AGS e de EPG. O teste de Dunn foi utilizado para comparações múltiplas. O índice de Kappa, classificado segundo a tabela de BYRT (1996), foi empregado para verificar a concordância entre os resultados dos diferentes métodos de avaliação nutricional e a avaliação global subjetiva, a qual foi considerada como padrão de avaliação nutricional.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1 Dados gerais da população**

Os dados referentes a este estudo foram coletados entre março de 2010 e abril de 2011. Quarenta e três pacientes (26 homens e 17 mulheres), com idade média de  $64,7 \pm 12,0$  anos, foram avaliados.

Trinta pacientes (69,8%) foram diagnosticados com câncer de esôfago e 13 com câncer de estômago (30,2%). A maior parte dos pacientes (87,5%), já apresentava a doença em estado avançado (trinta e cinco pacientes com estágio III ou IV) e apenas cinco pacientes (12,5%) com estágio I ou II. Três pacientes não tiveram estadiamento registrado no prontuário. Em relação ao tratamento antineoplásico proposto, 37 pacientes iriam submeter-se a quimioterapia e 24 pacientes a radioterapia. Onze pacientes já tinham sido submetidos à operação. Trinta pacientes iriam realizar mais de um tipo de tratamento antineoplásico. Três pacientes não tiveram indicação de tratamento, e não foram avaliados em relação à presença de complicações. Os principais quimioterápicos utilizados foram o 5-Fluorouracil, Cisplatina, Taxol, Leucovorina, Etoposídeo e Carboplatina.

### **4.2 Relação entre estado nutricional definido pela avaliação global subjetiva e o escore prognóstico de Glasgow**

A prevalência geral de desnutrição nesta população foi de 86,1%, sendo que 72,2% dos doentes apresentou desnutrição grave (AGS C). A inflamação, medida pelo escore

prognóstico de Glasgow, também teve prevalência elevada, 58,3% dos pacientes apresentou escore 1 ou 2.

Trinta e seis pacientes foram avaliados com o objetivo de verificar a relação avaliação global subjetiva e o escore prognóstico de Glasgow. Não foi possível localizar sete exames bioquímicos, pois não foram feitos no laboratório do Hospital ou não foram registrados no prontuário.

A FIGURA 6 demonstra a distribuição do EPG em relação a AGS. Constatou-se que dos cinco pacientes considerados nutridos, quatro apresentaram escore 0 e apenas um paciente escore 1. Dos cinco pacientes que apresentaram suspeita de desnutrição, três tiveram escore 0 e dois pacientes escore 1. Vinte e seis pacientes foram classificados como desnutridos graves, destes, oito com escore 0, onze escore 1 e sete pacientes escore 2.

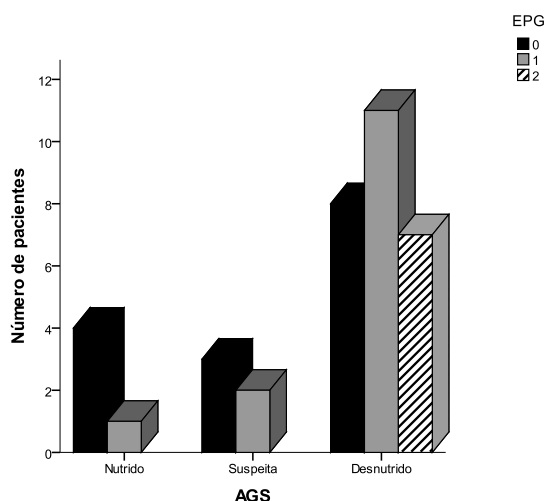


FIGURA 6: Distribuição dos pacientes com câncer de esôfago e estômago de acordo com o estado nutricional pela AGS e o EPG, Belo Horizonte, 2011.

Observou-se que 100% dos pacientes com escore 2 foram classificados como desnutridos graves pela AGS e que 80% dos pacientes nutridos foram classificados como escore 0. O EPG 1 foi observado em 14,3% dos pacientes com suspeita de desnutrição e em 78,6% dos pacientes com desnutrição grave. Houve associação estatística significativa



pelo teste de Mantel e Haenszel entre as três categorias de AGS e as três categorias de EPG ( $p < 0,05$ ).

### **4.3 Acurácia da avaliação global subjetiva e do escore prognóstico de Glasgow ao predizerem complicações**

Quarenta pacientes foram avaliados em relação à presença de complicações, destes, trinta e dois apresentaram complicações (80,0%). Os três pacientes que não foram submetidos a nenhum tratamento não foram analisados em relação à presença de intercorrências. Dezesete pacientes apresentaram mais de uma complicação.

Seis pacientes (14%) apresentaram neutropenia; quatro tiveram infecções (9,3%); quinze pacientes apresentaram leucopenia (34,9%); dois pacientes, plaquetopenia (4,7%); a fadiga foi verificada em três (7,0%) pacientes; seis pacientes apresentaram mucosite (14%) e a presença de náuseas e vômitos foi verificada em quatro pacientes (9,3%). As complicações foram mais frequentes nos pacientes desnutridos (AGS B e C) (93,7%) do que nos pacientes nutridos (AGS A) (6,3%) ( $p < 0,05$  – teste exato de Fisher). A prevalência de complicações foi maior nos pacientes com desnutrição grave (AGS C) (75,0%) do que nos pacientes com suspeita de desnutrição (AGS B) (18,7%). A FIGURA 7 apresenta a distribuição das complicações em relação ao estado nutricional. Dezenove pacientes precisaram ser hospitalizados, o que corresponde a 44,2%. O percentual de pacientes que necessitaram de internação foi menor entre os pacientes nutridos (10,5%) do que entre os pacientes com suspeita de desnutrição (26,3%) e desnutrição grave (63,2%), mas esta diferença não foi significativa. O tempo médio de internação foi de  $12,9 \pm 16,6$  dias. A média de dias de internação entre os pacientes desnutridos foi de  $14,8 \pm 17,7$  dias e entre os nutridos de  $12,5 \pm 16,2$  dias, sem diferença estatisticamente significativa.

O escore prognóstico de Glasgow também foi associado às complicações durante o tratamento. Este dado foi possível em 34 pacientes, destes 27 apresentaram complicações (79,4%). As complicações foram mais frequentes nos pacientes com escore

1 e 2, respectivamente 92,3% (n = 12) e 100% (n = 6) do que entre os pacientes com escore 0 (60%, n = 9) (p < 0,05 – teste exato de Fisher). A FIGURA 8 demonstra a distribuição dos pacientes em relação às complicações e ao EPG. Não houve diferença significativa em relação ao tempo de internação entre os pacientes com escore 0 e os pacientes com escore 1 e 2. A média de dias de internação também não diferiu entre os grupos sendo aproximadamente 12 dias.

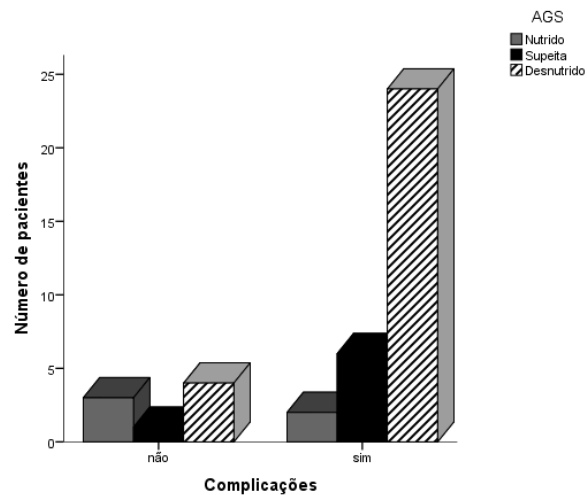


FIGURA 7: Distribuição dos pacientes em relação à presença de complicações e ao estado nutricional pela AGS, Belo Horizonte, 2011.

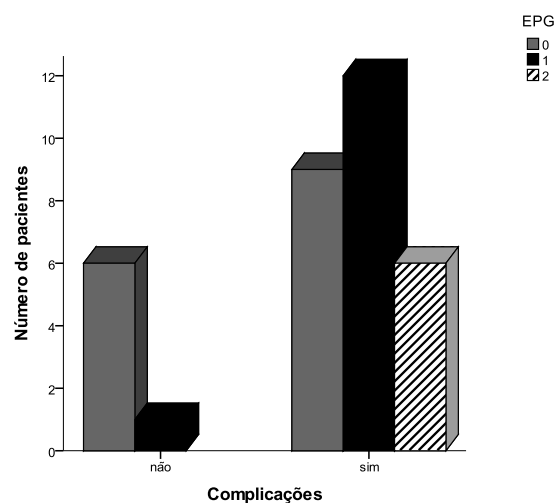
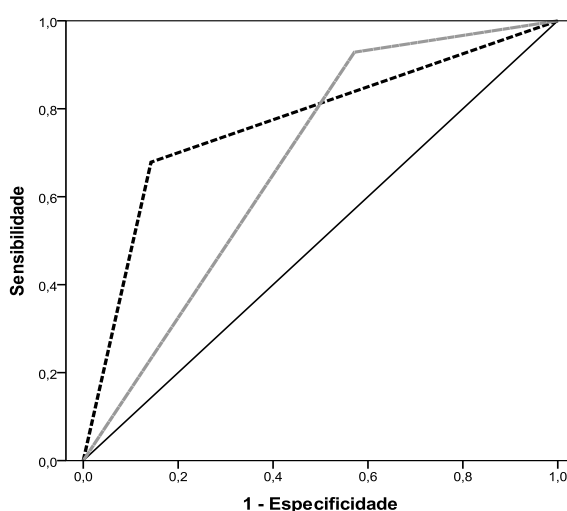


FIGURA 8: Distribuição dos pacientes em relação à presença de complicações e à gravidade da inflamação pelo EPG. Belo Horizonte, 2011.

A curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi construída para verificar qual dos dois métodos possui melhor desempenho para prever complicações e a área sob a curva confirmou a acurácia do EPG para identificar pacientes em risco de apresentarem intercorrências durante o tratamento oncológico (ASC: 0,77;  $p < 0,05$ ; IC = 0,580; 0,956). Os dados referentes à avaliação global subjetiva e respectiva acurácia em prever complicações apontaram para área sob a curva de 0,679;  $p < 0,05$ ; IC = 0,426; 0,931. A FIGURA 9 demonstra a área sob a curva ROC para AGS e EPG para predizerem complicações.



--- Escore Prognóstico de Glasgow  
 — AGS

FIGURA 9: Curva ROC comparando a acurácia da AGS e do EPG para predizerem complicações associadas ao tratamento antineoplásico, Belo Horizonte, 2011.

#### 4.4 Associação da avaliação global subjetiva e do escore prognóstico de Glasgow com o tempo de sobrevivida

Doze pacientes (27,9%) faleceram. A sobrevivida média geral em três meses foi de 75,8 dias. Todos os pacientes que faleceram foram classificados como desnutridos pela

AGS (dois pacientes AGS B e dez pacientes AGS C). A proporção de óbito entre os pacientes desnutridos graves (23,3%) foi superior ao percentual de pacientes com suspeita de desnutrição (4,7%), mas esta diferença não foi significativa. A curva de sobrevida foi calculada somente para os pacientes com suspeita de desnutrição e desnutrição grave, já que não houve óbito entre os pacientes nutridos. Ao se comparar o tempo de sobrevida constatou-se que a média de sobrevida entre os pacientes com suspeita de desnutrição foi maior (83,3 dias) do que entre os pacientes desnutridos graves (74,9 dias), mas esta diferença não foi significativa (Log Rank > 0,05). A FIGURA 10 compara o tempo de sobrevida entre os grupos de pacientes com suspeita de desnutrição e desnutrição grave.

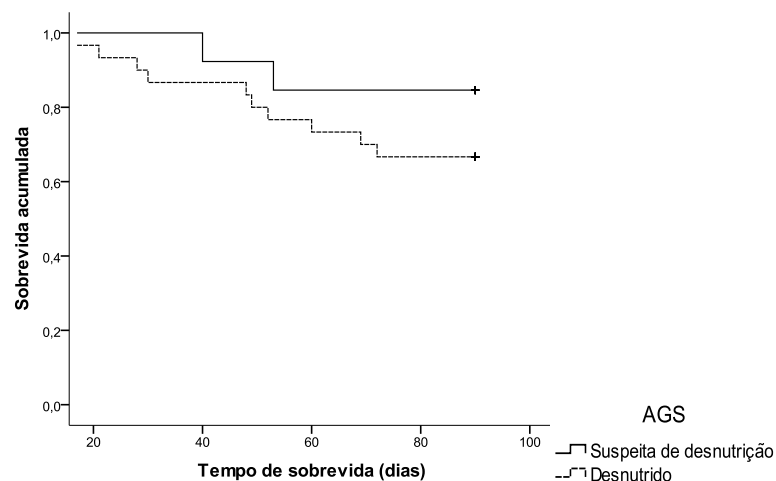


FIGURA 10: Curva de sobrevida comparando o tempo de sobrevida entre os pacientes com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave de acordo com a AGS, Belo Horizonte, 2011.

O escore prognóstico de Glasgow foi capaz de predizer o óbito. O tempo médio de sobrevida foi maior entre os pacientes com escore 0 (86,7 dias) do que entre os pacientes com escore 1 e 2 (72 dias) (Log Rank < 0,05), conforme se pode verificar na FIGURA 11.

Apenas 10% dos pacientes com escore 0 faleceram, este percentual aumentou para 30% entre os pacientes com escore 1 e para 60% entre os pacientes com escore 2.

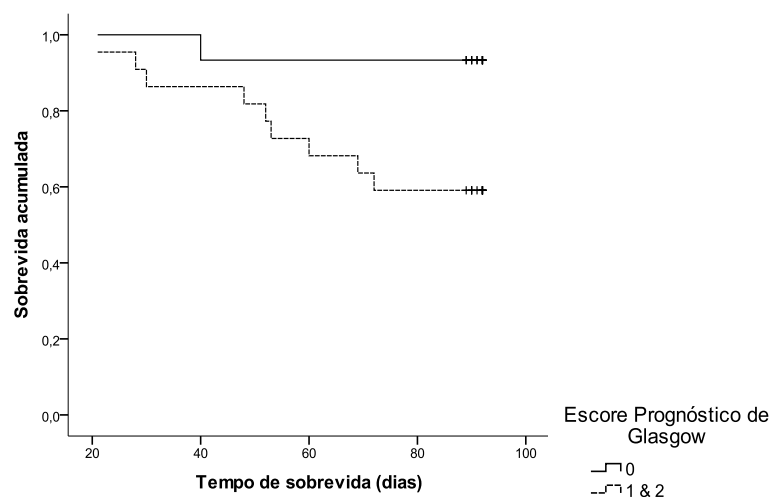


FIGURA 11: Curva de sobrevivida comparando o tempo de sobrevivida entre pacientes com escore 0 e escore 1 e 2, Belo Horizonte, 2011.

#### **4.5 Avaliação global subjetiva e escore prognóstico de Glasgow versus outros indicadores do estado nutricional**

Antes de se avaliar a relação entre a AGS e os demais métodos de avaliação nutricional, analisou-se a associação, pelo teste exato de Fisher, entre a AGS e os dados gerais da população, que foram sexo, idade, tipo de câncer, estágio e tratamento. Constatou-se que estes dados não foram influenciados pelo estado nutricional.

A prevalência geral de desnutrição variou dependendo do método empregado na avaliação nutricional. De acordo com a AGS a prevalência foi de 86,1%, no entanto a prevalência geral de desnutrição definida pelos métodos de IMC, PCT, CB, CMB, EMAP,

AF e DM corresponderam respectivamente a 48,8%; 41,9%, 72,1%; 74,4%; 44,2%; 44,2% e 20,9%. Observa-se que a CB e a CMB foram os métodos mais sensíveis, comparados com a AGS, ao se determinar a prevalência de desnutrição. De acordo com o percentual de gordura avaliado pela BIA, apenas 18,6% dos pacientes estariam com o percentual de gordura abaixo do adequado.

A comparação entre os dados referentes aos indicadores antropométricos (IMC, PCT, CB, CMB e EMAP), composição corporal (% de gordura corporal), ângulo de fase e função muscular (dinamometria) estão representados na TABELA 5.

TABELA 5: Comparação entre os grupos nutridos e desnutridos considerando AGS e indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM, apresentados de acordo com a mediana, valores máximos e mínimos, Belo Horizonte, 2011.

Variáveis	AGS A - nutrido			AGS B – moderado/suspeita			AGS C - desnutrido			p
	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	
<b>IMC</b>	22,6	19,3	23,6	22,7	19,7	26,7	19,6	15,0	27,6	>0,05
<b>PCT</b>	14,7	8,0	21,0	14,5	7,0	29,7	9,7	3,0	30,0	>0,05
<b>CB</b>	29,0	24,0	30,7	27,3	24,0	35,0	23,3	17,0	33,0	<0,05
<b>CMB</b>	24,5	22,9	24,9	22,3	20,6	25,9	19,3	15,7	24,5	<0,05
<b>EMAP</b>	21	16	26	21,5	17	27	16,5	9	27	<0,05
<b>% GC</b>	27,1	18,5	36,0	25,7	17,1	38,8	22,3	4,0	46,2	>0,05
<b>AF</b>	6,7	5,6	7,4	5,1	3,8	6,0	4,5	2,6	6,4	<0,05
<b>DM</b>	31,8	18,7	47,0	30,5	20,5	56,4	20,7	2,7	40,6	<0,05

Houve tendência à redução dos valores dos indicadores entre as classes de AGS. No entanto, houve somente diferenças significantes em relação à CB, CMB, EMAP, ângulo de fase e DM. O teste de Dunn foi feito para comparações múltiplas entre as classes e mostrou que a CB, CMB, AF e DM são diferentes entre os pacientes nutridos (AGS A) e desnutridos graves (AGS C). Houve diferenças entre os parâmetros CB, CMB, EMAP e DM e as classes de suspeita (AGS B) e desnutrição grave (AGS C). Apenas o ângulo de fase foi capaz de verificar diferenças significantes entre os pacientes nutridos (AGS A) e com suspeita de desnutrição (AGS B). Estes parâmetros foram representados nas FIGURAS 12, 13, 14, 15, 16 respectivamente.

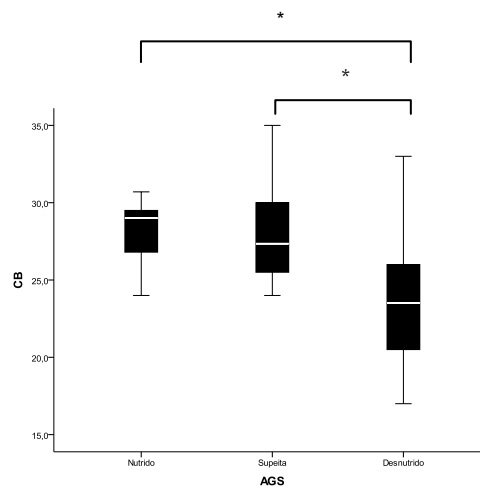


FIGURA 12: Comparação da mediana da CB em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS ( $p < 0,05$ ), Belo Horizonte, 2011.

\*  $p < 0,05$  (teste de Dunn)

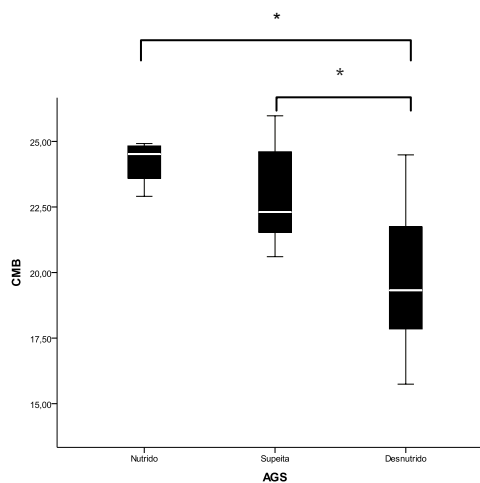


FIGURA 13: Comparação da mediana da CMB em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS ( $p < 0,05$ ), Belo Horizonte, 2011.

\*  $p < 0,05$  (teste de Dunn)

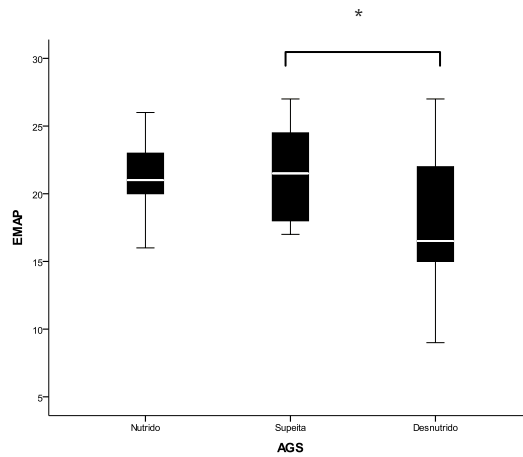


FIGURA 14: Comparação da mediana da EMAP em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS ( $p < 0,05$ ), Belo Horizonte, 2011.

\*  $p < 0,05$  (teste de Dunn)

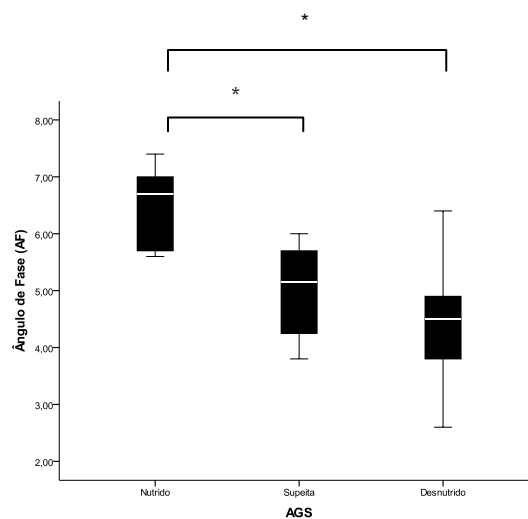


FIGURA 15: Comparação da mediana do ângulo de fase em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS ( $p < 0,05$ ), Belo Horizonte, 2011.

\*  $p < 0,05$  (teste de Dunn)



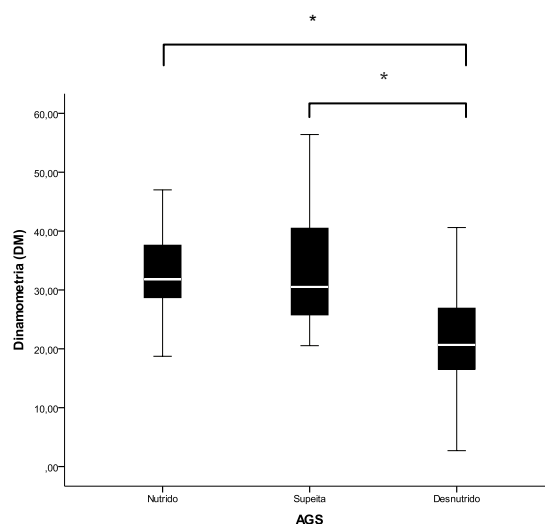


FIGURA 16: Comparação da mediana da dinamometria em pacientes nutridos, com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave segundo a AGS ( $p < 0,05$ ), Belo Horizonte, 2011.

\*  $p < 0,05$  (teste de Dunn)

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

Antes de se avaliar a relação entre o EPG e os demais métodos de avaliação nutricional, analisou-se a associação, pelo teste exato de Fisher, entre o escore e os dados gerais da população (sexo, idade, tipo de câncer, estágio e tratamento) e constatou-se que estes dados não foram influenciados pelo EPG.

Comparações foram feitas entre os grupos de EPG em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM. Os dados referentes aos grupos encontram-se na TABELA 6.

TABELA 6: Comparação entre os grupos escore 0, escore 1 e escore 2 em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF e DM, apresentados de acordo com a mediana, valores máximos e mínimos. Belo Horizonte, 2011.

Variáveis	EPG 0 (n = 15)			EPG 1 (n = 14)			EPG 2 (n = 7)			p
	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	
IMC	21,2	15,4	26,8	21,7	15,0	30,8	19,9	15,9	27,6	>0,05
PCT	13,0	3,0	29,6	11,3	3,0	30,0	10,3	6,7	24,0	>0,05
CB	27,0	18,5	33,0	25,5	17,0	31,5	22,0	19,0	25,5	>0,05
CMB	22,9	16,6	25,9	20,4	15,7	24,3	18,6	16,5	21,8	>0,05
EMAP	20,0	14,0	27,0	16,5	11,0	23,0	17,0	9,0	19,0	>0,05
% GC	22,6	16,0	44,2	33,0	4,0	46,2	20,1	15,7	45,1	>0,05
AF	4,9	3,8	7,4	4,7	3,2	7,0	3,9	2,6	6,4	>0,05
DM	31,8	18,7	56,4	24,5	2,7	37,6	17,8	14,7	30,2	<0,05

Pode-se observar que houve tendência a valores menores de IMC, PCT, CB, CMB e AF dentre as categorias de EPG, no entanto não houve diferença significativa entre estes grupos. A dinamometria foi o único parâmetro que apresentou diferença estatisticamente significativa entre as três categorias de EPG. Após as comparações múltiplas pelo teste de Dunn verificou-se que houve diferenças significantes entre os valores de DM e os escores 0 e 1 e entre os escores 0 e 2 (FIGURA 17).

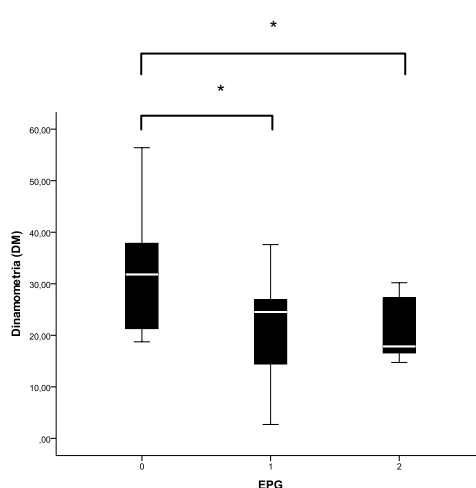


FIGURA 17: Comparação entre dinamometria em pacientes com EPG 0, EPG 1 e EPG 2. Belo Horizonte, 2011.

\* p < 0,05 (teste de Dunn)

## 5. DISCUSSÃO

A presente pesquisa envolveu 43 pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago e estômago. Este foi o primeiro estudo que verificou a relação entre estado nutricional, definido por avaliação global subjetiva, e a gravidade da inflamação avaliada por meio do escore prognóstico de Glasgow. A literatura internacional tem descrito a relação entre inflamação e estado nutricional, utilizando métodos distintos dos empregados neste estudo, avaliando geralmente a presença de inflamação por meio da PCR isoladamente. Em estudo realizado por SCOTT et al. (2002), 106 pacientes com câncer de pulmão avançado foram avaliados e verificou-se que ao aumentar a magnitude da resposta inflamatória, medida por PCR > 10mg/L, houve também perda de peso significativa nestes pacientes. SLAVIEIRO et al. (2003), observaram associação significativa entre estado nutricional, definido por mini avaliação nutricional e o estado pró-inflamatório, definido pela concentração de PCR > 10 mg/L em 73 pacientes com vários tipos de câncer avançado. Esses autores observaram que houve maior tendência de níveis de PCR superiores a 10 mg/L entre aqueles enfermos nutricionalmente comprometidos. Em estudo realizado por READ et al. (2006), a relação entre o estado nutricional e o inflamatório em 48 pacientes com câncer coloretal avançado foi avaliada. Houve correlação positiva significativa entre PCR > 10mg/L e o escore da avaliação global subjetiva produzida pelo paciente. KRZYTEK-KORPACKA et al. (2008), dividiram o grupo de 96 pacientes com câncer gastroesofágico em caquéticos (perda de peso maior que 5% em 3 meses) e não caquéticos (perda de peso menor que 5% em 3 meses) e, mostraram que a resposta de fase aguda esteve associada a perda substancial de peso. Houve tendência clara no sentido de elevação da concentração de PCR nos pacientes caquéticos (82,7mg/L) em comparação com os não caquéticos (30,1mg/L). DEANS et al. (2009), avaliaram a relação da resposta inflamatória sistêmica e o percentual de perda de peso em 220 pacientes com câncer gastroesofágico. Concluíram que a concentração elevada de proteínas de fase aguda positivas (PCR,  $\alpha$ -1-antitripsina e haptoglobina) esteve associada ao aumento da perda de peso e à taxa de perda de peso no momento do diagnóstico. A concentração de PCR elevada (> 5 mg/L) foi associada a taxa de perda de peso maior que 7,8% ao mês. Neste mesmo trabalho, a área sobre a curva ROC indicou a PCR como o melhor preditor da taxa de perda de peso em pacientes com

câncer gastresofágico. Uma possível explicação para esta relação é dada por OMRAN et al. (2000) que afirmam que a PCR está relacionada com o balanço de nitrogênio e, portanto, pode ser medida indireta de desnutrição e reflexo do catabolismo.

À semelhança das evidências encontradas na literatura, o presente estudo encontrou associação entre o estado nutricional e a inflamação, definida pelo escore prognóstico de Glasgow em pacientes com câncer de esôfago e estômago. O reconhecimento de que a inflamação sistêmica desempenha papel na depleção nutricional pode proporcionar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas apropriadas para reduzir a perda de peso, tornando os pacientes mais tolerantes ao tratamento antineoplásico.

Estudos mostram que a presença de inflamação e a desnutrição estão relacionadas à presença de complicações e à redução da sobrevida em pacientes com câncer. Poderiam, portanto, ser considerados como fatores prognósticos. A determinação exata do prognóstico poderia ajudar a identificar quais pacientes podem se beneficiar, ou não, do tratamento oncológico e poderia, também, caracterizar pacientes com maior risco de toxicidade induzida pelo tratamento. Encontrar fatores prognósticos que são confiáveis e fáceis de executar parece ser difícil. Ademais, o desafio tem sido encontrar fatores que também possam ser favoravelmente modificados por intervenções apropriadas. O estado inflamatório e o nutricional são dois fatores prognósticos relativamente “novos” que parecem valer a pena ser melhor investigados com este objetivo.

No presente estudo houve associação entre estado nutricional e presença de complicações. BUZBY et al., em 1980, concluíram que pacientes hospitalizados desnutridos apresentaram probabilidade de complicações na evolução clínica entre duas e 20 vezes mais, quando comparados com enfermos nutridos. WEINSIER et al. (1979) mostraram que pacientes com desnutrição grave tiveram índices de complicações de 42%, enquanto aqueles com desnutrição moderada apresentaram índice de 9%. Ao se avaliar especificamente a resposta ao tratamento quimioterápico e radioterápico, pacientes desnutridos apresentaram pior evolução quando comparados a enfermos em melhores condições nutricionais (ANDREYEV et al., 1998; COLASANTO et al., 2005; HILL et al., 2011). ANDREYEV et al. (1998), realizaram estudo retrospectivo com 1.555 pacientes com câncer gastrointestinal. Os autores verificaram que pacientes que apresentaram perda de peso no início da quimioterapia tiveram pior resposta ao tratamento do que os pacientes que não apresentaram essa perda. A perda de peso foi

correlacionada à menor sobrevida, resposta reduzida ao tratamento e redução da qualidade de vida. Os autores do estudo afirmaram que o pior resultado do tratamento em pacientes com perda de peso parece ocorrer porque estes recebem significativamente menos quimioterapia e desenvolvem mais toxicidade, reduzindo a resposta do tumor ao tratamento. A diminuição de peso superior a 20% do habitual em pacientes com câncer de cabeça e pescoço também incorreu em aumento da toxicidade do tratamento quimioterápico e radioterápico (COLASANTO et al., 2005). HILL et al. (2011), avaliaram 73 pacientes com câncer gastrointestinal submetidos a radioterapia e também encontraram forte correlação entre AGS-PPP e toxicidade induzida pelo tratamento (coeficiente de correlação = 0,83,  $p < 0,05$ ).

O estado inflamatório, assim como o estado nutricional, também foi associado a presença de complicações no presente estudo. SLAVIEIRO et al. (2004), avaliaram 54 pacientes com câncer avançado e demonstraram que pacientes com elevada PCR tiveram o metabolismo hepático de medicamentos reduzido e, logo, maior toxicidade induzida pelo tratamento. ALEXANDRE et al. (2003), ao avaliar o estado nutricional e o inflamatório em 107 pacientes com diferentes tipos de câncer afirmaram que estas são características comuns na doença. Os autores sugeriram que os danos ao DNA induzidos por quimioterapia podem se tornar mais citotóxicos para tecidos normais em presença de tais alterações metabólicas, aumentando a toxicidade. Além disso, afirmaram que a desnutrição pode alterar a farmacocinética de muitos agentes anticâncer.

O estado nutricional e o inflamatório também têm sido relacionados à sobrevida, no entanto, no presente trabalho, o estado nutricional não foi associado ao tempo de sobrevida entre os pacientes com suspeita de desnutrição e com desnutrição grave. Acredita-se que esta associação não tenha sido encontrada devido ao reduzido tamanho da amostra. Esta relação deve ser investigada em populações maiores já que alguns estudos também não encontraram associação entre o estado nutricional e o tempo de sobrevida (READ et al., 2006, GUPTA et al., 2004b). Em trabalho desenvolvido por READ et al. (2006), com 48 pacientes com câncer coloretal avançado, o estado nutricional definido pela AGS-PPP, também não permaneceu como fator prognóstico de sobrevida após a análise multivariada. Por outro lado, o escore prognóstico de Glasgow manteve-se como fator prognóstico de sobrevida após essa análise. O mesmo pode ser observado no trabalho de GUPTA et al. (2004b), que não encontraram associação significativa entre AGS e tempo de sobrevida ao avaliar 58 pacientes com câncer de pâncreas avançado.

O estado inflamatório, à semelhança do relatado em trabalhos encontrados na literatura, foi associado ao tempo de sobrevida, no presente estudo. O percentual de sobrevida foi sendo reduzido ao se aumentar o valor do escore de 0 para 1 e 2 (90%, 70% e 40%, respectivamente). No entanto a diferença não foi significativa quando o EPG foi avaliado nas respectivas três categorias. O teste de Log Rank mostrou diferenças significantes ao se agrupar o escore 1 com o 2. Isto decorreu, possivelmente, em virtude do tamanho reduzido da amostra em cada grupo, quando divididos em três categorias. O escore já foi avaliado como fator prognóstico independente em vários pacientes com tipos diferentes de câncer como o de pulmão, o gastroesofágico, o de mama, e o coloretal (FORREST et al., 2004; CRUMLEY et al., 2006; MURRI et al., 2006; MCMILLAN et al., 2007). O EPG foi fator prognóstico independentemente do estágio do tumor (todos os estudos), do desempenho clínico funcional e do percentual de perda de peso (SCOTT et al., 2002). Em estudo realizado por CRUMLEY et al. (2006), em pacientes com câncer gastroesofágico, a sobrevida em 12 meses para pacientes com estágio I/II foi de 67% e 60% para escore de zero e um, respectivamente. Pacientes classificados em estágio III/IV tiveram sobrevida de 57%, 25% e 12% para o EPG de zero, um e dois, respectivamente.

Optou-se neste estudo por investigar e comparar o estado nutricional pela AGS e inflamatório pelo EPG, pois ambos são relativamente baratos e fáceis de se medir. Ademais, são potencialmente modificáveis por meio de intervenções adequadas, tais como terapia nutricional ou por agentes anti-inflamatórios, respectivamente. No entanto, poucos dados clínicos existem atualmente para apoiar esta hipótese. Acreditamos que esses resultados sejam de importância para as equipes médicas, pois os ajudam a prever o prognóstico no início do tratamento. O escore prognóstico de Glasgow poderia ser ferramenta útil para determinar quais pacientes podem se beneficiar, ou não, do tratamento oncológico, além de realizar a triagem de pacientes que necessitam de intervenção no estado nutricional. Uma vez, que nem todos os serviços de oncologia contam com equipes de nutrição para realizar o diagnóstico nutricional de todos os pacientes, o escore possibilitaria a identificação daqueles que poderiam se beneficiar de intervenção precoce. Por exemplo, o paciente com escore 1 ou 2 deveria ser encaminhado para avaliação especializada. No entanto, salienta-se que, no atual estudo, 86,1% dos pacientes foram identificados como desnutridos pela AGS e apenas 58,3% apresentaram escore 1 ou 2. Ou seja, houve pacientes com escore 0 que foram classificados como desnutridos graves pela AGS. Portanto acredita-se que a AGS, por ser método essencialmente clínico, seja o melhor para identificar adequadamente o estado

nutricional do paciente. O EPG poderia ser empregado para determinar a necessidade de abordagem nutricional e o tempo de sobrevivência.

Também foi objeto de avaliação deste estudo a classificação do estado nutricional obtida por diferentes métodos de avaliação nutricional e a relação com o diagnóstico do estado nutricional dado por meio da avaliação global subjetiva. Estes indicadores também foram avaliados em relação ao escore prognóstico de Glasgow. A avaliação global subjetiva tem sido empregada para diagnosticar o estado nutricional em condições clínicas distintas e atualmente é considerada método para validar novas ferramentas de avaliação nutricional (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2006). CAPRA (2007), sugere que a simplicidade e a precisão da AGS continua a mostrar a sua superioridade sobre os métodos mais complexos e sobre as múltiplas medições feitas apenas para melhorar a precisão no diagnóstico do estado nutricional, o que seria desperdício de tempo e dinheiro.

No presente estudo a prevalência de desnutrição foi de 86,1% de acordo com a AGS. No entanto, a prevalência de desnutrição definida pelos métodos de IMC, PCT, CB, CMB, EMAP, AF e DM correspondeu respectivamente a 48,8%; 41,9%, 72,1%; 74,4%; 44,2%; 44,2% e 20,9%. Dessa forma, pode-se supor que a AGS possibilita a identificação de pacientes com suspeita de desnutrição ou desnutrição grave, antes que ocorram mudanças na composição corporal que possam ser detectadas por tais indicadores. A AGS, por ser método clínico, possibilita avaliação de parâmetros que não são analisados pelos métodos objetivos, tais como a forma em que se deu a perda de peso, se houve redução da ingestão alimentar e se há presença de sintomas gastrointestinais. Já os métodos objetivos avaliam compartimentos corporais e, assim, níveis distintos durante o processo de desnutrição. Segundo BARBOSA-SILVA et al (2008b), o primeiro nível a ser afetado durante o processo de desnutrição estaria relacionado a alterações metabólicas, como as alterações nas membranas celulares, que podem ser avaliadas por meio do ângulo de fase. As alterações funcionais musculares seriam o próximo nível a ser afetado, o que poderia ser avaliado por EMAP e DM e somente em níveis mais avançados os parâmetros antropométricos seriam modificados, tais como IMC, PCT, CB e CMB.

No presente trabalho, ao se comparar o grupo de nutridos, suspeita de desnutrição e desnutridos graves não houve diferenças em relação ao IMC e a PCT. No entanto foi verificadas diferenças significantes entre os valores de CB, CMB, EMAP, AF e DM entre as classes de AGS, o que poderia sugerir que tais parâmetros possam distinguir entre

pacientes nutridos e desnutridos. Contudo, quando estes indicadores foram classificados pelos pontos de corte disponíveis na literatura, a concordância com a AGS foi baixa (kappas inferiores a 0,20). Estes achados podem indicar que a CB, CMB, EMAP, AF e DM identificariam pacientes desnutridos, desde que os pontos de corte fossem distintos dos disponíveis na literatura, principalmente, considerando que com o aumento da obesidade mundial estes parâmetros também são afetados. O trabalho realizado por MERHI et al. (2007), avaliou o IMC e a AGS em 43 pacientes com neoplasias. Os autores, à semelhança do presente estudo, também não encontraram concordância entre os dois métodos. NORMAN et al. (2005), avaliaram 287 pacientes hospitalizados, usando como ponto de corte o valor de  $18,5 \text{ kg/m}^2$  para o IMC. Os autores encontraram apenas 3,8% dos pacientes classificados como desnutridos contra 26,1% classificados como desnutridos pela AGS. GHOLAMI et al. (2006), analisaram 70 pacientes com câncer do trato gastrointestinal e não encontraram diferenças significantes entre os pacientes nutridos e desnutridos em relação a PCT (a média entre os pacientes nutridos foi  $9,8 \text{ mm}^3$  e entre os desnutridos  $9,3 \text{ mm}^3$ ). Neste mesmo estudo, os autores observaram diferenças significantes em relação a CB (a média foi 27,7cm entre os pacientes classificados como AGS A e de 25,8cm naqueles classificados como AGS B e C). Já THORESEN et al. (2002), ao avaliarem 46 pacientes com vários tipos de câncer avançado encontraram diferenças significantes em relação aos valores de CMB entre as classes A (25,9cm), B (22,7cm) e C (21,4cm) da AGS. Por outro lado, PLANAS et al. (2004), ao avaliarem 400 pacientes hospitalizados não encontraram concordância entre IMC, PCT, CMB e a AGS. PHAM et al. (2007), avaliaram 274 pacientes candidatos a operações abdominais e encontraram valores de CMB significativamente menores entre as classes de AGS A, B e C (21,5 cm; 20,6 cm e 19,3 cm). BRAGAGNOLO et al. (2009), avaliaram a EMAP e a AGS em 87 pacientes cirúrgicos (51,7% com neoploasias) com prevalência de desnutrição de 88,5%, de acordo com a AGS. Os valores encontrados para EMAP entre pacientes considerados nutridos (ASG-A) foram significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) daqueles vistos para suspeita de desnutrição (ASG-B) e nestes, os valores também foram maiores ( $p < 0,05$ ) quando comparados aos desnutridos graves (ASG-C). A avaliação nutricional por meio da EMAP apresentou especificidade de 100%, conferindo ótima cobertura do estado nutricional.

O ângulo de fase, medida que avalia o contexto celular poderia auxiliar na avaliação do estado nutricional ao contemplar o nível metabólico. Em estudo realizado por BARBOSA-SILVA (2003), os menores valores de AF foram encontrados em pacientes



classificados como desnutridos graves por meio da AGS (AGS A: 6,4°; AGS B: 5,1°; AGS C: 4,2°). Este estudo avaliou 279 pacientes submetidos a operações gastrointestinais. GUPTA et al., 2008 também verificaram que as medianas do ângulo de fase foram significativamente menores entre os pacientes classificados como AGS B/C (5,18°) quando comparados com pacientes classificados como AGS A (6,12°). Nesse estudo, o AF mostrou acurácia moderada ao distinguir entre os pacientes nutridos e desnutridos com área sob a curva ROC de 0,70. O estudo foi desenvolvido em 73 pacientes com câncer colorretal avançado e os autores sugerem que o AF é potencial indicador do estado nutricional nesta população. No nosso trabalho, assim como demonstrado pela literatura, o ângulo de fase foi significativamente diferente entre as classes de AGS (AGS A: 6,7°; AGS B: 5,1° e AGS C: 4,5°), indicando que pode ser ferramenta útil para identificar diferenças no estado nutricional de pacientes com câncer, no entanto, apresentou baixa concordância com o diagnóstico dado pela AGS quando foi classificado de acordo com os pontos de corte da literatura. GUPTA et al. (2004b), também não encontraram correlação entre ângulo de fase e avaliação global subjetiva ao avaliar pacientes com câncer de pâncreas avançado.

A dinamometria também poderia ser útil na avaliação precoce do estado nutricional, na medida que avaliaria o nível funcional. No já citado trabalho realizado por NORMAN et al., 2005 a dinamometria manual foi significativamente menor nos pacientes classificados como desnutridos pela AGS. Em outro trabalho realizado por NORMAN et al. (2010b) com 189 pacientes portadores de vários tipos de câncer (103 pacientes com câncer do trato gastrointestinal) foi demonstrado novamente que os valores de DM são significativamente menores entre os pacientes com AGS B/C (21,9Kg) em comparação aos pacientes classificados como AGS A (30,4Kg). Os autores demonstraram que a desnutrição é fator de risco independente para a redução da força muscular, com efeito aproximado de 11%. FEARON et al., 2006 dividiram 170 pacientes com câncer de pâncreas em dois grupos, perda de peso maior e menor que 10%. Os autores encontraram valores médios de DM significativamente menores naqueles pacientes com perda de peso maior que 10% (25,9Kg) em comparação com a perda de peso menor que 10% (30,2Kg). Contudo, no presente estudo, quando este parâmetro foi classificado pelos pontos de corte sugeridos pela literatura não se encontrou concordância entre estes e a AGS. PHAM et al., 2006 ao avaliarem a AGS e a DM em pacientes cirúrgicos não encontraram boa concordância entre estes métodos para diagnosticar desnutrição.

A gravidade da inflamação e a relação entre os indicadores do estado nutricional, avaliadas no presente estudo, estiveram associadas a diferenças significantes em relação à dinamometria e às classes de EPG. Acredita-se que tal fato tenha sido encontrado por que a inflamação provoca proteólise muscular comprometendo a força muscular. Esta relação entre a presença da resposta inflamatória sistêmica e a redução da massa magra corporal tem sido demonstrada na literatura (MCMILLAN et al., 1994; HAMER et al., 2009). MCMILLAN et al. (1994), realizaram a medida de potássio corporal em 31 pacientes com câncer gastrointestinal e a redução da massa celular foi associada a presença da resposta inflamatória medida por PCR > 5mg/L. HAMER et al., em 2009, avaliaram 1.926 homens e 2.260 mulheres com idade média de  $65,3 \pm 9,0$  e, após ajustes para idade, tabagismo, atividade física e doenças inflamatórias a PCR elevada (> 3,0mg/L) foi associada a piores valores de DM. A função muscular pode estar reduzida nos pacientes inflamados devido às alterações do metabolismo proteico observadas durante a resposta de fase aguda.

## 6. CONCLUSÕES

O estado nutricional definido pela avaliação global subjetiva parece estar associado ao escore prognóstico de Glasgow em pacientes com câncer de esôfago e estômago.

As complicações durante o tratamento oncológico podem ser associadas tanto ao estado nutricional como ao escore prognóstico de Glasgow. No entanto, o EPG parece ter melhor desempenho ao identificar pacientes que poderão desenvolver algum tipo de complicação do que a AGS.

O EPG pode estar associado ao tempo de sobrevida. Pacientes com escore 0 apresentaram sobrevida média maior do que os pacientes com escore 1 e 2. Já a AGS não foi associada ao tempo de sobrevida.

Ao se comparar os métodos de avaliação nutricional com a AGS constatou-se que o ângulo de fase pode ser ferramenta útil para se classificar o estado nutricional de pacientes com câncer, assim como os parâmetros CB, CMB, EMAP e DM. O IMC e a PCT parecem não identificar diferenças entre os grupos de nutridos e desnutridos.

Observou-se, ao comparar os métodos de avaliação nutricional com o EPG, que a força muscular parece estar reduzida em pacientes com escore 1 e 2 quando comparados aos pacientes do grupo escore 0. A DM foi o único parâmetro de avaliação nutricional alterado entre as classes de EPG.

## 7. PERSPECTIVAS FUTURAS

A partir desta dissertação, novos trabalhos poderão ser desenvolvidos em assuntos relacionados ao estado nutricional e à gravidade da inflamação em pacientes com câncer. A relação de ambos com a presença de complicações e com o tempo de sobrevida também deverá ser foco de mais estudos. Sugere-se que a associação entre EPG e AGS seja investigada em populações maiores e em diferentes tipos de câncer. Ademais, acreditamos que a associação entre AGS e o tempo de sobrevida deva ser melhor avaliada, utilizando-se amostra maior de indivíduos.

O EPG deveria se tornar ferramenta rotineiramente empregada nos serviços de oncologia, possibilitando antever o prognóstico do paciente, além de poder servir como instrumento de triagem nutricional, possibilitando o encaminhamento de pacientes ao serviço de nutrição. De sorte que desta maneira, se poderiam reduzir as complicações decorrentes do tratamento oncológico e, conseqüentemente, proporcionar maior tempo de sobrevida.

Os métodos antropométricos de avaliação nutricional devem ser re-avaliados à luz da epidemia de sobrepeso e obesidade. Logo, novos estudos devem sugerir pontos de corte que sejam mais sensíveis para identificar desnutrição. Os demais métodos de avaliação nutricional, como dinamometria e ângulo de fase devem ser melhor avaliados nesta população.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDRE, J.; GROSS-GOUPIL, M.; FALISSARD, B.; NGUYEN, M.L.; GORNET, J.M.; MISSET, J.L.; GOLDWASSER, F. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in câncer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. *Annals of Oncology*, v. 14, p. 36–41, 2003.
- ANDRADE, R.S.; KALNICKI S, HERON, DE. Considerações nutricionais na radioterapia. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 106-116.
- ANDREYEV, H. J. N.; NORMAN, A. R.; OATES, J.; CUNNINGHAN, D. Why do patients with weight have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *European Journal of Cancer*. v. 34. p. 503-509, 1998.
- ARGILÉS J. M.; BUSQUETS S.; LÓPEZ-SORIANO F. J; FIGUERAS M. Fisiopatología de la caquexia neoplásica. *Nutritión Hospitalaria*, v. 21, p. 4-9, 2006.
- BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 39, p. 181-187, 2002a.
- BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Avaliação nutricional subjetiva: Parte 2 - Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 39, p. 248-252, 2002b.
- BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.D.; POST, C.L.; WAITZBERG, D.L.; HEYNSFIELD, S.B. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*, v. 19, p. 422-426, 2003.
- BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.D. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Currents Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 8, p. 311-317, 2005a.

- BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.D.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; PAIVA, S.I. Comparison of phase angle between normal individuals and chemotherapy patients using age and sex reference values. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* v. 29, p. 532, 2005b.
- BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 9, p. 263-269, 2006.
- BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.; LARSSON, E. Phase angle reference values for Brazilian population. *International Journal of Body Composition Research*, v. 6, p. 67–68, 2008a.
- BARBOSA-SILVA, M.C.G. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v.11, p. 248-254, 2008b.
- BAUMGARTNER, R.N.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 48, p. 16–23, 1988.
- BYRT, T. How good is that agreement? *Epidemiology*, 1996.
- BLACKBURN, L.G.; BISTRAN, R.B.; MAINI, S.B; et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 1, p. 11-22, 1977.
- BOHANNON, R.W. Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. *Perceptual and Motor Skills*, v. 93, p. 323-328, 2001.
- BOWERS, J.M.; DOLS, C.L. Subjective global assessment in HIV-infected patients. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, v. 7, p. 83-89, 1996.
- BOZZETI, F.; MARIANI, L. Defining and Classifying Cancer Cachexia: A Proposal by the SCRINIO Working Group. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 33, p. 361-367, 2009.
- BRAGAGNOLO, R.; CAPOROSSI, F.S.; DOCK-NASCIMENTO, D.B.; AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, v. 36, p. 371-376, 2009.

- 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.
- BUZBY, J.P.; MULLEN, J.L.; MATTEWS, D.C.; HOBBS, C.L.; ROSATO, E.F. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *The American Journal of Surgery*, v. 7, p. 139-160, 1980.
- CABRAL, E.L.B.; CORREIA, M.I.T.D. Princípios nutricionais na abordagem do câncer avançado. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, Nutrição e Câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. 329-333 p.
- CAPRA, S. Nutrition assessment or nutrition screening: how much information is enough to make a diagnosis of malnutrition in acute care? *Nutrition*, v. 23, p. 356-357, 2007.
- CECCONELLO, I.; LEITE, A.F. Influência da dieta na gênese do câncer de esôfago. In: WAITZBERG, D. L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu; 2004. 243-246 p.
- CHUMLEA, W.C.; Guo, S.S.; Kuczmarski, R.J.; Flegal, K.M.; Johnson, C.L.; Heymsfield, S.B.; Lukaski, H.C.; Friedl, K.; VS Hubbard, V.S. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *International Journal of Obesity*, v. 26, p. 1596–1609, 2002.
- COLASANTO, J.M.; PRASAD, P.; NASH, M.A.; DECKER, R.H., WILSON, L.D. Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. *Oncology*. v. 19. p. 371-379, 2005.
- COPPINI, L.Z. Avaliação nutricional no paciente com câncer. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 385-391.
- CORREIA, M.I.T.D. Avaliação nutricional subjetiva. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 12, p. 68-73, 1998.
- CORREIA, M.I.T.D.; WAITZBERG, D.L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*. v. 22. p. 235-239, 2003.
- CORREIA, M.I.T.D. Terapia Nutricional. In: CASTRO, L.P.; COELHO, L.G.V. (Eds.). *Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Medsi, p. 487-500, 2004.

- COVINSKY, K.E.; MARTIN, G.E.; BEYTH, R.J.; JUSTICE, A.C.; SEHGAL, A.R.; LANDEFELD, C.S. The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 47, p. 532-538, 1999.
- CRUMLEY, A.B.C.; MCMILLAN, D.C.; MCKERNAN, M.; MCDONALD, A.C.; STUART, R.C. Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable gastro-esophageal cancer. *British Journal of Cancer*, v. 94, p. 637-641, 2006.
- CUNHA, D.F.; SANTOS, V.M.; CREMA, E.; CUNHA, S.F.C. Diretrizes para o emprego adequado de albumina humana. *Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica*, v. 23, p. 87-92, 1997.
- CUNHA, D.F.; SANTANA, F.H.; TACHOTTI, F.J.G.; CUNHA, S.F.C. Intravenous albumin administration and body water balance in critically ill patients. *Nutrition*, v. 19, p. 157-158, 2003.
- CUSTEM, E. V.; ARENDS J. The causes and consequences of cancer – associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*, v. 9, p. S51-S63, 2005.
- DASTUR, D.K.; GAGRAT, B.M.; MANGHANI, D.K. Human muscle in disuse atrophy. *Neurophathology and Applied Neurobiology*, v. 5, p. 85-89, 1979.
- DETSKY, A.S.; MCLAUGHLIN, J.R.; BAKER, J.P.; JONHSON, N.; WHITTAKER, S.; MENDELSON, R.; JEEJEEBHOY, K.N. What is subjective global assessment of nutritional status? *Journal Parenteral Enteral Nutrition*, v. 11, p. 8-13, 1987.
- DEANS, D. A. C.; TAN, B. H.; WIGMORE, S. J.; ROSS, J. A.; BEAUX, A. C.; PATERSON-BROWN, S.; FEARON, K. C. H. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal câncer. *British Journal of Cancer*, v.100, p. 63-69, 2009.
- DIAS, M.C.G. Câncer. In: Cuppari L. *Nutrição: nutrição clínica no adulto*. São Paulo: Manole, 2005. 243-256 p.
- DIAS, M.C.G.; ALVES, M.M.F. Câncer de Esôfago. In: AQUINO R.C., PHILIPPI, S.T. *Nutrição Clínica: Estudos de caso comentados*. São Paulo: Manole, 2009. 223-258 p.



- ELDRIDGE, B. Terapia nutricional para prevenção, tratamento e recuperação do câncer. In: MAHAN L. K., ESCOTT-STUMP S. (11<sup>a</sup> ed) *Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. São Paulo: Roca, 2005. p. 823-45.
- ELLIS, K.J.; BELL, S.J.; CHERTOW, G.M.; CHUMLEA, W.C.; KNOX, T.A.; KOTLER, D.P.; et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition*, v.15, p. 874-880, 1999.
- 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. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 83, p. 1345-1350, 2006.
- FERREIRA, N.M.L. A.; SCARPA, A.; SILVA, D.A. Quimioterapia antineoplásica e nutrição: uma relação complexa. *Revista eletrônica de enfermagem*, v. 10, p. 1026-1034, 2008.
- FORREST, L.M.; MCMILLAN, D.C.; MCARDLE, C.S.; Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. *British Journal Cancer*, v. 89, p. 1028-1030, 2003.
- FORREST, L.M.; MCMILLAN, D.C.; MCARDLE, C.S.; ANGERSON, W.J.; DUNLOP, D.J. Comparison of an inflammation-based prognostic score (GPS) with performance status (ECOG) in patient receiving platinum-based chemotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer. *British Journal Cancer*, v. 90, p. 1704-1706, 2004.
- FRISANCHO, A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: *The University of Michigan Press*, 1990. p. 48-53.
- FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v.34, p.2540-2545, 1981.
- GARÓFOLO, A.; LOPEZ, F.A.; PETRILLI, A.S. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. *São Paulo Medical Journal*, v. 123, p. 277-28, 2005.
- GHOLAMI, K.; HARIRCHI, I.; ABDOLLAHI LAKELAYEH, M.; NAHVIJOU, A., YAZDI ZADEH, B.; AHADI BARZAKI, M.; TEHRNI BANI HASHEMI, S.A. Nutritional assessment of GI cancer patients at admission and seven days after major intraabdominal surgery, *DARU*, v. 14, p. 222, 2006.

- GÓMEZ CANDELA C.; MARTÍN PEÑA G.; COS BLANCO A.I.; IGLESIAS ROSADO C.; CASTILLO RABANEDA R. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico*, v. 4, p. 43 a 56, 2004.
- GONZALEZ, M.C.; DUARTE, R.R.P.; BUDZIARECK, M.B. Adductor pollicis muscle: Reference values of its thickness in a healthy population. *Clinical Nutrition*, v. xxx, p. 1–4, 2009.
- GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; BURROWS, J.L.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; HOFFMAN, S.; LIS, C.G. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 80, p. 1634–1638, 2004a.
- GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; LAMMERSFELD, C.A. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *British Journal of Nutrition*, v. 92, p. 957–962, 2004b.
- GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; KING, J.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; LAMMERSFELD, C.A. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition Journal*, v. 7 p. 19, 2008.
- HAMER, M.; MOLLOY, G.J. Association of C-reactive protein and muscle strength in the English Longitudinal Study of Ageing. *AGE*, v. 31, p. 171–177, 2009.
- HILL, G.L.; VERNON, D.R. The relationship between tissue loss and function: recent developments. *Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol.1, p. 5-8, 1998.
- HILL, A.; KISS, N.; HODGSON, B.; CROWE, T.C.; WALSH, A.D. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients. *Clinical Nutrition*, v. 30, p. 92-98, 2011.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas 2010: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2010.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. Quimioterapia. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=101](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=101)>. Acesso em: 17 nov. 2010.

- INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Estadiamento*. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=54](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=54)>. Acesso em 12 mai. 2011.
- INUI, A. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management, CA: *A Cancer Journal of Clinicians*, v. 52, p. 72-91, 2002.
- JOHNSON, G.; SALLE, A.; LORIMIER, G.; et al. Cancer cachexia: measured and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation. *Nutrition*, v. 24, p. 443–450, 2008.
- JUSTINO S.R.; ROCHA E.; WAITZBERG D.L. Gasto energético e neoplasia maligna. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 289-296.
- KALANTAR-ZADEH, K.; KLEINER, M.; DUNNE, E.; AHERN, K.; NELSON, M.; KOSLOWE, R.; LUFT, F.C. Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in hemodialysis patients *American Journal of Kidney Diseases*, v. 31, p. 263-272, 1998.
- KAMIMURA, M.A.; BAXMANN, A.; SAMPAIO, L.R.; CUPPARI, L. Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. *Nutrição clínica no adulto*. Barueri, SP: Manole, 2005. p. 89-127.
- KRZYSTEK-KORPACKA M, MATUSIEWICZ, M.; DIAKOWSKA, D. Acute-phase response proteins are related to cachexia and accelerated angiogenesis in gastroesophageal cancers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 46, p. 359-364, 2008.
- KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J.M. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, v. 23, p. 1226–1243, 2004a.
- KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D. Bioelectrical impedance analysis –part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*, v. 23, p. 1430–1453, 2004b.
- LAMEU, E.B.; GERUDE, M.F.; CORREA, R.C.; LIMA, K.A. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*, v. 59, p. 57-62, 2004.
- LAMÔNICA-GARCIA, V.C.; MARIN, F.A.; LERCO, M.M.; MORETO, F.; HENRY, M.A.C.A.; BURINI, R.C. Níveis plasmáticos de taurina e de seus precursores em pacientes com câncer de esôfago. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 45, p. 199-203, 2008.

- LAUREN, P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal type carcinoma: an attempt at histoclinical classification. *Acta pathologica et microbiologica Scandinavica*, v. 64, p. 31-49, 1965.
- LAVIANO, A.; MEGUID, M.M.; YANG, Z-J, et al. Cracking the riddle of cancer anorexia. *Nutrition*, v. 12, p. 706-710, 1996.
- LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*, v. 21, p. 55-67, 1994.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORRELL, R. Antropometric standardization reference manual. *Abridge*. p. 90. 1991.
- LONGO, D.L. Abordagem ao paciente com câncer. In: FAUCI, A.S.; BRAUNWALD, E.; KASPER, D.L.; HAUSER, S.L.; LONGO, D.L.; JAMESON, J.L. *Harrison Medicina Interna*. 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill interamericana do Brasil, 2008. p. 480.
- MACDONALD, N.; EASSON, A. M.; MAZURAK, V. C.; DUNN, G. P.; BARACOS, V. E. Understanding and managing câncer cachexia. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 197, p. 143-161, 2003.
- MARTIGNONI, M.E.; KUNZE, P.; FRIESS, H. Cancer cachexia. *Molecular Cancer*, v. 2, p. 36-39, 2003.
- MAYER, R.J. Câncer do trato gastrointestinal. In: Kasper, D.L.; Braunwald, E.; Fauci, A.S.; Hauser, S.L.; Longo, D.L.; Jameson, J.L. *Harrison Medicina Interna*. 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill interamericana do Brasil, 2008. 570-573 p.
- MCDEVITT, T.M.; TODOROV, P.T.; BECK, S.A.; et al. Purification and characterization of a lipid-mobilizing factor associated with cachexia-inducing tumors in mice and humans. *Cancer Research*, v. 55, p.1458-1463, 1995.
- MCMILLAN, D.C.; SCOTT, H.R.; WATSON, W.S.; PRESTON, T.; MILROY, R.; MCARDLE C.S. Longitudinal study of body cell mass depletion and the inflammatory response in cancer patients. *Nutrition and Cancer*, v. 31, p. 101–105, 1998.
- MCMILLAN, D.C.; CROZIER, J.E.M.; CANNA, K.; ANGERSON, W.J.; MCARDLE, C.S. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 22, p. 881-886, 2007.

- MCMILLAN, D. C. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with câncer. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 67, p. 257–262, 2008.
- MCMILLAN, D.C. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 12, p. 223-226, 2009.
- MERHI, V.A.L.; RAVELLI, M.N.; FERREIRA, D.V.M.; OLIVEIRA, M.R.M. Relação de concordância entre a avaliação subjetiva global e o índice de massa corporal em pacientes hospitalizados. *Alimentos e Nutrição*, v.18, p. 375-380, 2007.
- MORIN, P.J.; TRENT, J.M.; COLLINS, F.S.; VOLSTEIN, B. Genética do Câncer. In: Kasper, D.L.; Braunwald, E.; Fauci, A.S.; Hauser, S.L.; Longo, D.L.; Jameson, J.L. *Harrison Medicina Interna*. 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill interamericana do Brasil, 2008. 468-474 p.
- MURRI, A.M.; BARTLETT, J.M.S.; CANNEY, P.A.; DOUGHTY, J.C.; WILSON, C.; MCMILLAN, D.C.; Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer. *British Journal of Cancer*, v. 94, p. 227-230, 2006.
- NCI. NATIONAL CANCER INSTITUTE (US). Division of Cancer Treatment and Diagnosis. *Common toxicity criteria*. Version 3.0. NCI; 2006.
- NORMAN, K.; SCHUTZ, T.; KEMPS, M.; LUBKE, H.J.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. The subjective global assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clinical Nutrition*, v. 24, p. 143-150, 2005.
- NORMAN, K.; STOBAUS, N.; ZOCHER, D.; BOSY-WESTPHAL, A.; SZRAMEK, A.; SCHEUFELE, R.; SMOLINER, C.; PIRLICH, M. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*. v. 92. p. 612-619, 2010a.
- NORMAN, K.; Stobäus, N.; Smoliner, C.; Zocher, D.; Scheufele, R.; Valentini, L.; Lochs, H.; Pirllich, M. Determinants of hand grip strength, knee extension strength and functional status in cancer patients. *Clinical Nutrition*. v.29 p. 586-591, 2010b.

- OMRAN, M.L.; MORLEY, J.E. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part II. Laboratory evaluation. *Nutrition*, v.16, 131–140, 2000.
- OTTERY, F.D. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. *Seminars in Oncology*, v. 21, p. 770-778, 1994.
- OTTERY, F.D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*, v. 12, p. S15-S19, 1996.
- PAIVA, S.I.; BORGES, L.R.; HALPERN-SILVEIRA, D.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; BARROS, A.J.D; GONZALEZ, M.C. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with câncer *Supportive Care in Cancer*, 2009.
- PANNACCIULLI, N. et al. C reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. *International Journal of Obesity*, v. 25, p. 1.416-1.420, 2001.
- PHAM, N.V.; COX-REIJVEN, P.L.; WODZIG, W.K., et al. SGA and measures for muscle mass and strength in surgical Vietnamese patients. *Nutrition*, v. 23, p. 283–291, 2007.
- PLANAS, M.; AUDIVERT,S.; PÉREZ-PORTABELLA, C.; BURGOS, R.; PUIGGRÓS C.; CASANELLES, J.M.; ROSSELLÓ, J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clinical Nutrition*, v. 23, p. 1016-1024, 2004.
- PERSSON, C.; SJODEN, P.O.; GLIMELIUS, B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clinical Nutrition*, v. 18, p. 71-77, 1999.
- PICCOLI, A.; NESCOLARDE, L.D.; ROSELL, J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedância em la práctica clínica. *Nefrologia*, v. 22, p. 228-238, 2002.
- PRO-ONCO. Instituto Nacional do Câncer. *Controle do Câncer: uma proposta de integração ensino-serviço*. 2 ed. rev. atual. - Rio de Janeiro **1993**. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=98](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=98). Acesso em: 17 nov. 2010.
- READ, J.A.; CHOY, S.T.; BEALE, P.J.; CLARKE, S.J. Evaluation of nutritional and inflammatory status of advanced colorectal cancer patients and its correlation with survival, *Nutrition and Cancer*, v. 55, p. 78-85, 2006.

- RJL SYSTEM: Quantum II & Quantum X Bioelectrical Impedance Analyzers. Disponível em: [http://www.rjlsystems.com/support/docs/analyzers/quantumiix/Quantum\\_IIX\\_Manual.pdf](http://www.rjlsystems.com/support/docs/analyzers/quantumiix/Quantum_IIX_Manual.pdf). Novembro 2007. Acesso em 02 fev. 2010.
- SANTOS, N. S. J.; DRAIBE, S. A.; KAMIMURA, M.A.; CUPPARI, L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Revista de nutrição*, v.17, p. 339-349, 2004.
- SCHLÜSSEL, M.M.; ANJOS, L.A.; KAC, G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Revista de Nutrição*, v. 22, p. 223-235, 2008.
- SCHWENK, A.; BEISENHERZ, A.; ROMER, K.; KREMER, G.; SALZBERGER, B.; ELIA, M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, p. 496–501, 2000.
- SCOTT, H.R.; MCMILLAN, D.C.; FORREST, L.M.; BROWN, D.J.; MCARDLE, C.S.; MILROY, R. The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *British Journal of Cancer*, v. 87, p. 264–267, 2002.
- SEGURA, A.; PARDO, J.; JARA, C.; ZUGAZABEITIA, L.; CARULLA, J.; DE LAS PEÑAS, R.; GARCÍA-CABRERA, E.; AZUARA, M.; CASADÓ, J.; GÓMEZ-CANDELA, C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clinical Nutrition*, v. 24, p. 801–814, 2005.
- SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European Journal of Applied Physiology*, v. 86, p. 509–516, 2002.
- SLAVIERO, K.A.; READ, J.A.; CLARKE, S.J.; RIVORY, L.P. Baseline nutritional assessment in advanced cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Nutrition and Cancer*, v. 46, p.148-157, 2003.
- SLAVIERO, K.A.; CLARKE, S.J.; MCLACHLANA, J.; BLAIR, E.Y.; RIVORY, L.P. Population pharmacokinetics of weekly docetaxel in patients with advanced cancer. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 57, p. 44–53, 2004.

- SPENCER-CISEK, P.; LEVIN, B. Cânceres do Trato Gastrointestinal Superior. In: BOYER, K.L., FORD, M.B.; JUDKINS, A.F.; LEVIN, B. *Oncologia na Clínica Geral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 73-81p.
- THORESEN, L.; FJELDSTAD, I.; KROGSTAD, K.; KAASA, S.; FALKMER, U.G. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. *Palliative Medicine*, v.16, p. 33-42, 2002.
- TISDALE, M.J. Metabolic abnormalities in cachexia and anorexia. *Nutrition*, v. 16, p. 1013-1014, 2000.
- TISDALE, M.J. Cachexia in cancer patients. *Nature Reviews Cancer*, v. 2, p. 862-871, 2002.
- TISDALE, M.J. Cancer cachexia. *Current Opinion in Gastroenterology*, v. 26, p. 000-000, 2010.
- TODOROV, P.; CARIUK, P.; MCDEVITT, T.; et al. Characterization of a cancer cachectic factor. *Nature*, v. 379, p. 739-742, 1996.
- TOSCANO, B.A.F.; COELHO, M.F.; ABREU, H.B.; LOGRADO, M.H.G.; FORTES, R.C. Câncer: implicações nutricionais. *Ciências da Saúde*, v 19, p. 171-180, 2008.
- TOSO, S.; PICCOLI, A.; GUSELLA, M.; MENON, D.; BONINI, A.; CREPALDI, G.; FERRAZZI, E. Altered tissue electric properties in lung câncer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition*, v. 16, p. 120–124,2000.
- VITROS Chemistry Products. instructions for use. Disponível em: <http://www.orthoclinical.com/ptbr/TechnicalDocuments/ClinicalLabProducts/Paginas/default.aspx>, Acesso em: 04 mai. 2010.
- WAITZGERG, D.L.; CAIAFFA, W.T.; CORREIA, M.I.T.D. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*, v. 17, p. 573-580, 2001.
- WAITZBERG, D. L.; DE NARDI, L.; RAVACCI, G.; TORRINHAS, R. Síndrome da Anorexia e Caquexia em Câncer: Abordagem Terapêutica. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004a. p. 334-52.



- WAITZBERG, D. L.; ALVES, C. C.; TORRINHAS, R. S. M. M.; JESUS, R. P. Alterações metabólicas no câncer In: WAITZBERG, D. L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu; 2004b. p. 277-288.
- WEINSIER, R.L.; HUNKER, E.M.; KRUMDIECK, C.L.; BUTTERWORTH, C.E. Hospital malnutrition: a prospective evaluation of general medical patients during a course of hospitalization. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.32, p. 418-426,1979.
- WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of the WHO Consultation of Obesity. Geneva: *World Health Organization*, 1997.
- WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Cancer Report, **2008**. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 2009. Disponível em: [http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr\\_2008.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf). Acesso em: 29 jan. 2010.
- YEH, S-S; SCHUSTER, M.W. Geriatric cachexia: The role of cytokines. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 70, p. 183-197, 1999.

## 9. APÊNDICES

# APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO

## Questionário

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefones: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Estádio: \_\_\_\_\_

Tratamento: \_\_\_\_\_

Doenças associadas: \_\_\_\_ Sim \_\_\_\_ Não Qual: \_\_\_\_\_

Nível de atividade física: muito leve \_\_\_\_ leve \_\_\_\_ pesada \_\_\_\_ excepcional \_\_\_\_

Compleição física: grande \_\_\_\_ média \_\_\_\_ pequena \_\_\_\_

Mão dominante: Direita: \_\_\_\_\_ Esquerda: \_\_\_\_\_

## Dados Antropométricos

Peso Habitual: \_\_\_\_\_ Peso Atual : \_\_\_\_\_ %PP: \_\_\_\_\_

Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ Classificação IMC: \_\_\_\_\_

CB: \_\_\_\_\_ Percentil CB : \_\_\_\_\_ PCT: \_\_\_\_\_ Percentil PCT: \_\_\_\_\_

CMB: \_\_\_\_\_ Percentil CMB: \_\_\_\_\_

## Bioimpedância

AF: \_\_\_\_\_ %de gordura corporal \_\_\_\_\_ Resistência: \_\_\_\_\_

Reatância: \_\_\_\_\_

## Escore Prognóstico de Glasgow

Albumina: \_\_\_\_\_ PCR: \_\_\_\_\_ Escore: \_\_\_\_\_

### Dinamometria

DM \_\_\_\_\_ Kg (valor médio de três medidas) \_\_\_\_\_

Classificação DM \_\_\_\_\_

### Espessura do músculo adutor do polegar

EMAP \_\_\_\_\_ mm (maior valor de três medidas) \_\_\_\_\_

Classificação EMAP \_\_\_\_\_

### Intercorrências

Internação: \_\_\_\_\_ Motivo: \_\_\_\_\_ Dias: \_\_\_\_\_

### Complicações associadas à quimioterapia

Complicação	Sim	Não	Observações
Infecções:			
- infecção documentada			
- neutropenia febril			
Toxicidade hematológica:			
- Leucócitos < 3.000mm <sup>3</sup>			
- Plaquetas < 75.000mm <sup>3</sup>			
Toxicidade gastrointestinal:			
- náuseas			
- vômitos			
- diarreia			
- mucosite			
Sintomas constitucionais			
- fadiga			

Óbito: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

## 10. ANEXOS

## ANEXO A - AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

Paciente: \_\_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_\_ Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Examinador: \_\_\_\_\_

**Dados Antropométricos:** Peso: \_\_\_\_kg      Altura: \_\_\_\_m      IMC: \_\_\_\_kg/m<sup>2</sup>

### A. História

#### 1. Peso

Peso habitual: \_\_\_\_\_ kg

Perdeu peso nos últimos 6 meses?    sim    não    desconhecido. Quantidade \_\_\_\_kg %  
perda = \_\_\_\_\_

Nas últimas 2 semanas:    continua perdendo      estável      engordou

#### 2. Ingestão alimentar em relação ao habitual

sem alteração

alterada: duração = \_\_\_\_ dias.

Tipo:    dieta sólida menor quantidade      dieta líq. completa      líq. restrita      jejum

#### 3. Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias

nenhum      falta de apetite      náuseas      vômitos      diarréia

#### 4. Capacidade funcional

sem disfunção

disfunção: duração = \_\_\_\_ dias

Tipo:    trabalho subótimo      tratamento ambulatorial      acamado

#### 5. Doença principal e sua relação com as necessidades nutricionais

Diagnóstico(s) principal(is): \_\_\_\_\_

Demanda metabólica:    baixo stress      stress moderado      stress elevado

### B. Exame Físico

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

### C. Classificação da ASG (selecionar uma)

Bem nutrido

Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido

Desnutrido grave

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

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

1. **Peso**  
Considerações sobre o meu peso atual e sobre a evolução do um peso nas últimas:

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

( ) Diminuiu <sub>1</sub> ( ) Não mudou <sub>0</sub> ( ) Aumentou <sub>0</sub>

Ver tabela 1 na folha de instruções  1

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

( ) Sem mudança <sub>0</sub>  
( ) Maior que o habitual <sub>0</sub>  
( ) Menor que o habitual <sub>1</sub>

Agora como:

( ) Alimentos normais mas em menor quantidade que o habitual <sub>1</sub>  
( ) Poucos alimentos sólidos <sub>2</sub>  
( ) Somente líquidos <sub>2</sub>  
( ) Somente suplementos nutricionais <sub>3</sub>  
( ) Muito pouco, quase nada <sub>4</sub>  
( ) Somente alimentação por nutrição enteral ou parenteral <sub>0</sub>

Considerar como marcador final o de maior pontuação  2

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

( ) Sem problemas para me alimentar <sub>0</sub>  
( ) Sem problemas, apenas sem vontade de comer <sub>3</sub>  
( ) Náusea <sub>1</sub> ( ) Vômito <sub>3</sub>  
( ) Constipação <sub>1</sub> ( ) Diarréia <sub>3</sub>  
( ) Lesões na boca <sub>2</sub> ( ) Boca seca <sub>1</sub>  
( ) Não sinto gosto nos alimentos <sub>1</sub>  
( ) Problemas de deglutição <sub>2</sub>  
( ) O cheiro da comida me enjoa <sub>1</sub>  
( ) Saciedade rápida <sub>1</sub>  
Dor (onde?) <sub>3</sub> \_\_\_\_\_  
Outros \*\* <sub>1</sub> \_\_\_\_\_  
\*\* Como depressão, problemas dentais, econômicos  
Somar as pontuações de cada um dos sintomas marcados

3

4. **Capacidade funcional**  
Durante o último mês, eu considerava a minha atividade como:

( ) Normal, sem nenhuma limitação <sub>0</sub>  
( ) Quase sempre acamado, raramente fora da cama <sub>1</sub>  
( ) Sentindo-me incapaz para a maioria das coisas, mas permanecendo na cama por menos da metade do dia <sub>2</sub>  
( ) Capaz de fazer pouca atividade e passo a maior parte do dia na cadeira ou na cama <sub>3</sub>  
( ) Não no meu normal, mas capaz de realizar satisfatoriamente minhas atividades normais <sub>3</sub>

Considerar como marcador final o de maior pontuação  4

Soma das pontuações de 1+2+3+4  A

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

5. História

Ver tabela 2 na folha de instruções

Doença e sua relação com as necessidades nutricionais

Diagnóstico principal (especificar) \_\_\_\_\_

Estadiamento, se conhecido – I, II, III, IV Outro: \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_

B

6. Demanda metabólica  C

Ver tabela 3

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

7. Avaliação física  D

Ver tabela 4

Pontos tabela 2  B

Pontos tabela 3  C

Pontos tabela 4  D

Avaliação nutricional subjetiva

A: bem nutrido

C: gravemente desnutrido

B: moderadamente (ou suspeita) desnutrido Ver tabela 5

Pontuação total A+B+C+D

Ver recomendações abaixo

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

**0 – 1 pontos** - Não necessita de intervenção nutricional no momento. Reavaliar a rotina durante o tratamento.

**2 – 3 pontos** - Educação nutricional para o paciente e família, feito pelo nutricionista com intervenção farmacológica quando verificada a necessidade por exames e indicadores laboratoriais.

**4 – 8 pontos** - Requer intervenção nutricional realizado pelo nutricionista, em conjunto com enfermeiro ou médico como indicado pelos sintomas (Caixa 3).

**≥9 pontos** - Indica importante necessidade de controlar os sintomas e/ou verificar outra opção de intervenção nutricional.



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

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

**Tabela 1 - Perda de peso**

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

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

Somar essa pontuação ao valor encontrado na caixa 1

A

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

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

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

Pontuação total tabela 2 =  B

**Tabela 3 - Quantificação de Estresse Metabólico**

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

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

Pontuação total da tabela 3 =  C

**Tabela 4 – Exame Físico**

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

Gordura:					Líquido corporal:				
Tecido adiposo orbital	0	+1	+2	+3	Edema de tornozelo:	0	+1	+2	+3
Tríceps	0	+1	+2	+3	Edema sacral:	0	+1	+2	+3
Acúmulo de gordura na cintura	0	+1	+2	+3	Ascite:	0	+1	+2	+3
Avaliação geral da deficiência de gordura	0	+1	+2	+3	Avaliação geral	0	+1	+2	+3

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

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

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

Pontuação total tabela 4