

TATIANA BERING

PERFIL NUTRICIONAL E METABÓLICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

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 grau de Mestre em Ciência de Alimentos.

Orientadora: Dra. Maria Isabel T. D. Correia

Faculdade de Farmácia da UFMG
Belo Horizonte, MG
2012

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, aos meus grandes amigos e às pacientes participantes desta pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a Deus e a Nossa Senhora por guiar os meus passos e me iluminar nos momentos mais difíceis.

Àos meus pais Maria Helena e Paulo por acreditarem e pelo amor e incentivo nos estudos. A minha irmã Claudilene por sempre estar ao meu lado me auxiliando nos momentos difíceis dessa caminhada árdua. Ao meu irmão Maxuel e a minha sobrinha Maria Clara pelo carinho e por tornarem meus dias mais felizes.

Agradeço com muito carinho minha orientadora a Professora Dr. Isabel Correia, sempre disposta a ajudar e ensinar, muito obrigada por ter me proporcionado trabalhar e aprender com você nestes dois anos de mestrado. Você é exemplo de profissionalismo.

Aos médicos residentes do Ambulatório Borges da Costa: Ana Cláudia, Cristina, Fábria, Paulo Henrique e Theara pelo encaminhamento das pacientes, sem vocês nada disso seria possível, e em especial ao residente Gabriel pelo encaminhamento das pacientes e pela gentileza e disponibilidade de ajudar na pesquisa e sempre disposto a esclarecer dúvidas sobre o tratamento das pacientes.

Às secretárias do Ambulatório Borges da Costa: Shirley, Tatiana, Cláudia, Daiane e ao secretário Devanir, pela gentileza, presteza e pelo encaminhamento das pacientes, sem vocês tudo seria muito difícil, muito obrigada pela valiosa ajuda e, agradeço também pela amizade.

À Sílvia companheira de coleta de dados, obrigada por estar sempre presente e compartilhar as dificuldades e o sucesso durante o desenvolvimento do projeto. Agradeço à Jacqueline por ajudar a atender as pacientes e pelos trabalhos conjuntos apresentados nos Congressos. Agradeço também as amigas de mestrado a Kátia, Helém, Anne e Nádia pela amizade. Agradeço por ajudarem a completar o vazio de estar longe da família.

Quero agradecer aos eternos amigos de Ponte Nova e da Panela de Barro. Os amigos são os irmãos que a vida nos permitiu escolher. Obrigada pela presença em minha vida.

Agradecer de forma muito especial as pacientes pela disponibilidade e gentileza de aceitarem participar da pesquisa. Aprendi muito com vocês, mulheres batalhadoras.

Agradeço a FAPEMIG pelo incentivo da bolsa e aos professores e funcionários da Pós-Graduação em Ciência de Alimentos por contribuírem para minha formação científica.

Agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para a realização do sonho de ser Mestre.

EPÍGRAFE

“Há homens que lutam um dia e são bons.
Há outros que lutam um ano e são melhores.
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.
Porém, há os que lutam toda a vida.
Esses são os imprescindíveis”

Bertolt Brecht

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	9
LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	12
RESUMO.....	15
ABSTRACT.....	16
1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1 CARCINOGENESE	20
2.2 CÂNCER DE MAMA.....	21
2.2.1 Diagnóstico e tratamento do câncer de mama.....	23
2.2.2 Complicações do tratamento	27
2.3 CÂNCER E DESNUTRIÇÃO.....	29
2.4 CÂNCER DE MAMA E OBESIDADE.....	31
2.4.1 Câncer de mama e síndrome metabólica.....	35
2.5 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL.....	38
2.5.1 Avaliação global subjetiva.....	38
2.5.2 Antropometria.....	40
2.5.2.1 <i>Peso e altura.....</i>	40
2.5.2.2 <i>Índice de massa corporal</i>	41
2.5.2.3 <i>Circunferência da cintura.....</i>	42
2.5.2.4 <i>Circunferência do braço.....</i>	42
2.5.2.5 <i>Circunferência muscular do braço e área muscular do braço</i>	43
2.5.2.6 <i>Prega cutânea tricipital</i>	43
2.5.2.7 <i>Espessura do músculo adutor do polegar</i>	44
2.5.3 Bioimpedância	45
2.5.3.1 <i>Ângulo de fase</i>	45
2.5.4 Dinamometria.....	47
2.6 Escore prognóstico de Glasgow.....	48

3 MATERIAL, PACIENTES E MÉTODOS.....	51
3.1 MATERIAL.....	51
3.2 PACIENTES E MÉTODOS	51
3.2.1 Pacientes.....	51
3.2.2 Avaliação do estado nutricional.....	52
3.2.2.1 Avaliação global subjetiva do estado nutricional.....	52
3.2.2.2 Antropometria.....	53
3.2.2.2.1 <i>Peso e altura</i>	53
3.2.2.2.2 <i>Índice de massa corporal</i>	53
3.2.2.2.3 <i>Circunferência da cintura</i>	54
3.2.2.2.4 <i>Circunferência do braço</i>	54
3.2.2.2.5 <i>Circunferência muscular do braço</i>	55
3.2.2.2.6 <i>Área muscular do braço</i>	56
3.2.2.2.7 <i>Prega cutânea tricipital</i>	56
3.2.2.2.8 <i>Espessura do músculo adutor do polegar</i>	57
3.2.2.3. Análise de bioimpedância.....	58
3.2.2.4. Dinamometria.....	61
3.2.3 Escore prognóstico de Glasgow	61
3.2.4. Diagnóstico da síndrome metabólica	62
3.2.5 Complicações.....	63
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	64
	66
4 RESULTADOS.....	
4.1 DADOS GERAIS DA POPULAÇÃO.....	66
4.2 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E LABORATORIAIS.....	68
4.3 CORRELAÇÃO ENTRE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL COM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....	71
4.4 RELAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL DEFINIDO PELA AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA E ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW	73
4.5 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA VERSUS OUTROS INDICADORES	74
4.6 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW VERSUS OUTROS INDICADORES.....	76

4.7 SÍNDROME METÁBOLICA VERSUS OUTROS INDICADORES.....	78
4.8 INTERCORRÊNCIAS DURANTE O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....	80
5 DISCUSSÃO.....	82
6 CONCLUSÕES.....	89
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
8 APÊNDICES.....	110
APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO.....	111
9 ANEXOS.....	113
ANEXO A - CLASSIFICAÇÃO TNM.....	114
ANEXO B - AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA.....	115
ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	116
ANEXO D - DISTRIBUIÇÃO EM PERCENTIS DA CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CB) SEGUNDO SEXO E IDADE DE ACORDO COM FRISANCHO, 1990.....	117
ANEXO E - DISTRIBUIÇÃO EM PERCENTIS DA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO (CMB) SEGUNDO SEXO E IDADE DE ACORDO COM FRISANCHO, 1990.....	118
ANEXO F - DISTRIBUIÇÃO EM PERCENTIS DA ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO CORRIGIDA (AMBC) SEGUNDO SEXO E IDADE DE ACORDO COM FRISANCHO, 1990.....	119
ANEXO G - DISTRIBUIÇÃO EM PERCENTIS DA PREGA CUTÂNEA TRICIPITAL (PCT) SEGUNDO SEXO E IDADE DE ACORDO COM FRISANCHO, 1990.....	120

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Fatores de risco e de proteção para o câncer de mama de acordo com os achados do WCRF& AICR, 2007.....	22
TABELA 2 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo o IMC.....	53
TABELA 3 - Classificação do estado nutricional de idosos segundo o IMC.....	54
TABELA 4 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo a circunferência do braço em percentis.....	55
TABELA 5 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo CMB.....	55
TABELA 6 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo a AMB	56
TABELA 7 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo a PCT.....	57
TABELA 8 - Valores de referência para classificação da espessura do músculo adutor do polegar em milímetros para o sexo feminino	58
Tabela 9 - Classificação do estado nutricional no sexo feminino de acordo com % de gordura corporal estimado por Lohman (1992).....	60
TABELA 10 - Valores de referência e desvio padrão para AF para mulheres segundo BARBOSA-SILVA et al., 2008.....	60
TABELA 11 - Valores de referência para dinamometria manual em kilogramas, para a mão dominante no sexo feminino (BUDZIARECK et al., 2008).....	61
TABELA 12 - Classificação do Escore Prognóstico de Glasgow modificado.....	62
TABELA 13 - Componentes da Síndrome Metabólica e critério-diagnóstico segundo a classificação do IDF.....	62
TABELA 14 - Descrição das pacientes com câncer de mama, de acordo com a idade e perfil clínico, avaliadas no ambulatório Borges da Costa, Belo Horizonte, 2012.....	67

TABELA 15 - Variáveis antropométricas, composição corporal, AF , DM e laboratoriais das pacientes com câncer de mama avaliadas no ambulatório Borges da Costa, Belo Horizonte, 2012.....	68
TABELA 16 - Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com diferentes testes de avaliação nutricional e parâmetros bioquímicos, Belo Horizonte, 2012.....	70
TABELA 17 - Correlação das medidas antropométricas e de composição corporal com parâmetros bioquímicos , em pacientes com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.....	72
TABELA 18 - Comparação entre os grupos (AGS A) e (AGS B) e indicadores antropométricos, composição corporal, AF, DM, albumina e PCR apresentados de acordo com a média e o desvio padrão, em mulheres com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.....	76
TABELA 19 - Comparação entre os grupos EPG 0 e EPG 1 em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF , DM, albumina e PCR apresentados de acordo com a média e o desvio padrão, em mulheres com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.....	77
TABELA 20 - Comparação entre os grupos com SM e sem SM em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF, DM e albumina, apresentados de acordo com a média e o desvio padrão, em mulheres com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.....	79
TABELA 21 - Comparação entre a presença e ausência de SM em relação aos parâmetros bioquímicos e pressão arterial, em pacientes com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.....	80

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Produção de Esteróides em Mulheres no Pós-Menopausa.....	33
FIGURA 2 - Relação entre obesidade central, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica e o câncer de mama.....	37
FIGURA 3 - Dinamômetro JAMAR®.....	47
FIGURA 4 - Mensuração da espessura do músculo adutor do polegar.....	57
FIGURA 5 - Posição para fixação de eletrodos para a análise de bioimpedância.....	58
FIGURA 6 - Teste de resistência para a bioimpedância.....	59
FIGURA 7 - Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com estado nutricional pelo EPG e AGS ($p>0,05$), Belo Horizonte, 2012.....	73
FIGURA 8 - Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com estágio e AGS ($p<0,05$), Belo Horizonte, 2012.....	74
FIGURA 9 - Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com tratamento primário (quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante) e AGS, Belo Horizonte, 2012.....	75
FIGURA 10 - Prevalência de SM em mulheres com câncer de mama de acordo com o <i>status</i> menopausal, Belo Horizonte, 2012.....	78
FIGURA 11 - Número de complicações apresentadas pelas pacientes com câncer de mama durante o tratamento anti-neoplásico, Belo Horizonte, 2012.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Ângulo de Fase
AC	Andriamicina, Ciclofosfamida
AC+T	Andriamicina, Ciclofosfamida, Paclitaxel
AGS	Avaliação Subjetiva Global
AGS-PPP	Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Paciente
AHA	<i>American Heart Association</i>
AJCC	American Joint Committee On Câncer
ALB	Albumina
AMB	Área Muscular do Braço
AMP	Adenosina Monofosfato
ATP	Adenosina Trifosfato
BIA	<i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
CB	Circunferência do Braço
CC	Circunferência da Cintura
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CMF	Ciclofosfamida , Methotrexate e Fluorouracil
CT	Colesterol Total
DM	Dinamometria Manual
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DP	Desvio Padrão
EMAP	Espessura do Músculo Adutor do Polegar
EPG	Escore Prognóstico de Glasgow

FAC	Fluorouracil, Adriamicina , Ciclofosfamida
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FML	Fator Mobilizador de Lipídios
GER	Gasto Energético de Repouso
GLIC	Glicemia de jejum
HC/ UFMG	Hospital Das Clínicas Da Universidade Federal De Minas Gerais
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IDF	<i>Internacional Diabetes Federation</i>
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
INF	Interferon
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LPL	Lipase Lipoprotéica
MG	Massa Gorda
MLG	Massa Livre de Gordura
NCEP ATP III	<i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NHANES III	<i>National Health and Nutrition Examination Survey III</i>
NHLBI	<i>National Heart, Lung, Blood Institute</i>
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C-Reativa
PCT	Prega Cutânea Tricipital

POF	Pesquisa de Orçamentos Familiare
R	Resistência
RNA	Ácido Ribonucléico
SATM	Sociedade Americana de Terapeutas de Mão
SHBG	Globulina Ligadora de Esteróides Sexuais
SM	Síndrome Metabólica
SPA	<i>Standard Phase Angle</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI	Trato Gastrointestinal
TNM	<i>Tumor, Node, Metastasis</i>
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UICC	União Internacional Contra o Câncer
VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
Xc	Reatância

RESUMO

O diagnóstico nutricional nas pacientes com câncer de mama é de grande importância para desenvolver estratégias que contemplem a promoção, a manutenção e/ou a recuperação do estado nutricional. O presente estudo avaliou o estado nutricional das pacientes com câncer de mama, atendidas no ambulatório Borges da Costa, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG). Diferentes métodos de avaliação do estado nutricional foram utilizados: avaliação global subjetiva (AGS), antropometria, bioimpedância incluindo o ângulo de fase, testes funcionais como dinamometria, e Escore Prognóstico de Glasgow (EPG). Este último, avalia a resposta inflamatória sistêmica. Ademais, foram também avaliadas a presença de síndrome metabólica (SM) e as intercorrências durante tratamento. Utilizou-se o *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 19.0 para as análises estatísticas. Foram avaliadas 78 mulheres, com idade média de $53,2 \pm 11,6$ anos. A maioria das pacientes foi considerada nutrida (80,8%) pela AGS. O estado nutricional definido pela AGS não foi associado ao EPG em pacientes com câncer de mama ($p < 0,05$). As pacientes com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridas pela AGS apresentaram menores valores dos parâmetros antropométricos. Por outro lado, as pacientes com a PCR aumentada tiveram maiores valores das medidas antropométricas ($p < 0,05$). A prevalência de SM foi de 43,7%, sendo obesidade abdominal, pressão arterial elevada e HDL baixo os achados mais comuns nessas pacientes com SM. A maioria das pacientes com câncer de mama apresentaram complicações durante o tratamento oncológico. Contudo, não houve associação entre o estado nutricional e inflamatório com a incidência das mesmas. Diante dos resultados presentes nesse estudo ressaltamos o papel da avaliação nutricional completa acrescida de exames bioquímicos para verificar a presença de deficiências nutricionais e de SM nas pacientes com câncer de mama, que potencialmente podem interferir na evolução clínica, ainda que isso não tenha sido encontrado por nós.

Palavras-chave: câncer de mama; avaliação do estado nutricional; escore prognóstico de glasgow; avaliação global subjetiva; síndrome metabólica; complicações.

ABSTRACT

Nutritional assessment of patients with breast cancer is of great importance in order to develop strategies for promotion, maintenance and / or recovery of the nutritional status. This study has evaluated the nutritional status of patients with breast cancer, treated at the outpatient clinic Borges da Costa, Hospital das Clinicas, Universidade Federal de Minas Gerais, (HC / UFMG). We used different methods of nutritional assessment: subjective global assessment (SGA), anthropometry, bioimpedance including phase angle, functional tests such as grip strength and the Glasgow Prognostic Score (GPS) which assesses the systemic inflammatory response. We have also evaluated the presence of metabolic syndrome (MetS) as well as complications during cancer treatment. The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 19.0 was used for statistical analysis. We followed 78 women, mean age 53.2 ± 11.6 years. Most patients were considered nourished (80.8%). Nutritional status defined by SGA was not associated with the GPS in patients with breast cancer ($p < 0.05$). Patients with altered nutritional status by SGA had lower values of anthropometric parameters. On the other hand, the patients with increased CRP had higher values of anthropometric measurements ($p < 0.05$). MS was found in 43.7% of the patients, and abdominal obesity, high blood pressure and low HDL were the most common findings in these patients. Most breast cancer patients had complications throughout cancer treatment. Nutritional status and inflammation were not associated with complications. The results of this study emphasize the role of full nutritional assessment plus biochemical tests in order to assess the presence of nutritional deficiencies and MetS in patients with breast cancer, which may potentially impact on outcome, although not seen in this study.

Key words: breast cancer, assessment of nutritional status; glasgow prognostic score, subjective global assessment, metabolic syndrome, complications.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é enfermidade crônica, caracterizada pelo crescimento celular desordenado, o qual é resultante de alterações no código genético (WCRF/ IARC, 2007). O câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres sendo a principal causa de morte por câncer nessa população. Representou, em 2008, 23% (1.380.000) do total de novos casos de câncer e 14% (458.400) do total de mortes por câncer (JEMAL et al., 2011).

Distintos fatores de risco estão associados ao câncer de mama. Idade avançada, menarca precoce, menopausa tardia, história familiar, radiação ionizante, uso de contraceptivos orais e de terapia hormonal, mutação genética, condições clínicas diversas tais como doença benigna da mama, nuliparidade ou primeira gestação após 40 anos, ausência de amamentação, alta ingestão de gordura saturada (WASHBROOK, 2006; LUCARELLI, et al., 2008), ingestão aumentada de álcool, maior altura, maior ganho de peso na vida adulta e, excesso de gordura corporal e abdominal em mulheres na pós-menopausa (INUMARU et al., 2011) são considerados fatores de risco.

A prevalência de desnutrição em pacientes com câncer varia de 40% a 80%. A desnutrição está associada com aumento da morbidez, mortalidade, maior tempo de internação hospitalar e gastos médicos. Além disso, está associada à menor eficácia no tratamento, em decorrência de menor tolerância à a quimioterapia ou radioterapia o que resulta, em períodos mais longos de tratamento (WIE, et al., 2010). A incidência de desnutrição é influenciada de acordo com a localização, o grau e o estágio do câncer, além da associação com os tratamentos anticancerígenos. Ademais, as características do paciente incluindo idade, sexo e susceptibilidades individuais contribuem para a incidência da desnutrição nesses pacientes (ARGILÉS, 2005).

Por outro lado a obesidade é fator de risco para desenvolvimento do câncer de mama em mulheres no pós-menopausa (CARMICHAEL & BATES, 2004; KUHL, et al, 2005; SINICROPE & DANNENBERG, 2010). Além da capacidade de armazenar lipídios, o tecido adiposo é tecido ativo endócrino e metabólico que leva ao aumento da circulação de hormônios sexuais, resistência à insulina e aumento da produção de

citocinas pró-inflamatórias que contribuem para crescimento e progressão do tumor no câncer de mama (SINICROPE & DANNENBERG, 2010). A resistência a insulina e o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias leva ao desenvolvimento da síndrome metabólica (SM), associada com aumento de risco de câncer de mama (DOYLE et al., 2012).

O importante é que se desenvolva estratégias para a identificação do risco nutricional e do estado nutricional das pacientes com câncer. Parâmetros clínicos, físicos, dietéticos, sociais, subjetivos, antropométricos, laboratoriais e de composição corporal podem ser utilizados (CABRAL & CORREIA, 2004). Segundo PINHO et al. (2004), a utilização de parâmetros isolados produz resultados questionáveis em decorrência dos erros impostos por cada um desses métodos. Assim, a associação de vários indicadores pode melhorar a precisão e a acurácia do diagnóstico nutricional (KAMIMURA et al., 2005).

Os diversos métodos empregados para a avaliação do estado nutricional incluem a avaliação global subjetiva, e antropometria a qual inclui principalmente as medidas de peso, altura, circunferências, pregas cutâneas e espessura do músculo adutor do polegar. Além disso, a análise de bioimpedância incluindo o ângulo de fase, os testes funcionais como dinamometria, e o Escore Prognóstico de Glasgow que avalia a resposta inflamatória sistêmica por meio de parâmetros bioquímicos, pela combinação de PCR elevada e hipoalbuminemia podem também ser indicados.

O importante é ressaltar que o diagnóstico nutricional nas pacientes com câncer de mama é de grande importância para desenvolver estratégias que contemplem a promoção, a manutenção e/ou a recuperação do estado nutricional.

O objetivo geral deste estudo foi avaliar o perfil nutricional e metabólico das pacientes com câncer de mama, atendidas no ambulatório Borges da Costa, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG).

Os objetivos específicos foram:

- Avaliar a associação entre o estado nutricional, definido pela avaliação global subjetiva (AGS) e o escore prognóstico de Glasgow (EPG) em pacientes com câncer de mama;
- Avaliar a associação entre AGS e EPG versus indicadores antropométricos, composição corporal, ângulo de fase e função muscular;
- Avaliar a prevalência de Síndrome Metabólica (SM);
- Avaliar a relação entre AGS, EPG e SM com complicações, durante o tratamento oncológico.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CARCINOGENESE

O câncer é grupo de mais de 100 doenças caracterizadas por crescimento celular descontrolado o que leva a mudanças na informação genética das células. Divisão, diferenciação e morte das célula são cuidadosamente reguladas por complexos sistemas de controle. Porém, a perda de controle dos processos normais de crescimento e replicação de uma única célula gera o câncer. Oncogenes e genes supressores de tumor estão presentes em todas as células e contribuem para a regulação da divisão e morte celular. No câncer ambos os tipos de genes são freqüentemente mutados, e estas alterações contribuem para a gênese do câncer. O efeito combinado de ativação de oncogenes e inativação de genes supressores de tumor é importante fator de progressão do câncer (WCRF & IARC, 2007).

Entre 5% e 10% das neoplasias são resultados diretos da herança de genes relacionados ao câncer, mas grande parte envolve danos ao material genético, de origem física, química ou biológica, que se acumulam ao longo da vida (WCRF & IARC, 2007).

O processo de carcinogênese em geral se dá lentamente, podendo levar vários anos para que a célula cancerosa prolifere e dê origem a tumor visível. Esse processo passa por vários estágios:

- **Estágio de iniciação** - As células sofrem o efeito dos agentes cancerígenos que provocam modificações genéticas. Nesta fase, as células estão geneticamente alteradas, porém ainda não é possível se detectar clinicamente o tumor. Encontram-se "preparadas", ou seja, "iniciadas" para a ação de um segundo grupo de agentes que atuará no próximo estágio (INCA, 2011a);
- **Estágio de promoção** - As células geneticamente alteradas, ou seja, "iniciadas", sofrem o efeito dos agentes cancerígenos classificados como oncopromotores. A célula é transformada em célula maligna de forma lenta e

gradual. Para que ocorra essa transformação, é necessário longo e continuado contato com o agente cancerígeno promotor. A suspensão do contato com agentes promotores muitas vezes interrompe o processo nesse estágio. Alguns componentes da alimentação e, a exposição excessiva e prolongada a hormônios são exemplos de fatores que promovem a transformação de células (INCA, 2011a);

- **Estágio de progressão** - Se caracteriza pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas. Nesse estágio, o câncer já está instalado, evoluindo até o surgimento das primeiras manifestações clínicas da doença (INCA, 2011a).

2.2 CÂNCER DE MAMA

As estimativas de casos de câncer no Brasil para o ano de 2010, publicadas pelo Instituto Nacional do Câncer também válidas para o ano de 2011, apontaram para a ocorrência de 489.270 novos casos de câncer. Desses, estimou-se 49.240 casos de câncer de mama, com risco estimado de 49 casos a cada 100 mil mulheres. No estado de Minas Gerais estimaram-se desse total, 4.250 novos casos, sendo 950 novos casos no ano de 2010 em Belo Horizonte (INCA, 2009).

Distintos fatores de proteção e de risco para o câncer de mama são apresentados na TABELA 1. Segundo os critérios adotados pelo WCRF& AICR (2007) podem ser considerados como: (1) convincentes, quando confirmados por pelo menos dois estudos coorte e por evidência experimental; (2) prováveis, quando confirmados por pelo menos dois estudos coorte ou cinco estudos do tipo caso controle; e (3) inconclusivos, quando o corpo de evidências foi limitado em número de estudos disponíveis e, ou, em qualidade.

TABELA 1 - Fatores de risco e de proteção para o câncer de mama de acordo com os critérios do WCRF& AICR, 2007.

Variável	Fator de Proteção ou Fator de Risco (WCRF/AICR)
Lactação	Fator convincente de proteção tanto na pré-menopausa quanto na pós-menopausa
Atividade física	Pré-menopausa: fator limitado/sugestivo de proteção Pós-menopausa: fator provável de proteção
Gordura corporal	Pré-menopausa: fator provável de proteção Pós-menopausa: fator convincente de risco
Gordura abdominal	Pré-menopausa: não há especificação de risco Pós-menopausa: fator provável de risco
Ganho de peso na vida adulta	Pré-menopausa: os estudos ainda são limitados e sem conclusão Pós-menopausa: fator provável de risco
Altura atingida até à a vida adulta	Pré-menopausa: fator provável de risco Pós-menopausa: fator convincente de risco
Bebida alcoólica	Fator convincente de risco tanto na pré-menopausa quanto na pós-menopausa

Na literatura, há outros relatos de fatores de risco associados ao câncer de mama: menarca precoce (≤ 12 anos), menopausa tardia (≥ 55 anos), nuliparidade, exposição à radiação ionizante, uso de contraceptivos orais, ingestão de dieta gordurosa e uso de terapia de reposição hormonal por mais de cinco anos (LUCARELLI, et al., 2008).

O câncer de mama possui bom prognóstico, se diagnosticado e tratado oportunamente, mas as taxas de mortalidade continuam elevadas no Brasil, provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. Na população mundial, a sobrevida média após cinco anos é de 61%, sendo que para países desenvolvidos essa sobrevida aumenta para 73%, já nos países em desenvolvimento fica em 57% (INCA, 2009).

DAHLK et al. (2008) encontraram prevalência de 30,1% de estádios avançados (III e IV) em mulheres com câncer de mama. Informações de registros hospitalares do INCA de 2000/2001 indicam que 50% dos tumores de mama no Brasil são

diagnosticados nos estádios III e IV (TRUFELLI et al., 2008). Nos países desenvolvidos, o diagnóstico da neoplasia mamária nos estádios clínicos mais precoces (I e II) contempla 80% de todos os casos, principalmente devido ao amplo rastreamento mamográfico (PAULINELLI, et al., 2003). Pacientes com câncer de mama tratadas em serviço público sofrem atrasos importantes do diagnóstico, principalmente entre a suspeita mamográfica de câncer e a realização da biópsia. Esse atraso ainda é maior em pacientes com câncer de mama de estágio avançado (TRUFELLI et al., 2008).

2.2.1 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

O diagnóstico do câncer de mama deve ser realizado em várias etapas: exame físico e ginecológico que constitui a base para a solicitação dos exames complementares; a ultra-sonografia é o método de escolha para avaliação por imagem das lesões palpáveis, em mulheres com menos de 35 anos. Naquelas com idade igual ou superior a 35 anos, a mamografia é o método de eleição (INCA, 2004). O exame histopatológico de lesões nas mamas deve conter todos os elementos necessários para o adequado manuseio clínico da paciente sob o ponto de vista prognóstico e terapêutico. A descrição das características da neoplasia, do estado linfonodal, do comprometimento das margens cirúrgicas de ressecção e o resultado dos marcadores prognósticos avaliados por imunohistoquímica fazem parte desse protocolo (INCA, 2004).

Segundo Alvarenga (1994), um dos principais fatores anatomopatológicos de valor prognóstico no carcinoma da mama são: tamanho do tumor; contorno do tumor circunscrito ou infiltrado; invasão do mamilo, da pele ou dos músculos; avaliação das margens de ressecção cirúrgica; tipo histológico do tumor; invasão vascular da pele e mama e; metástase em linfonodos axilares. Além disso, recomenda-se a realização da pesquisa dos receptores de estrógeno e progesterona em todos os casos. Em pacientes com metástases axilares ou à distância, recomenda - se realizar também a pesquisa do produto de oncogene c-erbB-2 (BARROS et al., 2001).

O sistema de estadiamento mais utilizado é o TNM (*tumor, node, metastasis*), elaborado pela American Joint Committee on Câncer (AJCC) e pela União Internacional

Contra o Câncer (UICC) (ANEXO A). 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 variam de I a IV. Estes estádios podem ser subclassificados em A e B, para expressar o nível de evolução da doença (INCA, 2011b). O estadiamento da doença é um dos fatores mais importantes na determinação prognóstica do paciente, quando da instituição do tipo de tratamento. O atraso para a realização desse pode comprometer as possibilidades de cura dos pacientes (TRUFELLI et al., 2008).

O tamanho do tumor, a presença ou ausência de receptores hormonais, a condição dos linfonodos axilares, o grau e o tipo histológico e, o potencial de metastatização do tumor são alguns indicadores prognósticos determinantes para a evolução da doença (ABREU & KOIFMAN, 2002).

O tratamento para o câncer de mama deve ser ministrado por equipe interdisciplinar de forma que haja tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas são a operação e a radioterapia para tratamento loco-regional e a quimioterapia e a hormonioterapia para tratamento sistêmico (BARROS et al., 2001; CUPERTINO et al., 2008).

O tratamento do câncer de mama realizada por meio da operação pode ser complementado com quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, acrescido de radioterapia, e hormonioterapia (PANOBIANCO, et al., 2009). A indicação de diferentes tipos de tratamento cirúrgico depende do estadiamento clínico e do tipo histológico esse pode ser conservador com ressecção de um segmento da mama (engloba a setorectomia, a tumorectomia alargada e a quadrantectomia) ou radical, com retirada da mama e dos gânglios axilares ou linfonodo sentinela (MARTA, et al., 2011).

A operação conservadora é indicada para pacientes em estádios iniciais do câncer. Assim, nessa modalidade de tratamento, deve haver a remoção de volume de

tecido mamário sadio suficiente para obter margem cirúrgica livre de neoplasia. Quanto maior o volume de tecido sadio retirado, menor a probabilidade de remoção incompleta da neoplasia, e menor a probabilidade de recorrência local. Porém, quanto maior o volume de tecido mamário removido, menor a probabilidade de obtenção de resultado cosmético satisfatório (TIEZZI, 2007).

Operações não conservadoras da mama, seguidas ou não de reconstrução mamária, são indicadas quando é impossível assegurar a obtenção de margens livres, em função da extensão ou multicentricidade do tumor. Sempre que se indicar mastectomia em pacientes com boas condições clínicas, deve-se considerar a possibilidade de se realizar a reconstrução mamária imediata (INCA, 2004; MARTA et al., 2011).

A quimioterapia, de acordo com a finalidade, é classificada em: curativa - quando é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor, como nos casos de doença de Hodgkin e leucemias agudas e, paliativa quando não há finalidade curativa e se objetiva melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente. Ainda, de acordo com o momento, é classificada como adjuvante, quando se segue à operação curativa, tendo o objetivo de alcançar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases à distância; neoadjuvante ou prévia, quando indicada para se obter a redução parcial do tumor, visando permitir complementação terapêutica cirúrgica e/ou radioterápica (INCA, 2011c).

Segundo o INCA (2011c) os agentes antineoplásicos mais empregados no tratamento do câncer incluem:

- **Alquilantes polifuncionais** - Interferem na replicação do DNA (ácido desoxirribonucléico), afetam as células em todas as fases do ciclo celular de modo inespecífico. Assim para obtenção de resultados clínicos satisfatórios devem ser combinados com outros agentes fase-específicos do ciclo celular. São exemplos ciclofosfamida, ifosfamida, bussulfam e nitrosuréias;
- **Antimetabólitos** - Afetam as células inibindo a biossíntese dos componentes essenciais do DNA e do RNA (ácido ribonucléico). Deste modo, impedem a multiplicação e a função normal da célula. São particularmente ativos contra células que se encontram na fase de síntese

do ciclo celular (fase S). A duração da vida das células tumorais suscetíveis determina a média de destruição destas células, as quais são impedidas de entrar em mitose pela ação dos agentes metabólicos que atuam na fase S. São exemplos: 5-fluoruracil e metotrexato;

- **Antibióticos antitumorais** - Interagem com o DNA e inibem a síntese deste ácido ou de proteínas, mas não atuam especificamente sobre determinada fase do ciclo celular. Possuem anéis insaturados que permitem a incorporação de excesso de elétrons e a conseqüente produção de radicais livres reativos. São exemplos: bleomicina, daunorrubicina, actinomicina D e adriamicina e respectivos análogos mitroxantona e epirrubicina;
- **Inibidores mitóticos** - Podem paralisar a mitose na metáfase, devido à ação sobre a proteína tubulina, formadora dos microtúbulos que constituem o fuso espiralar, pelo qual migram os cromossomos. Deste modo, os cromossomos, durante a metáfase, ficam impedidos de migrar, ocorrendo a interrupção da divisão celular. São exemplos: alcalóides da vinca rósea (vincristina, vimblastina e vindesina) e taxanos (paclitaxel e docetaxel).

Grande variedade de agentes antineoplásicos pode ser eficaz no tratamento do câncer de mama, porém os mais comuns são ciclofosfamida, 5-fluorouracil, metotrexato e antraciclinas utilizados em esquemas como o FEC (5-fluorouracil, epirrubicina, ciclofosfamida), CMF (ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracil) e AC (adriamicina, ciclofosfamida) (VARGAS et al., 2002). Mais recentemente, os taxanos (paclitaxel e docetaxel) combinados T/FAC (ciclofosfamida, adriamicina, 5-fluorouracil e taxol) têm sido muito usados (AYERS et al., 2004).

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes. Dose pré-calculada de radiação é aplicada, em determinado tempo, a fim de erradicar as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas. As radiações interagem com os tecidos, dão origem a elétrons que ionizam o meio e criam efeitos químicos como a hidrólise da água e a ruptura das cadeias de DNA. A morte celular pode ocorrer por variados mecanismos, desde a inativação de sistemas vitais para a célula até à incapacidade de reprodução (INCA , 2011d).

A radioterapia utilizada no tratamento do câncer de mama tem como objetivo destruir as células remanescentes após a operação ou reduzir o tamanho do tumor antes da operação. A radioterapia após operações conservadoras deve ser aplicada em toda a mama, independente do tipo histológico, da idade, do uso de quimioterapia ou hormonioterapia ou mesmo das margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico (INCA , 2004). Após a mastectomia, a radioterapia é recomendada para as pacientes com alto risco de recorrência locorregional (por exemplo, aquelas que tiveram quatro ou mais gânglios linfáticos envolvidos) (EIFEL et al., 2001).

A indicação do tratamento hormonal adjuvante é baseada na presença de receptores hormonais positivos independentemente da idade, do *status* da menopausa, do envolvimento dos gânglios linfáticos axilares ou do tamanho do tumor. O objetivo da terapia hormonal é impedir que as células cancerosas recebam estímulo do estrogênio. A privação de estrogênio pode ser alcançada pelo (a) bloqueio do receptor com uso de drogas, tais como o tamoxifeno, (b) supressão da síntese de estrogênio com a administração de inibidores de aromatase (por exemplo, o anastrozol) em mulheres na pós-menopausa ou, agonistas do hormônio luteinizante (por exemplo, goserelina) em mulheres na pré- menopausa, ou (c) ablação dos ovários por operação ou radioterapia externa (EIFEL et al., 2001). O tamoxifeno é a forma mais comumente utilizada de terapia hormonal. A hormonioterapia adjuvante com Tamoxifeno 20 mg/dia por cinco anos deve ser empregada em todas as pacientes com receptor hormonal positivo, o benefício é observado nas pacientes na pré ou pós-menopausa, com ou sem utilização de quimioterapia (BARROS, 2004).

2.2.2 COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO

A avaliação dos efeitos adversos conseqüentes ao tratamento oncológico representa aspecto importante da análise do resultado terapêutico.

Os Critérios Comuns de Toxicidade (*Common Toxicity Criteria*), desenvolvidos pelo *National Cancer Institute* (NCI) norte-americano incluem lista de efeitos adversos acompanhados por descrições de gravidade. 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 relacionado a esse (NCI, 2006).

Os efeitos adversos são classificados em graus, os quais se referem à gravidade dos mesmos. Os critérios comuns de toxicidade, de acordo com a versão 3.0, variam de grau de 1 a 5, conforme as diretrizes: grau 1 - leve; grau 2 - moderado; grau 3 - grave; grau 4 - risco de morte ou incapacitante; grau 5 - morte relacionada ao efeito adverso (NCI, 2006).

Dentre as categorias de efeitos adversos avaliadas pelos critérios comuns de toxicidade incluem-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 náuseas, vômitos, diarreia e mucosite e, os sintomas constitucionais, como a fadiga (NCI, 2006).

Estudo de efeitos adversos graves relacionados ao uso de medicamentos antineoplásicos identificou que após a aprovação da FDA (Food and Drug Administration), vinte e dois medicamentos contra o câncer foram relacionados a vinte e cinco efeitos adversos graves entre os anos de 2000 e 2002 (LADEWSKI, et al., 2003).

Os efeitos adversos observados por HASSETT et al. (2006) em mulheres com câncer de mama que receberam quimioterapia e foram hospitalizadas ou atendidas na emergência, devido a esses, durante um ano após o diagnóstico foram: 8,4% para a febre ou infecção; 5,5% para neutropenia ou trombocitopenia; 2,5% para desidratação ou distúrbios eletrolíticos; 2,4% para náuseas, vômitos ou diarreia; 2,2% para anemia; 2% para sintoma constitucional; 1,2% para trombose venosa profunda ou embolia pulmonar; e 0,9% por desnutrição.

2.3 CÂNCER E DESNUTRIÇÃO

Nos pacientes com câncer, a desnutrição é associada com pior prognóstico, diminuição da qualidade de vida e pior estado funcional do paciente (PRESSOIR et al., 2010).

O Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI) demonstrou que a presença de câncer representa fator de risco para desnutrição. Esse estudo multicêntrico, transversal e de caráter epidemiológico realizado em doze estados brasileiros e no Distrito Federal, avaliou 4.000 pacientes hospitalizados. Desses 20,1% eram portadores de câncer e 66,3% apresentaram desnutrição, (WAITZBERG et al., 2001).

A desnutrição em pacientes com câncer está relacionada a fatores associados ao tratamento, à própria doença, assim como à condição econômica e social. A ingestão alimentar, o gasto energético, a absorção e o metabolismo de nutrientes, bem como a toxicidade oral e gastrointestinal e, a nefrotoxicidade causada por drogas usadas no tratamento de neoplasias e infecções, desempenham papel importante na etiologia da desnutrição no câncer (MAUER, 1990 *apud* GARÓFOLO et al., 2005).

Estudos envolvendo pacientes com câncer demonstraram que a prevalência de desnutrição depende da localização do tumor (SEGURA et al., 2005; WIE, et al., 2010), do estágio do tumor (WIE, et al., 2010), da produção de citocinas pro-inflamatórias (CORREIA et al, 2007) e do efeito da terapia anti-tumoral (SANCHEZ-LARA et al., 2010).

O crescimento do tumor pode desencadear o aparecimento de alterações neuroquímicas, inflamatórias, mudanças comportamentais, perda de tecido muscular e adiposo e também perda da força muscular (FEARON et al., 2011).

Pacientes com diferentes tipos de câncer em estágio (III ou IV), apresentaram maior prevalência de desnutrição em relação a outros pacientes com estágios menos avançados da doença (WIE et al., 2009).

A terapia antineoplásica ocasiona efeitos colaterais como, náuseas, anorexia, fadiga, disgeusia, incomodo com o odor da comida, constipação, rápida sensação de saciedade, xerostomia e mucosite que podem levar a alterações no estado nutricional.

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, SANCHEZ-LARA et al., 2011).

SÁNCHEZ-LARA et al. (2010) verificaram que alterações sensoriais no paladar dos pacientes em tratamento quimioterápico foram associadas a menor ingestão de energia e nutrientes.

Estudo com 1.000 pacientes oncológicos apontou perda de peso ($\geq 10\%$) em 39,7%. Essa perda de peso foi maior em pacientes com tumores gastrointestinais do trato superior e os que apresentaram estádios mais avançados, sendo que a presença de anorexia exerceu forte influência na perda de peso (BOZZETTI, 2009).

Estudo prospectivo multicêntrico conduzido em dezessete centros franceses de tratamento de câncer avaliou a presença de desnutrição pelo IMC e pela perda de peso nos últimos seis meses. Foi relatada desnutrição em 30,9% dos pacientes, sendo 12,2% classificados como desnutridos graves. O uso de antibióticos foi significativamente maior em pacientes desnutridos (35,5% vs 22,8%). A permanência hospitalar foi de $19,3 \pm 19,4$ dias para pacientes desnutridos e de $13,3 \pm 19,4$ dias para pacientes nutridos. A mortalidade foi significativamente superior nos pacientes desnutridos (26,7% vs 11,8%), sendo que entre os desnutridos graves a mortalidade foi maior do que entre os desnutridos moderados (37,1% vs 20,2%) (PRESSOIR et al., 2010).

A caquexia, forma mais grave da desnutrição, é definida pelo Consenso Internacional de Caquexia do Câncer como síndrome multifatorial caracterizada por perda contínua de massa muscular esquelética (com ou sem perda de massa gorda) que não pode ser totalmente revertida por terapia nutricional convencional e, leva à incapacidade funcional progressiva. A fisiopatologia é caracterizada por balanço negativo de proteína e energia ocasionado pela reduzida ingestão de alimentos e alterações no metabolismo (FEARON, et al., 2011).

O desenvolvimento da anorexia, sintoma que contribui de forma significativa para desnutrição, pode estar associado à produção de citocinas pró-inflamatórias como interleucinas 1 e 6 (IL-1, IL-6) e, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Essas têm sido amplamente associadas com a produção de proteínas de fase aguda e catabolismo muscular, em pacientes oncológicos. Em relação a alguns hormônios, os níveis de

leptina (hormônio anorexígeno) são reduzidos e os níveis de grelina (hormônio orexígeno) são normais ou elevados. No entanto, o consumo de energia em pacientes com câncer não aumenta, pois ocorre resistência a esses hormônios no hipotálamo. Os neurotransmissores como a serotonina promovem anorexia secundária ao câncer pela hiperativação dos neurônios anorexígenos (POMC / CART) e supressão de orexígenos (NPY / AgRP) que contribuem mais ainda para gênese da desnutrição (SANCHEZ-LARA et al., 2011).

Estudo realizado por CORREIA et al. (2007), envolvendo pacientes com câncer gástrico considerados desnutridos pela avaliação global subjetiva produzida pelo paciente (AGS-PP), mostrou valores significativamente mais altos de IL-1, TNF-alfa e IL-6 entre esses pacientes.

No fígado, a IL-6 induz a síntese de algumas proteínas como a proteína C-reativa (PCR), e inibe a síntese de outras proteínas como a transferrina e a albumina. Os marcadores de resposta inflamatória mais sensíveis são o elevado nível sérico de PCR e o reduzido nível sérico de albumina (BISTRIAN et al., 1999 *apud* SANTOS et al., 2005). A combinação da concentração dessas duas proteínas foi usada para criação do escore prognóstico baseado na inflamação, o Escore Prognóstico de Glasgow.

2.4 CÂNCER DE MAMA E OBESIDADE

A obesidade é definida como acúmulo de tecido gorduroso localizado ou generalizado, provocado por desequilíbrio nutricional associado ou não a distúrbios genéticos ou endocrinometabólicos (ABESO, 2009).

A Pesquisa de Orçamentos Familiares, no Brasil (POF) de 2002 - 2003, realizado pelo IBGE, apontou para excesso de peso em 40% nas mulheres e 13,1% de obesidade. Os resultados da POF 2008-2009 apontaram para 48% de excesso de peso, e 16,9% de obesidade nas mulheres brasileiras adultas. Esses dados demonstram aumento do excesso de peso e obesidade entre as mulheres.

A adiposidade contribui para o aumento da incidência e / ou morte por câncer de mama em mulheres no pós-menopausa. Estimou-se que 20% das mortes por

câncer em mulheres nos Estados Unidos possa ser atribuído ao excesso de peso e obesidade (CALLE et al., 2003). Os potenciais mecanismos biológicos incluem aumento dos níveis de hormônios endógenos, pois o tecido adiposo apresenta função endócrina, sendo assim, o excesso de adiposidade corporal é frequentemente associado ao aumento dos níveis de estrógeno circulante devido a esteroidogênese do tecido adiposo. Os mecanismos envolvidos que exercem o efeito pró-carcinogênicos dos estrógenos são: aumento da proliferação celular; produção de vias genotóxicas no metabolismo do estrogênio, que causam mutações no DNA e resultam em acúmulo de erros genéticos; iniciação do tumor por meio de mutações causadas pelos metabólitos genotóxicos; controle na regulação de outros genes (YANG et al., 2003).

A aromatização, reação enzimática responsável pela conversão de andrógenos a estrógenos, descrita posteriormente, está associada ao peso corporal. As mulheres obesas devido a maior quantidade de tecido adiposo, apresentam aumento dessa reação enzimática o que acarreta maiores níveis circulantes de hormônios sexuais (LORDELO et al., 2007).

No tecido adiposo, músculo esquelético, fígado e no próprio tumor mamário os esteróides androgênicos são convertidos em estrogênios, sob a influência do complexo enzimático aromatase, que pertence à família de enzimas do citocromo P-450 (SAAD et al., 2002). A androstenediona é o principal substrato para formação periférica de estrógenos que é convertida a estrona. A estrona também pode ser convertida em estradiol no próprio tecido adiposo por atividade 17 β -hidróxi-esteróide-desidrogenase.

Na pré-menopausa a aromatase é expressa em grande parte pelos ovários. Estes são o principal local de produção estrogênica. Menor parte da produção provém da conversão periférica da androstenediona e testosterona para estrona e estradiol, mediados pela enzima aromatase em tecidos extra-gonadais. Na pós-menopausa ocorre insuficiência ovariana, os tecidos extra-gonadais passam a ser a única fonte endógena de estrógenos principalmente o tecido adiposo, como mostra a FIGURA 1 (ROSE & VONA-DAVIS, 2010).

Key et al. (2002), ao analisarem nove estudos prospectivos, observaram que as mulheres com câncer de mama apresentaram maiores concentrações plasmáticas de hormônios sexuais como estradiol total, estradiol livre, estrona e androstenediona em comparação ao grupo controle. Os níveis de hormônios sexuais endógenos estão

fortemente associados com o risco de câncer de mama em mulheres no pós-menopausa.

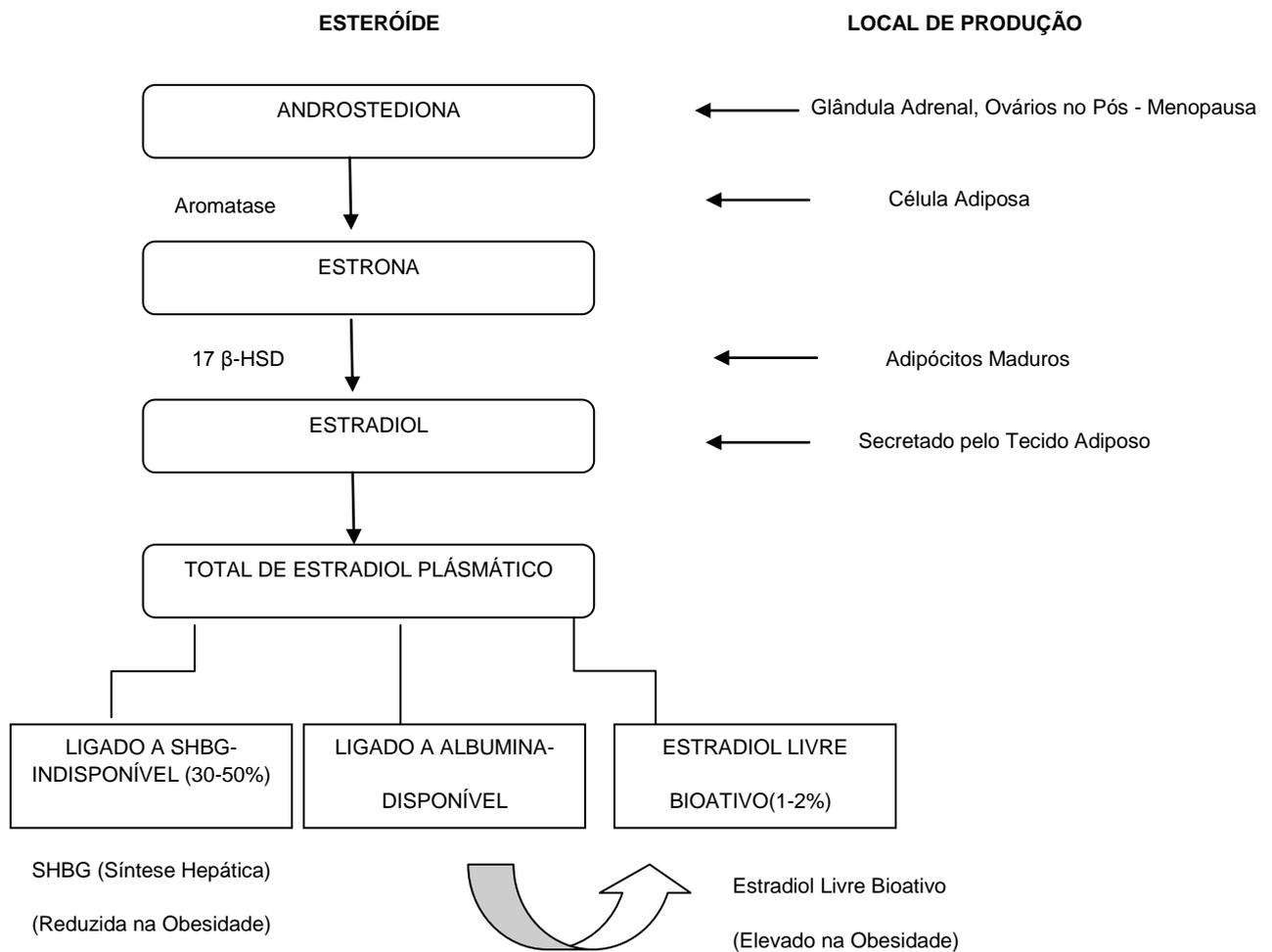


FIGURA 1 - Produção de estrona e estradiol no tecido adiposo pela androstediona e, biodisponibilidade de estradiol em mulheres no pós-menopausa. 17β-HSD (17β-hidroxiesteróide desidrogenase)

Fonte: ROSE & VONA-DAVIS, 2010

No estudo realizado por MCTIERNAN et al. (2003), envolvendo mulheres com diagnóstico de câncer de mama, verificou-se que as obesas (IMC > 30kg/m²) apresentaram concentrações entre 35% e 130% mais elevadas de estrona e estradiol respectivamente, em comparação com as mulheres eutróficas. As concentrações de

testosterona, estradiol livre e testosterona livre também estiveram aumentadas com níveis crescentes de obesidade e sobrepeso em comparação com as mulheres eutróficas.

Na obesidade, além do aumento da concentração de estrógenos, ocorre diminuição da proteína denominada globulina ligadora de esteróides sexuais (SHBG). Esta é responsável por carrear o estradiol, o que o torna indisponível, e o restante de estradiol é fracamente ligado à albumina, a partir do qual pode facilmente se dissociar. Assim, a baixa concentração de SHBG causa aumento da concentração de estrógeno livre, o que amplifica a ação do mesmo sobre a célula-alvo (ROSE & VONA-DAVIS, 2010).

O nível de SHBG no plasma é inversamente correlacionado com peso corporal, IMC e circunferência da cintura, o que demonstra que o excesso de gordura corporal acarreta maiores concentrações de estradiol livre e bioativo (BAGLIETTO et al., 2009; HEALY et al., 2010).

A relação entre obesidade e risco de câncer de mama difere de acordo com estado do ciclo hormonal (pré versus pós-menopausa). Revisão de literatura apresentada por CARMICHAEL & BATES. (2004) incluindo estudos caso-controle e coortes prospectivos, apontam relação inversa entre excesso de peso e câncer de mama em mulheres na pré-menopausa. Em contrapartida, mulheres com sobrepeso e obesidade têm maior risco de desenvolver câncer de mama no pós-menopausa.

Os mecanismos pelos quais se atribui efeito protetor à obesidade e câncer de mama em mulheres no pré-menopausa não estão bem esclarecidos (ROSE & VONA-DAVIS, 2010). Porém, um possível mecanismo para explicar a relação inversa entre IMC e câncer de mama em mulheres no pré-menopausa, é relacionado com aumento da frequência dos ciclos menstruais anovulatórios provocado pela obesidade. Mesmo quando as mulheres ovulam regularmente, a obesidade pode ser associada com insuficiência lútea, com conseqüente diminuição dos níveis de progesterona e outras alterações no perfil de esteróides (STOLL, 1997). Outra associação seria que maiores valores de IMC acarretam menores concentrações de estrogênio durante a fase folicular do ciclo menstrual em mulheres na pré-menopausa (GREEN et al., 2011). Porém os efeitos da adiposidade sobre a produção de estrogênio e concentrações de estradiol circulantes em mulheres na pré-menopausa é algo que necessita de mais pesquisas com intuito de fornecer mecanismos convincentes para o efeito protetor da

obesidade no câncer de mama, em mulheres na pré-menopausa (ROSE & VON-DAVIS, 2010).

Em estudo realizado por VAN DEN BRANDT et al. (2000), verificou-se que mulheres na pré-menopausa, com $IMC > 31 \text{ kg/m}^2$, possuíam menor risco relativo ($RR=0,58$) de desenvolver câncer de mama em comparação com as mulheres com IMC entre 21 e 23 kg/m^2 (risco relativo = 1,24). Em contrapartida, mulheres no pós-menopausa apresentaram risco relativo com aumento progressivo de acordo com maiores valores de IMC.

A obesidade pode afetar adversamente as terapêuticas utilizadas no tratamento do câncer de mama (operação, radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia) (CARMICHAEL & BATES, 2004), além de ser fator prognóstico independente para o desenvolvimento de metástases à distância e morte (EWERTZ et al., 2011).

2.4.1 CÂNCER DE MAMA E SÍNDROME METABÓLICA

As primeiras observações em relação à Síndrome Metabólica (SM) foram inicialmente descritas por Kylin, em 1922, ao observar associação entre hipertensão, hiperglicemia e gota. Duas décadas depois, Vague notou associação no aumento da adiposidade do tipo andróide em homens com alterações metabólicas, como diabetes e doença cardiovascular. Em 1988, Reaven utilizou o termo “Síndrome X” e, estabeleceu a importância clínica desta síndrome. Em 1989, Kaplan renomeou o termo para “O Quarteto Mortal” e outros, em seguida, utilizaram o termo “Síndrome da Resistência a Insulina”. Atualmente o termo mais amplamente aceito é “Síndrome Metabólica” (ALBERTI et al., 2006).

A Síndrome Metabólica (SM) é transtorno complexo representado por conjunto de fatores de risco cardiovasculares associados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Os principais componentes da SM são: hipertensão, resistência à insulina, obesidade e dislipidemia e, estão associados com os fatores de risco para doenças cardiovasculares (ALBERTI et al., 2006).

Estudos em diferentes populações, como a mexicana, a norte americana e a asiática, revelam prevalências elevadas da SM, variando de 12,4% a 28,5% em

homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres. Essa variação se deve ao critério utilizado para defini-la e às características da população estudada (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

Os critérios para o diagnóstico da SM têm sido dificultados pela ausência de consenso na definição e nos pontos de corte dos componentes, com repercussões na prática clínica e nas políticas de saúde. O International Diabetes Federation (IDF), em 2006, redefiniu a SM, como sendo a presença de obesidade abdominal e mais dois dos seguintes componentes: triglicerídeos elevados; nível reduzido de colesterol-HDL, pressão arterial elevada e glicemia de jejum aumentada (ALBERTI et al., 2006).

Em 2009, surgiu a proposta de desenvolver ponto de corte e critérios unificados para diagnóstico da SM, essa iniciativa partiu da Internacional Diabetes Federation (IDF) e da American Heart Association / National Heart, Lung, Blood Institute (AHA/NHLBI), juntamente com a World Heart Federation, International Atherosclerosis Society e International Association for the Study of Obesity, como forma de criar definição global para SM (ECKEL, et al., 2010)

O critério proposto pelo IDF/AHA/ NHLBI refere a presença de três ou mais dos seguintes componentes: obesidade abdominal, triglicerídeos elevados; nível reduzido de colesterol-HDL, pressão arterial elevada e glicemia de jejum aumentada (ECKEL, et al., 2010). A principal diferença entre o critério do IDF/AHA/ NHLBI em relação ao IDF, é que esse considera como obrigatório a presença de obesidade abdominal e mais dois componentes.

O aumento na incidência de câncer de mama nas últimas décadas tem sido acompanhado por aumento na frequência de síndrome metabólica (AGNOLI et al., 2010). Obesidade visceral, resistência à insulina e adipocinas alteradas, presentes na SM, são possíveis fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama (HEALY et al., 2009).

Os mecanismos pelos quais a obesidade central, diabetes tipo 2, e a síndrome metabólica promovem de forma conjunta o desenvolvimento do câncer de mama estão resumidos na FIGURA 2.

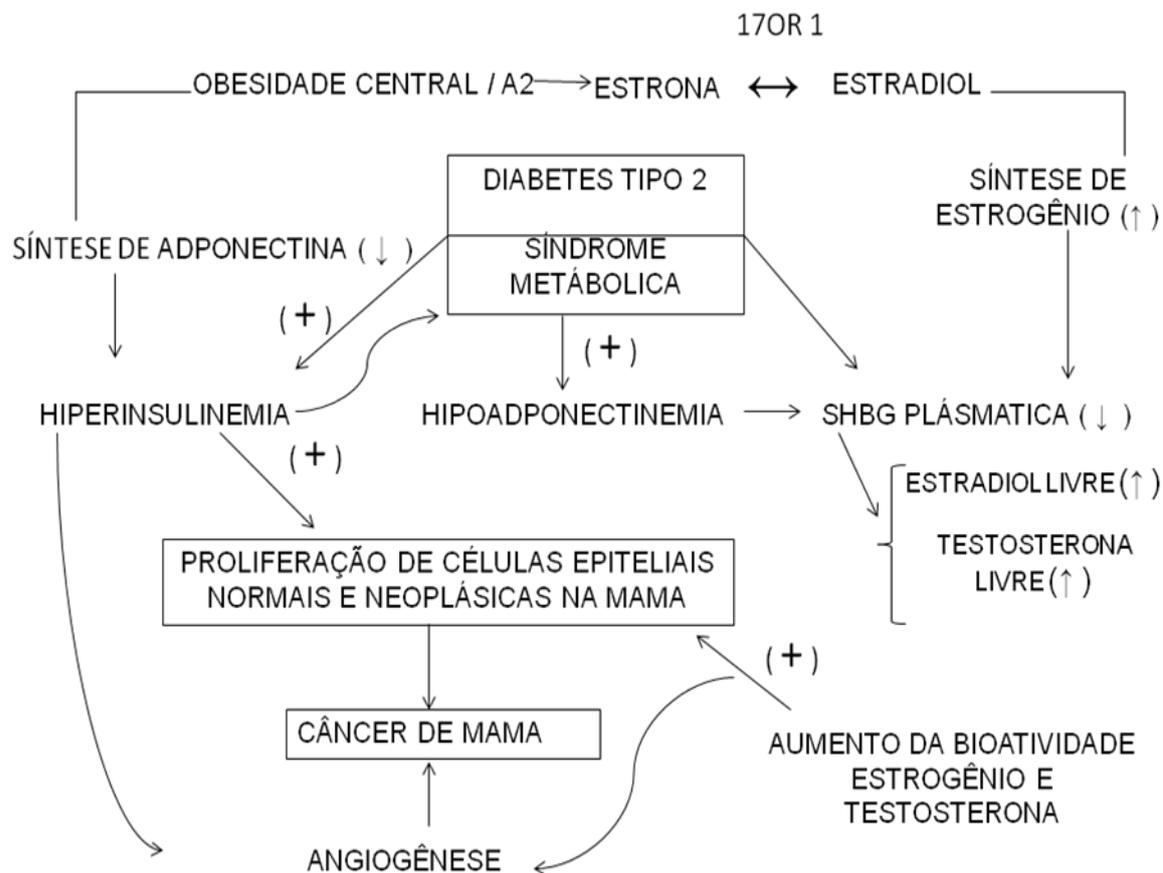


FIGURA 2 - Interações entre obesidade central, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica e, mecanismos bioquímicos que estimulam transformação e proliferação de células epiteliais de mama. (A2- Androstediona, 17 OR1- 17 oxidorreductase tipo 1).

FONTE: ROSE et al., 2007

A associação entre a síndrome metabólica e o risco de câncer de mama foi avaliada em estudo com mulheres no pós-menopausa. Após acompanhamento médio de 13,5 anos, entre as mulheres que desenvolveram câncer de mama, a síndrome metabólica esteve presente em 29,8% (AGNOLI et al., 2010).

Outros autores avaliaram dois estudos caso-controle italiano e suíço, realizados entre 1983 e 2007. A inclusão de 3.869 mulheres no pós-menopausa com câncer de mama e 4.082 controles no pós-menopausa, possibilitou verificar a associação entre câncer e componentes da SM. A razão de probabilidade (*odds ratio*) de câncer de

mama foi 1,33 para pacientes com diabetes, 1,19 para hipertensão, 1,08 para hiperlipidemia, 1,26 para IMC >30kg/m², e 1,22 para a circunferência da cintura > 88cm (ROSATO et al., 2011).

2.5 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional tem como objetivo a identificação de distúrbios nutricionais com intuito de intervir de forma adequada para auxiliar na manutenção e/ou na recuperação do estado de saúde do indivíduo. Diferentes métodos de avaliação nutricional são utilizados na prática clínica, para obtenção de maior precisão do diagnóstico nutricional os métodos de avaliação devem ser utilizados de forma conjunta (KAMIMURA et al., 2005).

2.5.1 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

A avaliação global subjetiva proposta por DETSKY et al. (1987), é método essencialmente clínico de avaliação do estado nutricional (ANEXO B). Trata-se de método simples, de baixo custo, não-invasivo, que pode ser utilizado por diferentes profissionais de saúde e é de grande aceitação na prática clínica (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2002a; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2002b; PERES et al., 2009).

A avaliação global subjetiva é baseada em distintos aspectos da história clínica e contempla mudanças de peso nos últimos seis meses, e alterações do peso nas últimas duas semanas. Ademais, mudanças na ingestão alimentar, presença de sintomas gastrintestinais significativos, avaliação da capacidade funcional do paciente são também avaliadas. Além disso, ao exame físico, avalia-se a perda de gordura subcutânea, a perda de massa muscular, a presença de edema sacral, edema de tornozelo e ascite (DETSKY et al.,1987).

As alterações do peso são consideradas da seguinte forma: perda de peso inferior a 5% é considerada como pequena, entre 5% e10% como potencialmente significativa e acima de 10% como definitivamente significativa. Porém a maneira como

a perda de peso aconteceu deve ser analisada. 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, o que resultou na perda de 7% para todo o período, 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 da ingestão dietética objetiva avaliar se houve alterações na ingestão alimentar habitual. Em caso afirmativo são questionados sobre grau e duração das alterações: jejum, dieta líquida, dieta líquida completa, dieta sólida em quantidade inferior ao habitual (DETSKY et al., 1987).

Os sintomas gastrointestinais significativos são avaliados pela presença de anorexia, náuseas, vômitos e diarreia por período superior a 15 dias (DETSKY et al.,1987).

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. Posteriormente, classifica-se a duração e o tipo de disfunção em: trabalho sub-ótimo, tratamento ambulatorial ou acamado (DETSKY et al.,1987).

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 (DETSKY et al.,1987).

O exame físico avalia, de maneira subjetiva, a depleção de gordura subcutânea (tríceps e região subescapular), perda de massa magra (quadríceps e deltóide) e a presença de edemas (tornozelo e região sacral) resultantes da desnutrição, além de avaliar a presença de ascite. Estes dados são classificados como: sem alterações (0), alteração leve (1+), moderada (2+), ou importante (3+) (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 precisão do método depende da experiência e do treinamento dos observadores na identificação dos aspectos significativos da avaliação nutricional. (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2002a). CORREIA et al. (1998), no piloto do estudo

multicêntrico IBRANUTRI, demonstraram que com treinamento adequado pode-se conseguir boa concordância entre diferentes avaliadores. As autoras obtiveram valores de kappas que variaram de 0,78 a 0,83, entre três observadores.

A AGS foi desenvolvida para pacientes cirúrgicos, porém o uso se expandiu para outras situações clínicas e, assim, tem sido utilizada por vários autores em pacientes geriátricos, nefropatas, HIV-positivos e transplantados de fígado (SACKS et al., 2000; MUTSER et al., 2009 ; OBI et al., 2010; FERREIRA et al., 2011).

Pacientes com câncer colorretal avançado foram avaliados pela AGS para verificar a capacidade desse método em prever a sobrevida. A mediana de sobrevida de pacientes com AGS - A foi de 12,8 meses, AGS - B foi de 8,8 meses e AGS - C foi de seis meses, sendo esta diferença estatisticamente significativa (GUPTA et al., 2005).

2.5.2 ANTROPOMETRIA

A antropometria é método disponível para avaliar tamanho, proporções e composição do corpo humano que abrange dois principais compartimentos: tecido adiposo e massa livre de gordura (ACUNÂ & CRUZ, 2004; COPPINI, 2004). Os métodos antropométricos são de baixo custo, facilmente aplicáveis e fornecem resultados imediatos (COPPINI, 2004). No entanto, para melhor precisão e acurácia do diagnóstico nutricional é necessário empregar a associação de vários indicadores antropométricos (KAMIMURA et al., 2005). Entre as medidas antropométricas mais utilizadas incluem-se peso, altura, circunferência do braço, circunferência muscular do braço e circunferência da cintura, e pregas cutâneas (KAMIMURA et al., 2005).

2.5.2.1 PESO E ALTURA

O peso corporal corresponde à soma de todos os componentes de cada nível da composição corporal (água, gordura, ossos, músculos) sendo medida aproximada das reservas totais de energia. Assim, mudanças no peso refletem o equilíbrio proteico-

energético do indivíduo (WAITZBERG & FERRINI, 2004). Esta medida antropométrica é realizada de forma rápida, sendo capaz de indicar alterações no estado nutricional como desnutrição e obesidade. Como indicador do estado nutricional demonstra alterações e efeitos em curto prazo dos componentes corporais (ELER, 2007).

A altura representa o maior indicador do tamanho corporal geral e do comprimento dos ossos (ACUNÂ & CRUZ, 2004). É utilizada em conjunto com o peso corporal para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) (ELER, 2007).

2.5.2.2 ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC)

Há aproximadamente três décadas o IMC começou a ser indicado, tornando-se popular na avaliação nutricional de adultos. É também conhecido por índice de Quételet em homenagem a seu criador Adolphe Quételet (ANJOS, 1992; CERVI et al, 2005).

O Índice de Massa Corporal, que é calculado a partir do peso (em kg) dividido pelo quadrado da altura em metros ($\text{Peso}/\text{Altura}^2 - \text{kg}/\text{m}^2$), tem como finalidade avaliar a massa corporal em relação à altura (SAMPAIO, 2004; RAMOS, 2005). As limitações de utilizar essa medida são: 1) baixa correlação com a estatura; 2) relação com a massa livre de gordura, especialmente em homens, pois atletas e indivíduos musculosos que possuem alto percentual de massa livre de gordura podem ter IMC superestimados e, assim, serem classificados na faixa de obesidade; 3) com a proporcionalidade corporal, pessoas com pernas curtas para a altura terão IMC aumentados; 4) não se considerar a relação com a idade, sendo que ocorre deposição de gordura e perda de massa muscular magra em pessoas idosas. Logo, com essas limitações e, acrescentando que o IMC não distingue o aumento de gordura ou músculo assim como a distribuição dos mesmos, há risco da utilização do IMC como indicador de gordura corporal (ANJOS, 1992; CERVI et al, 2005).

Apesar disso, o IMC determina de forma rápida, prática, simples e reprodutível o estado nutricional, útil em estudos epidemiológicos, tendo valor diagnóstico e prognóstico (ANJOS, 1992; CERVI et al, 2005).

2.5.2.3 CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA (CC)

A obesidade abdominal pode ser determinada por medidas antropométricas, ultrassonografia abdominal e ressonância magnética nuclear. Apesar de a ultrassonografia e a tomografia serem medidas com maior acurácia na determinação da gordura abdominal, as medidas antropométricas permitem uma maior aplicabilidade, pois são de baixo custo e de fácil execução. Além disso, apresentam boa correlação com os métodos de imagem, tornando possível sua utilização no contexto da atenção ambulatorial (GIROTTO et al., 2011).

A preocupação pelo padrão de distribuição regional da gordura corporal justifica-se em razão da associação entre complicações para a saúde decorrentes de disfunções metabólicas e cardiovasculares e um maior acúmulo de gordura na região central do corpo, independentemente da idade e da quantidade total de gordura corporal. A circunferência da cintura (CC) tem sido amplamente utilizada para prever risco de doenças cardiovasculares e síndrome metabólica em adultos. (THOMAS, et al., 2004).

2.5.2.4 CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO

A circunferência do braço (CB) tem sido largamente utilizada por muitos anos para avaliação nutricional, dada a simplicidade da técnica e do instrumento de medição. É indicadora de reserva de proteína e energia do indivíduo (GÓMEZ & ROMERO DEL SOL, 1998). A CB representa o somatório das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular, gorduroso e epitelial do braço (KAMIMURA et al., 2005). É o parâmetro nutricional antropométrico recomendado pela Organização Mundial de saúde para estimativa da proteína muscular esquelética (COPPINI, 2004).

A CB reflete a composição corporal total sem distinguir tecido adiposo e massa magra (VANNUCCHI et al, 1996). O perímetro do braço sofre alterações com o declínio da quantidade de massa magra, sendo o indicador mais seletivo do emagrecimento com comprometimento muscular e de tecido subcutâneo adiposo (FERRO-LUZZI & JAMES, 1996).

2.5.2.5 CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO (CMB) E ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO (AMB)

A circunferência do braço (CB), combinada com a prega cutânea tricipital (PCT) permite por meio de fórmulas calcular a CMB e a AMB, correlacionadas com a massa muscular total (VANNUCCHI et al, 1996; COELHO & AMORIM, 2007).

A CMB avalia a reserva de tecido muscular, é calculada a partir dos valores da CB e da PCT, sem correção da área óssea (VANNUCCHI et al, 1996).

A CMB é criticada por não incluir o diâmetro do osso, assim nos homens pode ser superestimada pelo fato de estes terem o úmero maior em relação às mulheres (FRISANCHO, 1981). Essa medida é recomendada quando o peso se torna difícil de mensurar devido a presença de edema ou massas tumorais volumosas (YABUTA et al, 2009). Estudo demonstrou que o desempenho físico e funcional melhorou, em idosos com 80 anos ou mais, com o aumento dos valores da CMB. Além disso, a sobrevivência foi maior em idosos que apresentaram maiores valores dessa medida (LANDI, et al, 2010).

A área muscular do braço (AMB) avalia a reserva de gordura muscular com correção da área óssea. Também é calculada a partir dos valores da CB e da prega cutânea tricipital. Esses valores são aplicados em equações distintas para os sexos, (VANNUCCHI et al, 1996). A AMB reflete de forma mais adequada a magnitude das mudanças do tecido muscular do que a CMB (KAMIMURA et al., 2005).

2.5.2.6 PREGA CUTÂNEA TRICIPITAL (PCT)

Grande variedade de pregas cutâneas pode ser medida, porém a mais utilizada na prática clínica é a PCT. A região tricipital é o local mais rotineiramente utilizado, pois é o mais representativo da camada subcutânea de gordura (ACUÑA & CRUZ, 2004).

As pregas cutâneas, embora não sejam o padrão para avaliar adiposidade, são melhores indicadores da quantidade da gordura corporal do que o IMC (DUQUIA et al., 2008).

2.5.2.7 ESPESSURA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR (EMAP)

A EMAP é técnica proposta mais recentemente para avaliar o compartimento muscular sendo avaliação simples, não-invasiva, rápida e de baixo custo (BRAGAGNOLO, et al., 2009). O músculo adutor do polegar como todos os músculos esqueléticos periféricos, também é consumido durante o catabolismo e, atrofiado por inatividade (DASTUR et al., 1979). Este músculo tem anatomia única e a localização é de fácil mensuração (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 de 18 a 87 anos. Este estudo forneceu as primeiras estimativas da EMAP como parâmetro antropométrico em indivíduos sadios. 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) avaliaram a correlação da EMAP com outros parâmetros nutricionais, como AGS, medidas antropométricas (circunferência do braço, prega cutânea tricipital, e circunferência muscular do braço). Foram avaliados 87 pacientes candidatos a procedimento cirúrgico de grande porte no 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 pois houve correlação com as medidas antropométricas e com a AGS.

Em estudo recente, foi demonstrado que a EMAP é indicadora confiável para prever a evolução pós-operatória em pacientes submetidos a operações abdominais de grande porte. Os pacientes com alterações na EMAP tiveram 25% maior risco relativo de morte no pós-operatório, além de aumento do número de complicações e, maior tempo de internação hospitalar no pós-operatório (BRAGAGNOLO et al., 2011).

2.5.3 BIOIMPEDÂNCIA (BIA)

A avaliação da composição corporal é importante medida para auxiliar na determinação do estado nutricional de indivíduos ou populações (LUKASKI et al., 1985).

Neste sentido, a BIA é método de avaliação da composição corporal realizado de forma rápida, fácil, não-invasiva, reproduzível, relativamente de baixo custo e, o equipamento portátil facilita a utilização (KYLE, et al., 2004a).

A BIA avalia dois componentes: resistência (R) e reatância (Xc) por meio dos quais se estima a composição corporal após a aplicação de corrente elétrica alternada e de baixa intensidade (ZAROWITZ & PILLA, 1989). O organismo tem fluidos intra e extracelulares que se comportam como condutores elétricos e de membranas celulares que atuam como condensadores elétricos (LUKASKI et al., 1985).

A resistência está relacionada principalmente com a quantidade de água presente nos tecidos e a reatância representa o efeito resistivo devido à capacitância produzida pelas interfaces teciduais e de membranas celulares (GUPTA et al., 2009).

A técnica é baseada em equações de regressão que usam a R e Xc para estimar a quantidade de água corporal, massa magra, massa gorda e massa celular (BARBOSA-SILVA et al., 2003). O uso adequado da BIA depende de equações específicas para cada população. Por isso, a utilização é limitada em situações clínicas específicas como, por exemplo, em indivíduos com alterações corporais da concentração de fluidos e eletrólitos (KYLE, et al., 2004b)

2.5.3.1 ÂNGULO DE FASE (AF)

O ângulo de fase (AF), um dos parâmetros obtidos a partir da BIA, é estimado pela relação direta entre resistência (R) e reatância (Xc): (BAUMGARTNER et al., 1988)

$$\text{Ângulo de fase} = \text{arco-tangente reatância} / \text{resistência} \times 180^\circ / \pi$$

Por definição, AF é positivamente associado com a reatância e negativamente associado com a resistência (BAUMGARTNER et al., 1988). O AF tem sido interpretado como indicador de integridade da membrana e de distribuição de água entre o meio intra e extracelular (SCHWENK et al., 2000). AF baixo sugere morte celular ou decréscimo na integridade celular, enquanto ângulos de fase elevado sugere grande quantidade de membranas celulares intactas. Assim, o AF tem sido usado como indicador do estado nutricional (SELBERG et al., 2002).

Em relação a outros indicadores nutricionais, o AF tem a vantagem de ser útil mesmo entre aqueles 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., 2011).

O ângulo de fase é fator prognóstico independente de morbidade e sobrevida em doentes com tipos de câncer distintos, como coloretal avançado, pâncreas, mama e pulmão (GUPTA, et al., 2004a; GUPTA et al., 2004b; GUPTA et al., 2008; GUPTA et al., 2009).

PAIVA et al. (2011) fizeram uma adaptação do AF, o qual foi ajustado de acordo com sexo e idade, a partir dos valores de referência para a população brasileira (BARBOSA-SILVA et al., 2005; BARBOSA-SILVA et al., 2008), sendo denominado como Ângulo de Fase Padronizado, e estimado de acordo com a seguinte equação:

$$AF \text{ (padronizado)} = AF \text{ (observado)} - AF \text{ (referência)} / \text{desvio padrão (referência)}$$

O ponto de corte de -1,65 representa baixo ângulo de fase, correspondente ao percentil 5. Acima desse valor é considerado normal, e pode ser utilizado de acordo com faixa etária e sexo (PAIVA et al., 2011).

Em estudo com pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico, verificou-se que aqueles que apresentaram AF padronizado <-1,65 tiveram menor sobrevida em relação aos que apresentavam valores >-1,65. Sendo assim, este é indicador prognóstico em pacientes oncológicos (PAIVA et al., 2011).

2.5.4 DINAMOMETRIA

A aferição da força máxima voluntária de preensão manual ou dinamometria é teste de avaliação do estado nutricional realizado de forma simples, rápida, baixo custo, não-invasivo e eficaz para avaliar a função muscular (KLIDJIAN et al.,1980; HEREDIA et al., 2005).

A função muscular esquelética é alterada e a força muscular diminui na presença de desnutrição (NORMAN et al., 2005). As alterações da função muscular são detectadas de forma mais precoce que as mudanças nos parâmetros antropométricos e laboratoriais (JEEJEEBHOY, 2000).

A força de preensão realizada por meio da dinamometria não se restringe apenas à medida da força da mão e não pode ser limitada simplesmente à avaliação do membro superior, assim a mesma representa medida indicadora indireta da força total do corpo (MOREIRA et al., 2003).

O dinamômetro Jamar® é o instrumento recomendado pela American Society of Hand Therapists (ASHT) para avaliação da força de preensão da mão (FIGURA 3). Foi desenvolvido por Bechtol no ano de 1954 e, consiste em sistema hidráulico de aferição. Este tem sido o mais aceito para avaliar a força de preensão palmar pela simplicidade em fornecer leitura rápida e direta e, pela fácil utilização em pesquisas de campo e ambulatoriais (MOREIRA et al., 2003).



FIGURA 3 - Dinamômetro JAMAR®

Os pontos de corte para dinamometria manual foram determinados por BUDZIARECK et al. (2008) com população de trezentos adultos saudáveis (150 homens e 150 mulheres) com idades entre 18 a 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 anormais.

GUO et al. (1996), realizaram estudo com 127 pacientes portadores de câncer oral e maxilo-faciais que foram divididos em pacientes com força de preensão da mão <85% sendo considerados desnutridos e os que apresentaram força $\geq 85\%$ do valor dos controles, considerados nutridos. A força de preensão da mão correlacionou-se com a circunferência muscular do braço e com o índice altura-creatinina. Os pacientes cuja força de preensão da mão foi <85%, desenvolveram mais complicações pós-operatórias.

Estudo recente com 189 pacientes com portadores de diferentes tipos de câncer, apontou para a prevalência de 42,3% desnutridos avaliados pela AGS. Neste estudo, a desnutrição foi fator de risco independente para a redução da força muscular e o estado funcional em pacientes com câncer (NORMAN et al., 2010).

2.6 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW

O escore prognóstico de Glasgow foi desenvolvido associando-se as concentrações de proteína C-reativa (PCR) e de albumina em escala de classificação.

Em pacientes oncológicos, a combinação de PCR e albumina, combinado no escore apontou que este teve valor prognóstico similar a outros parâmetros convencionais (estádios e capacidade funcional). Contudo, o escore apresenta a vantagem da mensuração ser simples e padronizada, já que envolve a dois parâmetros rotineiramente solicitados na prática clínica em oncologia (FORREST et al., 2003).

A PCR é sintetizada no fígado e regulada por citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral, que atuam como fatores de crescimento autócrino de neoplasias (NOZOE et al., 1998). 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).

Nos pacientes com câncer de pulmão, foi verificado que aumento na magnitude da resposta inflamatória sistêmica resultou em maior perda de peso, menor capacidade funcional, maior grau de fadiga e menor sobrevida (SCOTT et al., 2002). A elevação da concentração de PCR antes da operação em pacientes com câncer colorretal resultou em pior prognóstico pós-cirúrgico (NOZOE et al., 1998; MCMILLAN et al., 2003). Além disso, a resposta inflamatória sistêmica é fator preditivo de sobrevida no câncer gastrointestinal avançado (FALCONER et al.,1995; O' GORMAN et al., 2000).

A albumina é a mais abundante proteína plasmática. Representa 50% das proteínas totais do soro humano e exerce papel na manutenção do volume plasmático circulante, no equilíbrio ácido-básico, no transporte de substâncias fisiológicas e drogas (SANTOS et al., 2004). HEYS et al. (1998) demonstraram, em pacientes com câncer colorretal, que a menor concentração de albumina circulante pré-operatória foi associada a menor sobrevida.

O escore prognóstico de Glasgow possui três classificações, com variação de 0 a 2. Atribui-se escore 2, quando a proteína C-reativa é maior que 10 mg/L e albumina menor que 3,5 g/L; escore 1, quando apenas uma dessas variáveis está alterada e escore 0, quando as concentrações de ambas estão normais (FORREST et al., 2003).

O EPG foi utilizado em pacientes com câncer de mama metastático, e a média de sobrevida foi de 24 meses, 13 meses e um mês para o EPG de zero, um e dois respectivamente, independente do tratamento (AL MURRI et al., 2006). Estudo realizado por RAMSEY et al. (2006), apontaram para a sobrevida de 28 meses e 11 meses para o EPG de zero e um respectivamente, e de três meses 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.

O EPG foi modificado baseado em evidências de que hipoalbuminemia, sem concentração elevada de PCR não apresenta associação significativa com a sobrevida (MCMILLAN et al. 2007). Neste estudo com pacientes oncológicos (n = 109), o EPG de um foi devido principalmente à elevada concentração de PCR (n = 93) e o restante devido à hipoalbuminemia (n = 16). Nos doentes com EPG de um, em decorrência de

hipoalbuminemia, a taxa de sobrevivência de três anos foi de 94% em comparação com 62% naqueles pacientes com EPG de um devido a concentração de PCR elevada ($n = 93$, $p = 0,0094$). Portanto, o EPG foi modificado atribuindo-se pontuação zero aos pacientes com hipoalbuminemia na ausência de proteína C-reativa elevada (MCMILLAN et al., 2007).

MOYSES et al. (2009), classificaram no período pré-operatório, os pacientes com câncer coloretal de acordo com o EPG modificado. Observaram 10%, 16% e 36% de complicações infecciosas no pós-operatório, para o EPG de zero, um e dois respectivamente.

3. MATERIAL, PACIENTES E MÉTODOS

3.1 MATERIAL

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

3.2 PACIENTES E MÉTODOS

3.2.1 PACIENTES

Estudo transversal, prospectivo e descritivo com pacientes portadoras de câncer de mama, maiores de 18 anos, que iriam iniciar o tratamento antineoplásico no ambulatório Borges da Costa. A pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Todas as pacientes incluídas assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) (ANEXO C). O ambulatório Borges da Costa é especializado em oncologia (adulta e pediátrica) e, pertence ao complexo do Hospital das Clínicas da UFMG.

Os critérios de exclusão para o estudo foram a presença de infecção e doenças inflamatórias não cancerígenas, as quais podem alterar as concentrações séricas de proteína C-reativa e albumina, além dos pacientes com doença renal, hepatopatias, edema e ascite.

Questionário padronizado foi utilizado (APÊNDICE A) para a coleta dos dados contendo nome, idade, tratamento, estágio do câncer, presença de doenças associadas, idade da menarca, idade da menopausa, avaliação do estado nutricional por meio de vários métodos, registro de intercorrências durante o tratamento e o tipo de medicação utilizado no tratamento.

Os dados referentes ao questionário padronizado e aos exames bioquímicos foram coletados em única consulta antes do início de qualquer tratamento antineoplásico.

3.2.2 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

3.2.2.1 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação global subjetiva (AGS) proposta por DETSKY et al. (1978), foi utilizada em forma de questionário para classificação do estado nutricional (ANEXO B). As pacientes foram questionadas a respeito de perda de peso nos últimos seis meses e se houve alterações do mesmo nas últimas duas semanas. Ademais, mudança na ingestão alimentar, presença de sintomas gastrointestinais por mais de quinze dias, avaliação da capacidade funcional dos pacientes, demanda metabólica e exame físico (perda de gordura subcutânea, perda de massa magra, edema e ascite) foram também avaliados. Por fim, as pacientes foram classificadas em A (nutridas), B (suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridas) e C (desnutridas grave).

3.2.2.2 ANTROPOMETRIA

3.2.2.2.1 PESO E ALTURA

O peso foi aferido em balança mecânica (Filizola®) com a paciente situada no centro da plataforma, sem sapatos, usando roupa leves, realizando-se a leitura no 0,1 quilo mais próximo. Determinou-se a altura em estadiômetro acoplado à balança, estando a paciente em pé, descalça, em plataforma fixa, de costas para o marcador, com pés unidos, em posição reta, com os olhos voltados para frente, realizando-se a altura no 0,1 centímetro mais próximo.

3.2.2.2.2 ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC)

O IMC, foi calculado a partir do peso corporal (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros: $IMC = \text{peso atual}(kg) / \text{estatura}(m)^2$

A TABELA 2 apresenta a classificação do estado nutricional, de acordo com o IMC, segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (WHO,1995):

TABELA 2 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo o IMC.

IMC (kg/m²)	Classificação
<15,9	Magreza grau III
16 a 16,9	Magreza grau II
17 a 18,4	Magreza grau I
18,5 a 24,9	Eutrofia
25 a 29,9	Pré-obeso
30 a 34,9	Obesidade grau I
35 a 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III

Fonte: World Health Organization, 1995

Pacientes idosas (acima de 60 anos) tiveram como referência a proposta da Organização Pan - Americana de Saúde (OPAS), no Projeto Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento realizado em países da América Latina e inclusive no Brasil, que estabeleceu pontos de corte para avaliação do estado nutricional de idosos pelo IMC (TABELA 3).

TABELA 3 - Classificação do estado nutricional de idosos segundo o IMC.

IMC (kg/m²)	Classificação
≤ 23	Baixo Peso
23 - < 28	Eutrofia
≥ 28 - <30	Pré-obeso
≥ 30	Obeso

Fonte: OPAS, 2002

3.2.2.2.3 CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA (CC)

A circunferência da cintura foi obtida durante expiração normal com uma fita métrica flexível e inelástica sobre a cicatriz umbilical. As pacientes com CC acima ou igual a 80 cm foram caracterizadas como portadoras de obesidade abdominal (ALBERTI, et al., 2006).

3.2.2.2.4 CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CB)

A obtenção da CB foi realizada com o braço flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. O ponto médio entre o acrômio e o olecrano foi identificado e marcado. Logo após, a paciente estendeu o braço ao longo do corpo, com a palma da mão voltada para a coxa. Contornou-se o braço com a fita flexível no ponto marcado, de forma ajustada, evitando-se compressão da pele ou folga.

Os valores obtidos foram comparados com a tabela de distribuição em percentis da CB segundo o sexo e idade de acordo com FRISANCHO, 1990 (ANEXO D), e posteriormente classificadas de acordo com apresentado na TABELA 4.

TABELA 4 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo a CB em percentis.

Percentil	Classificação
< 5 ^o	Desnutrição
5 – 15 ^o	Risco para desnutrição
15 – 85 ^o	Eutrofia
> 85 ^o	Obesidade

Fonte: FRISANCHO, 1990

3.2.2.2.5 CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO (CMB)

A CMB foi obtida a partir dos valores da CB e da PCT por meio da seguinte fórmula:

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - \pi(3,14) \times [\text{PCT (mm)} / 10]$$

Os valores obtidos foram comparados à tabela de distribuição em percentis da CMB segundo o sexo e idade de acordo com FRISANCHO, 1981 (ANEXO E), e posteriormente classificados de acordo com os dados registrados na TABELA 5.

TABELA 5 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo CMB

Percentil	Classificação
< 10 ^o	Desnutrição
10 – 90 ^o	Eutrofia
> 90 ^o	Obesidade

Fonte: FRISANCHO, 1981

3.2.2.2.6 ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO (AMB)

A área muscular do braço foi obtida por meio da equação proposta por HEYMSFIELD et al.(1982), que utiliza os valores da CB e da PCT:

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

Os valores obtidos foram comparados com aqueles da tabela de distribuição em percentis da AMB segundo sexo e idade, de acordo com FRISANCHO,1990 (ANEXO F). Posteriormente, o estado nutricional foi classificado de acordo com os dados registrados na TABELA 6.

TABELA 6 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo a AMB

Percentil	Classificação
< 5 ^o	Desnutrição
5 ^o e 15 ^o	Desnutrição leve/moderada
> 15 ^o	Nutrido

Fonte: HEYMSFIELD et al.(1982)

3.2.2.2.7 PREGA CUTÂNEA TRICIPITAL (PCT)

A PCT foi medida com adipômetro Lange[®], no ponto médio entre o acrômio e o olecrano. A pele foi pinçada de forma que o tecido gorduroso se separou do músculo na região do tríceps.

Os valores obtidos foram comparados com os que estão registrados na tabela de distribuição em percentis segundo sexo e idade, de acordo com FRISANCHO, 1990 (ANEXO G). Posteriormente, o estado nutricional foi classificado conforme os valores registrados na TABELA 7.

TABELA 7 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo a PCT

Percentil	Classificação
< 5 ^o	Desnutrição
5 – 15 ^o	Risco para desnutrição
15 – 85 ^o	Eutrofia
> 85 ^o	Obesidade

Fonte: FRISANCHO,1990

3.2.2.2.8 ESPESSURA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR (EMAP)

A EMAP foi mensurada com a paciente sentada, mão dominante repousando sobre o joelho homolateral, cotovelo em ângulo de aproximadamente noventa graus sobre o membro inferior. O adipômetro Lange®, que aplica pressão contínua de 10g/mm², foi utilizado para pinçar o músculo adutor no vértice de um ângulo imaginário formado pela extensão do polegar e o dedo indicador (FIGURA 4) (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 4 - 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 8. Valores de EMAP maiores que o percentil 5 foram considerados adequados.

TABELA 8 - Valores de referência para classificação da espessura do músculo adutor do polegar em milímetros para o sexo feminino (GONZALEZ, et al., 2009).

Idade	P5	P95
18 – 29 anos	16	26
30 - 59 anos	17	26
≥ 60 anos	14	25

3.2.2.3. ANÁLISE DE BIOIMPEDÂNCIA

As medidas foram realizadas com a paciente deitada, 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 os maléolos medial e lateral do tornozelo direito, como demonstrado na FIGURA 5. O aparelho de Bioimpedância usado foi o Quantum X (RJL System, 2007).



FIGURA 5 - 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 do exame 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 6.

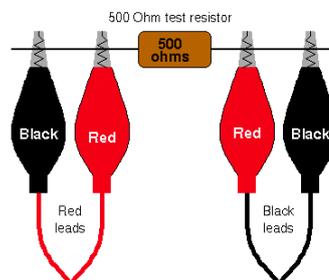


FIGURA 6 - Teste de resistência para bioimpedância.

Fonte: RJL System, 2007.

As pacientes ficaram na posição supina antes do início do teste, e sem contato com a estrutura de metal da cama, por período de cinco minutos, em temperatura ambiente.

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

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

O percentual de gordura corporal foi classificado de acordo com LOHMAN et al. (1992), conforme mostrado na TABELA 9.

TABELA 9 - Classificação do estado nutricional no sexo feminino de acordo com % de gordura corporal estimado por Lohman (1992).

Classificação	% Gordura corporal
Risco de doenças associadas à desnutrição	≤ 8
Abaixo da média	9-22
Média	23
Acima da média	24-31
Risco de Doenças associadas à obesidade	≥ 32

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:

$$AF \text{ (padronizado)} = AF \text{ (observado)} - AF \text{ (referência)} / \text{desvio padrão (referência)}$$

O valor de referência e o desvio padrão encontram-se registrados na TABELA 10. 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 10 - Valores de referência e desvio padrão para AF para mulheres segundo BARBOSA-SILVA et al., 2008.

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

3.2.2.4. DINAMOMETRIA

A aferição da DM foi realizada com o dinamômetro JAMAR[®] (Asimow Engineering Co., Los Angeles, CA). As pacientes estavam assentadas com os cotovelos apoiados e flexionados em 90°. Foram coletadas três medições na mão dominante, e utilizado o valor médio em todas as análises (BUDZIARECK et al., 2008). Foi considerado como função muscular adequada a 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 11.

TABELA 11 - Valores de referência para dinamometria manual em quilogramas, para a mão dominante no sexo feminino (BUDZIARECK et al., 2008).

Idade	P5	P95
18 – 30 anos	16	30
31 - 59 anos	16	35
≥ 60 anos	11	29

3.2.3 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW (EPG)

Os exames de albumina e proteína C-reativa foram solicitados antes do início do tratamento antineoplásico (quimioterapia, radioterapia ou hormonioterapia).

A albumina e a proteína C-reativa foram analisadas no laboratório do Hospital das Clínicas ou em outros laboratórios localizados em Belo Horizonte ou no interior do Estado.

Os pontos de corte para a determinação do EPG são representados na TABELA 12 de acordo com a referência proposta por MCMILLAN et al., (2007).

TABELA 12 - Classificação do Escore Prognóstico de Glasgow modificado.

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

3.2.4. DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME METABÓLICA (SM)

A presença da SM foi avaliada a partir de exames bioquímicos solicitados antes das pacientes iniciarem o tratamento antineoplásico (glicemia de jejum, colesterol total e frações e triglicerídeos). Verificou-se também sobre o uso de medicamentos para o controle de distúrbios glicêmicos e lipídicos.

Os valores de pressão arterial foram obtidos do prontuário médico e a presença de hipertensão foi questionada com a paciente durante a aplicação do questionário. O mesmo foi feito em relação ao uso de medicamentos anti-hipertensivos. O diagnóstico da SM foi baseado nos pontos de corte e critérios adotados pelo IDF (TABELA 13).

TABELA 13 - Componentes da SM e critério-diagnóstico pela a classificação do IDF.

Componentes	IDF
Circunferência da cintura	Mulheres ≥ 80cm
Triglicerídeos	≥ 150 (mg/dL)
HDL	Mulheres < 50mg/Dl
Pressão arterial Sistólica (PAS) / Pressão Arterial Diastólica (PAD)	≥ 130mmHg / ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 100 (mg/dL)
Critério- Diagnóstico	Circunferência da cintura aumentada mais dois outros componentes

As outras alterações lipídicas não consideradas nos critérios do IDF foram definidas de acordo com National Cholesterol Education Program (NCEP III, 2002):

- ***Colesterol sérico***

Normal < 200mg/dL

Alterado \geq 200 mg/dL

- ***Lipoproteína de baixa densidade (LDL)***

Normal < 160mg/dL

Alterado \geq 160 mg/dL

- ***Lipoproteína muito baixa densidade (VLDL)***

Normal < 30mg/dL

Alterado \geq 30 mg/dL

3.2.5 COMPLICAÇÕES

As intercorrências, durante o tratamento, foram avaliadas pelos Critérios Comuns de Toxicidade do *National Institute of Cancer*, versão 3, sendo consideradas as infecções (infecção documentada e neutropenia febril), a toxicidade hematológica, e a toxicidade gastrintestinal.

A infecção documentada clinicamente ou microbiologicamente, classificada a partir do grau dois pelos critérios comuns de toxicidade, foi considerada como intercorrência.

A toxicidade hematológica foi avaliada por meio da contagem de leucócitos e de plaquetas. Considerou-se como complicação quando houve valores correspondentes ao grau dois, considerada como toxicidade moderada (leucócitos < 3.000mm³ e plaquetas < 75.000mm³) e neutropenia a partir do grau 2.

A toxicidade gastrointestinal foi avaliada pela presença de náuseas, vômitos, diarreia e mucosite, considerando-se como complicações a partir do 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 consegue comer e engolir dieta modificada.

As informações referentes às intercorrências foram coletas a partir dos prontuários dos pacientes. As complicações foram avaliadas por um período de dois a três meses, após a primeira consulta com o paciente.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

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, estágio, tipo de tratamento, protocolo de tratamento, idade da menarca, *status* da menopausa, uso de terapia de reposição hormonal, presença de doenças associadas, resposta inflamatória por meio do Escore Prognóstico de Glasgow, Síndrome Metabólica, complicações no tratamento. Os parâmetros de avaliação nutricional foram: avaliação global subjetiva, IMC, PCT, CB, CMB, AMB, EMAP, AF e DM. A análise de frequência foi utilizada para variáveis categóricas. O teste de Kolmogorov - Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade das variáveis contínuas. Essas foram apresentadas por média \pm desvio padrão quando apresentaram distribuição normal e por mediana com valores máximos e mínimos para as que não apresentaram distribuição normal.

A correlação de Spearman e a correlação de Pearson foram utilizadas para verificar a correlação das medidas antropométricas e de composição corporal com parâmetros bioquímicos, para dados com distribuição não-normal e normal respectivamente.

O teste de qui-quadrado ou exato de Fisher foi utilizado para avaliar a associação entre as classes de AGS e EPG e para avaliar a associação da AGS, EPG e SM com os dados gerais da população (*status* da menopausa, estágio do tumor e tratamento primário). O teste de qui-quadrado foi também utilizado para avaliar a associação entre complicações em relação a AGS, EPG, SM, estágio, *status* da menopausa e AF. Além disso, esse teste foi também utilizado entre os demais métodos de avaliação do estado nutricional e o protocolo de tratamento e, para verificar a associação entre estágio do tumor e tipo de tratamento primário.

Utilizou-se o teste t de Student para avaliar a relação da AGS, EPG e SM com os parâmetros de avaliação nutricional. Esse teste também foi utilizado para verificar a relação entre a presença e ausência de SM com os parâmetros bioquímicos e a pressão arterial para dados com distribuição normal. O teste de Mann-Whitney foi usado para dados com distribuição não-normal.

4. RESULTADOS

4.1 DADOS GERAIS DA POPULAÇÃO

Os dados do estudo foram coletados entre agosto de 2010 e setembro de 2011. Foram avaliadas setenta e oito mulheres, com idade média de 53,2 \pm 11,6 anos, mediana de 51 anos com variação de 31 a 81 anos.

Os dados referentes a idade da menarca, idade da menopausa, reposição hormonal, estágio do tumor e tratamento primário estão registrados na TABELA 14. Cerca 65,4% das mulheres relataram apresentar outras doenças associadas, sendo as mais prevalentes hipertensão arterial, dislipidemias e diabetes. No estudo 35,9% (n=28) pacientes apresentaram idade da menarca inferior a doze anos e, menopausa tardia, acima dos cinquenta e cinco anos, foi observada em 35,9%. Em relação ao *status* da menopausa, 59% das mulheres (n= 46) se encontravam no pós-menopausa e dessas, apenas 26,1% (n= 12) fizeram terapia de reposição hormonal.

No tocante ao estágio do tumor, 48,7% apresentaram-se em estágios avançados (III/ IV). Em relação ao tratamento primário, a operação foi o mais utilizado entre as pacientes. Foi verificada associação entre o estágio do tumor e o tipo de tratamento primário utilizado ($p < 0,05$), das 33,3% (n=26) pacientes que necessitaram de quimioterapia neoadjuvante, dessas, 96,2% (n=25) tinham tumores em estágios mais avançados (III / IV) Em relação ao protocolo quimioterápico, o mais comumente utilizado foi a combinação das drogas andriamicina, ciclofosfamida e paclitaxel (AC+T), que representou 47,4% dos tratamentos, seguido do esquema fluorouracil, adriamicina e ciclofosfamida (FAC) e andriamicina, ciclofosfamida (AC) que apresentaram a mesma proporção. Os esquemas menos comumente utilizados foram o ciclofosfamida, methotrexate e fluorouracil (CMF), assim como o paclitaxel isoladamente. Outros protocolos de tratamento se referem a terapias hormonais com tamoxifeno ou anastrozol e letrozol que são potentes inibidores não-hormonais da enzima aromatase.

TABELA 14 - Descrição das pacientes com câncer de mama, de acordo com a idade e perfil clínico, Belo Horizonte, 2012.

Dados Avaliados	Valor Obtido n (%)
Idade (anos)	
30- 40	10 (12,8)
41-59	49 (62,8)
≥ 60	19 (24,4)
Presença de Doenças Associadas	51 (65,4)
Menarca Precoce (≤ 12 anos)	28 (35,9)
Estado da Menopausa	
Pré-Menopausa	32 (41,0)
Pós- Menopausa	46 (59,0)
Menopausa Tardia (≥ 55 anos)	28 (35,9)
Terapia de Reposição Hormonal	12 (26,1)
Estádio do Tumor	
I / II	40 (51,3)
III / IV	38 (48,7)
Tratamento Primário	
Cirurgia	52 (66,7)
Quimioterapia	26 (33,3)
Protocolo Quimioterápico	71(91,0)
Tipos de protocolos:	
AC	15 (21,1)
AC + T	37 (52,2)
FAC	15 (21,1)
Paclitaxel	2 (2,8)
CMF	2 (2,8)
Outros Protocolos de Tratamento	7 (9,0)

AC - andriamicina, ciclofosfamida / AC+T- andriamicina, ciclofosfamida, paclitaxel / FAC- fluorouracil, adriamicina e ciclofosfamida / CMF- ciclofosfamida , methotrexate e fluorouracil

4.2 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E LABORATORIAIS

As medianas ou médias dos dados antropométricos e laboratoriais das pacientes avaliadas encontram-se registrados na TABELA 15 .

TABELA 15 - Variáveis antropométricas, composição corporal, AF, DM e dados laboratoriais das pacientes com câncer de mama avaliadas no ambulatório Borges da Costa, Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	Média ± DP ou Mediana (valor mínimo - máximo)
IMC (kg/m ²)	27,8 ± 5,6
PCT (mm)	32,4 ± 11,7
CC (cm)	93,7 ± 12,6
CB (cm)	31,3 ± 4,5
CMB (cm)	21,2 ± 2,0
AMB (cm ²)	29,5 ± 6,9
EMAP (mm)	21,7 ± 4,3
MG (%)	38,3 ± 7,2
MLG (%)	61,2 ± 7,7
AF	5,8 ± 0,9
DM (kg)	21,7 ± 5,6
CT (mg/dL)	201,3 ± 44,0
HDL (mg/dL)	53,9 ± 12,7
LDL (mg/dL)	121,5 ± 38,4
VLDL (mg/dL)	25,6 ± 12,2
TG (mg/dL)	112 (50 - 365)
GLIC (mg/dL)	93,5 (67,0 – 345,0)
PCR (mg/L)	8,9 (4,0 - 75,8)
ALB (mg/dL)	4,2 ± 0,3

IMC= Índice de Massa Corporal; PCT= Prega Cutânea Tricipital; CC= Circunferência da Cintura; CB= Circunferência do Braço; CMB= Circunferência Muscular do Braço; AMB= Área Muscular do Braço; EMAP= Espessura do Músculo Adutor do Polegar; MG= Massa Gorda; MLG= Massa Livre de Gordura; AF= Ângulo de Fase; DM= Dinamometria; CT= Colesterol Total; HDL= Lipoproteína de Alta Densidade; LDL= Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL = Lipoproteína de Muito Baixa Densidade; TG= Triglicerídeos; GLIC= Glicemia de jejum; PCR= Proteína C Reativa; ALB =Albumina

A classificação do estado nutricional das pacientes com câncer de mama, segundo diferentes métodos encontra-se registrado na TABELA 16. A maioria das pacientes foi considerada nutrida independente do método utilizado.

Em relação aos parâmetros antropométricos descritos na TABELA 16, das 78 pacientes avaliadas pelo IMC os resultados apontam para prevalência de 57,7 % de excesso de peso (sobrepeso e obesidade). Apesar disso, dessas, 19,2% (n=15) pacientes foram classificadas com suspeita de desnutrição/ moderadamente desnutrida pela AGS. Não houve associação entre o excesso de peso (sobrepeso ou obesidade) e o *status* da menopausa ($p>0,05$), verificou-se 56,2% de sobrepeso/obesidade entre mulheres na pré-menopausa e 58,6% em mulheres na pós-menopausa. A prevalência de obesidade pelos outros parâmetros antropométricos foi de 33,3%, 16,7%, 2,6% de acordo com a PCT, CB, CMB respectivamente. A maioria das pacientes, 88,5% (n=69), apresentaram CC alterada (≥ 80 cm), e pelo teste de composição corporal mensurado pela BIA, 80,8% (n=63) tiveram alto percentual de gordura. Em relação à EMAP, AF e DM, a maioria das pacientes não apresentou alterações nesses parâmetros.

As medidas da CMB e AMB se destacaram por detectarem maiores prevalências de desnutrição em comparação a outras medidas, no caso, 15,4% e 26,9% respectivamente. Pode-se notar que das doze pacientes que foram classificadas como desnutridas pela CMB, sete pacientes tinham alto percentual de gordura, mensurado pela BIA e cinco pacientes eram eutróficas. Das vinte e uma pacientes que foram consideradas desnutridas pela AMB, dezesseis pacientes tinham alto percentual de gordura mensurado pela BIA, e apenas cinco pacientes eram eutróficas.

Em relação aos parâmetros bioquímicos (TABELA 16), foi possível avaliar 62 pacientes que tiveram os exames disponíveis, dessas 51,6% das doentes apresentaram colesterol elevado; 12,9 % com LDL aumentado; 22,6% com VLDL elevado; 40,3% com HDL baixo e 21% com hipertrigliceridemia. Os valores de glicemia de jejum elevados foram encontrados em 30,6% das pacientes. O valor de PCR alterado foi encontrado em 22,4% e, nenhuma paciente apresentou alteração no nível sérico de albumina.

TABELA 16 - Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com diferentes testes de avaliação nutricional e parâmetros bioquímicos, Belo Horizonte, 2012.

Variável	Valor Obtido n (%)
AGS	
Nutrida	63 (80,8)
Moderadamente Desnutrida/ Suspeita de Desnutrição	15 (19,2)
IMC	
Baixo Peso	3 (3,8)
Eutrofia	30 (38,5)
Sobrepeso	19 (24,4)
Obesidade	26 (33,3)
PCT	
Desnutrição	5 (6,4)
Eutrofia	47 (60,3)
Obesidade	26 (33,3)
CC	
Normal (< 80 cm)	9 (11,5)
Alterada (≥ 80 cm)	69 (88,5)
CB	
Desnutrição	9 (11,5)
Eutrofia	56 (71,8)
Obesidade	13 (16,7)
CMB	
Desnutrição	12 (15,4)
Eutrofia	64 (82,1)
Obesidade	2 (2,6)
AMB	
Desnutrição	21 (26,9)
Eutrofia	57 (73,1)
EMAP	
Normal	70 (89,7)
Alterado	8 (10,3)
% MG	
Desnutrição	2 (2,6)
Eutrofia	13 (16,6)
Obesidade	63 (80,8)
AF	
Normal	68 (87,2)
Alterado	10 (12,8)
DM	
Normal	71 (91,0)
Alterado	7 (9,0)

Continuação da Tabela 16:

CT *	
Normal	30 (48,4)
Alterado	32 (51,6)
HDL *	
Normal	37 (59,7)
Alterado	25 (40,3)
LDL *	
Normal	54 (87,1)
Alterado	8 (12,9)
VLDL *	
Normal	48 (77,4)
Alterado	14 (22,6)
TG *	
Normal	49 (79,0)
Alterado	13 (21,0)
GLIC*	
Normal	43 (69,4)
Alterado	19 (30,6)
PCR **	
Normal	42 (72,4)
Alterado	16 (27,6)
ALB*	
Normal	62 (100)
Alterado	0 (0)

* Dados não disponíveis = 16 pacientes

** Dados não disponíveis = 20 pacientes

IMC= Índice de Massa Corporal; PCT= Prega Cutânea Tricipital; CC= Circunferência da Cintura; CB= Circunferência do Braço; CMB= Circunferência Muscular do Braço; AMB= Área Muscular do Braço; EMAP= Espessura do Músculo Adutor do Polegar; MG= Massa Gorda; AF= Ângulo de Fase; DM= Dinamometria; CT= Colesterol Total; HDL= Lipoproteína de Alta Densidade; LDL= Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL = Lipoproteína de Muito Baixa Densidade; TG= Triglicerídeos; GLIC= Glicemia de jejum; PCR= Proteína C Reativa; ALB =Albumina

4.3 CORRELAÇÃO ENTRE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL COM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

O peso, IMC, CC, CB e % MG corporal correlacionaram-se negativamente com HDL e de forma positiva com VLDL, TG, glicemia de jejum e PCR ($p < 0,05$). Em relação à % MLG foi observado o inverso, pois essa correlacionou - se de forma positiva com

HDL e negativa com VLDL, TG, glicemia de jejum e PCR ($p < 0,05$), conforme pode ser observado na TABELA 17. O CT e LDL não correlacionaram-se de forma significativa com nenhuma variável analisada. As outras correlações estão descritas na TABELA 17.

TABELA 17- Correlação das medidas antropométricas e de composição corporal com parâmetros bioquímicos, em pacientes com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	Parâmetros Bioquímicos						
	CT ¹ r	HDL ¹ R	LDL ¹ r	VLDL ¹ r	TG ² r	GLIC ² r	PCR ² r
Peso (kg)	0,03	- 0,36*	0,04	0,36*	0,33*	0,32*	0,39*
IMC (kg/m ²)	0,05	- 0,36*	0,03	0,46*	0,40*	0,40*	0,45*
PCT (mm)	0,03	- 0,40*	0,09	0,25	0,30*	0,28*	0,42*
CC (cm)	0,02	-0,38*	0,01	0,45*	0,40*	0,40*	0,41*
CB (cm)	0,02	- 0,43*	0,04	0,38*	0,40*	0,35*	0,48*
CMB (cm)	- 0,01	-0,21	- 0,06	0,37*	0,26*	0,24	0,25*
AMB (cm)	- 0,02	- 0,21	- 0,07	0,39*	0,26*	0,24	0,25*
MG (%)	0,04	- 0,35*	0,05	0,37*	0,33*	0,30*	0,39*
MLG (%)	0,009	0,31*	- 0,009	-0,28*	-0,27*	- 0,28*	- 0,35*

* $p < 0,05$ - ¹ Correlação de Pearson; ² Correlação de Spearman

IMC= Índice de Massa Corporal; PCT= Prega Cutânea Tricipital; CC= Circunferência da Cintura; CB= Circunferência do Braço; CMB= Circunferência Muscular do Braço; AMB= Área Muscular do Braço; MG= Massa Gorda; MLG= Massa Livre de Gordura; CT= Colesterol Total; HDL= Lipoproteína de Alta Densidade; LDL= Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL = Lipoproteína de Muito Baixa Densidade; TG= Triglicerídeos; GLIC= Glicemia de jejum.

4.4 RELAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL DEFINIDO PELA AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA E ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW

Em relação ao estado nutricional definido pela AGS, 80,8% (n=63) pacientes foram classificados como nutridas e 19,2% (n=15) pacientes com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridas.

Em cinquenta e oito pacientes, o EPG foi determinado, já que não foi possível localizar vinte exames bioquímicos. Estes não foram feitos no laboratório do Hospital, não foram registrados no prontuário ou não foram solicitados pelos médicos. O EPG 0 foi encontrado em 72,4% (n=42) e o EPG 1 em 27,6% (n=16) pacientes. Nenhuma paciente apresentou o EPG 2.

Constatou-se que das quarenta e duas pacientes que apresentavam EPG 0, 88,0% (n=37) eram consideradas nutridas pela AGS, e 12,0% (n=5) foram classificadas com suspeita de desnutridas / moderadamente desnutridas. Das dezesseis pacientes classificadas no EPG 1, 75,0% (n=12) eram nutridas e 25,0% (n=4) tinham suspeita de desnutrição/ moderadamente desnutridas. Não houve associação entre as categorias de AGS e as categorias de EPG ($p > 0,05$). A FIGURA 7 mostra a distribuição do EPG em relação a AGS.

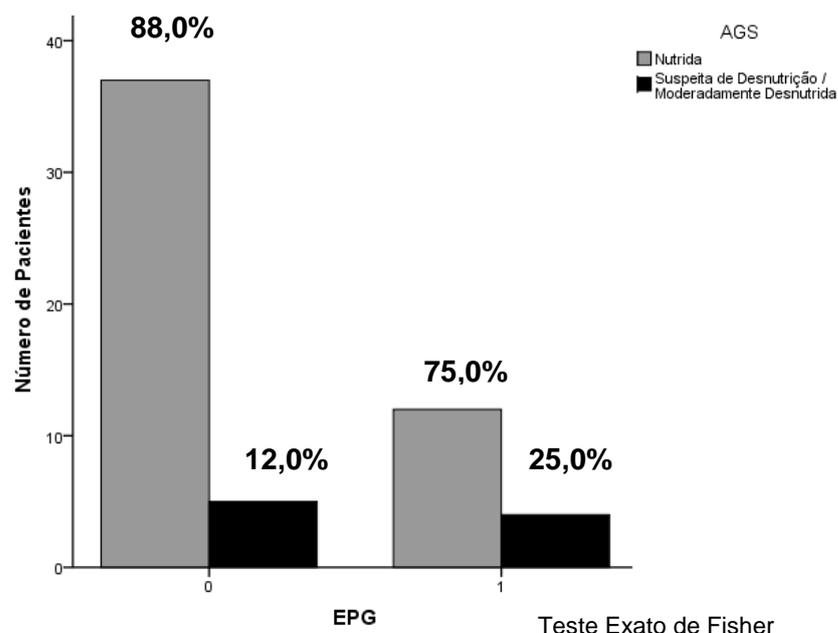


FIGURA 7- Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com estado nutricional pelo EPG e AGS ($p>0,05$), Belo Horizonte, 2012.

4.5 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA VERSUS OUTROS INDICADORES

Primariamente, analisou-se a associação entre AGS e *status* da menopausa, estágio do tumor e tratamento primário. Constatou-se que o *status* da menopausa (mulheres que se encontravam na pré ou pós menopausa) não influenciou o estado nutricional. Houve associação entre o estágio e o estado nutricional das pacientes avaliadas pela AGS. Das quarenta pacientes que apresentavam estágios iniciais (I / II), 92,5% (n=37) eram nutridas e apenas 7,5% (n=3) foram classificadas com suspeita de desnutrição/ moderadamente desnutridas, já das trinta e oito pacientes que apresentavam-se em estágios mais avançados da doença (III/ IV), 68,4% (n=26) eram nutridas e 31,6% (n=12) foram classificadas com suspeita de desnutrição/ moderadamente desnutridas (FIGURA 8).

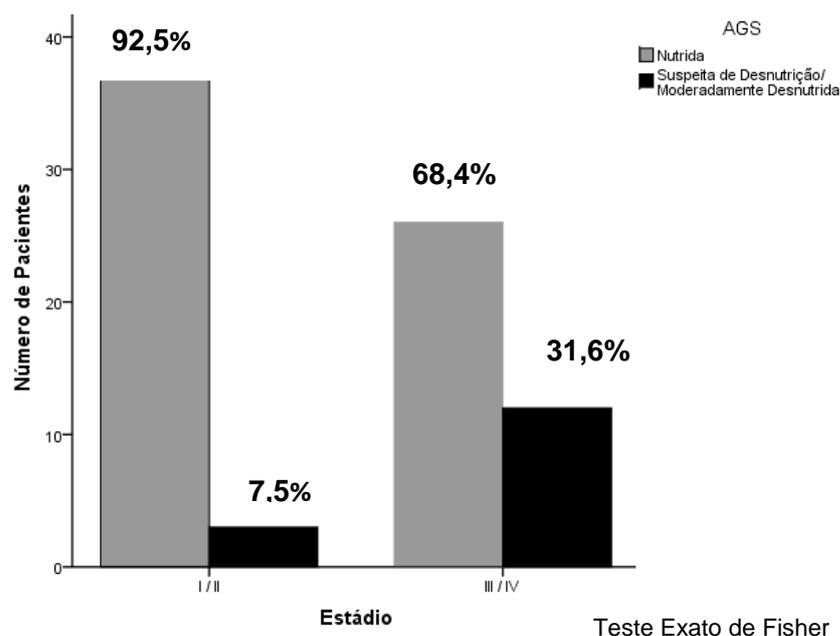


FIGURA 8 - Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com estágio e AGS ($p < 0,05$), Belo Horizonte, 2012.

Avaliando-se a associação entre o tratamento primário utilizado (quimioterapia adjuvante ou quimioterapia neoadjuvante) com a AGS, foi observada associação

significativa entre essas duas variáveis ($p < 0,05$). Pode-se notar que entre as mulheres que receberam tratamento neoadjuvante, 34,6% ($n=9$) apresentaram estado nutricional alterado (AGS B) e 65,4% ($n=17$) eram nutridas. Das que receberam tratamento adjuvante, 88,5% ($n=46$) eram nutridas e apenas 11,5% ($n=6$) apresentavam-se moderadamente desnutridas / suspeita de desnutrição (AGS B), como representado na FIGURA 9.

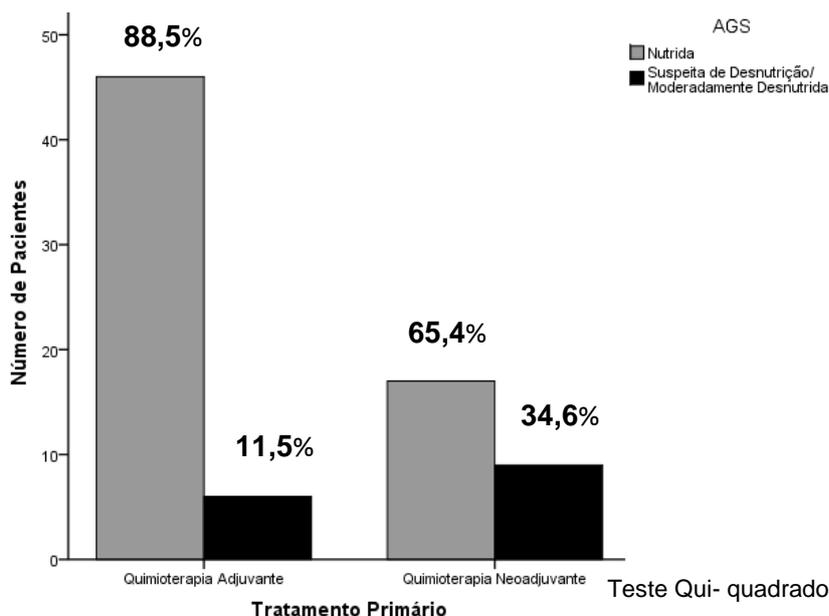


FIGURA 9 - Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com tratamento primário (quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante) e AGS ($p < 0,05$), Belo Horizonte, 2012.

Os resultados da comparação entre os dados referentes a AGS e os indicadores antropométricos (IMC, PCT, CB, CMB, AMB e EMAP), composição corporal (%MG e %MLG), AF, DM e albumina sérica estão representados na TABELA 18.

Houve diferenças significantes entre a AGS A / AGS B em relação à IMC, PCT, CB, CC, EMAP, % MG e % MLG ($p < 0,05$). As pacientes nutridas apresentaram maiores valores em relação às com suspeita de desnutrição/ moderadamente desnutridas.

TABELA 18 - Comparação entre os grupos (AGS A) e (AGS B) e indicadores antropométricos, composição corporal, AF, DM, albumina e PCR apresentados de acordo com a média e o desvio padrão, em mulheres com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	AGS A (n = 63) Média ± DP	AGS B (n = 15) Média ± DP	p
IMC (kg/m ²)	28,6 ± 5,7	24,5 ± 3,7	p <0,05
PCT (mm)	34,8 ± 11,3	22,2 ± 7,1	p <0,05
CB (cm)	32,1 ± 4,3	28,0 ± 3,5	p <0,05
CMB (cm)	21,2 ± 2,1	21,0 ± 1,8	p >0,05
AMB (cm ²)	29,7 ± 7,2	28,9 ± 6,1	p >0,05
CC (cm)	95,3 ± 12,8	86,6 ± 9,2	p <0,05
EMAP (mm)	22,3 ± 4,3	19,3 ± 3,3	p <0,05
MG (%)	39,6 ± 6,3	33,0 ± 8,6	p <0,05
MLG (%)	59,9 ± 6,9	66,9 ± 8,6	p <0,05
AF	5,8 ± 0,8	5,5 ± 1,2	p >0,05
DM (kg)	22,0 ± 5,9	20,3 ± 4,1	p >0,05
ALB(g/dL)	4,2 ± 0,3	4,1 ± 0,4	p >0,05
*PCR	5,0 (1,5 - 37,0)	6,2 (0,4 - 75,8)	p >0,05

Teste t de Student * Teste Mann-Whitney – mediana (mínimo – máximo)

IMC= Índice de Massa Corporal; PCT= Prega Cutânea Tricipital; CC= Circunferência da Cintura; CB= Circunferência do Braço; CMB= Circunferência Muscular do Braço; AMB= Área Muscular do Braço; EMAP= Espessura do Músculo Adutor do Polegar; MG= Massa Gorda; MLG= Massa Livre de Gordura; AF= Ângulo de Fase; DM= Dinamometria; ALB =Albumina

4.6 ESCORE PROGNÓSTICO DE GLASGOW VERSUS OUTROS INDICADORES

Inicialmente, analisou-se a associação entre EPG e *status* da menopausa, estágio do tumor e tratamento primário. Verificou-se que estes dados não foram influenciados pelo EPG.

A comparação entre os dados referentes ao EPG e os indicadores antropométricos (IMC, PCT, CB, CMB, AMB e EMAP), composição corporal (%MG e %MLG), AF, DM e albumina sérica estão registrados na TABELA 19.

TABELA 19 - Comparação entre os grupos EPG 0 e EPG 1 em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF , DM, albumina e PCR, apresentados de acordo com a média e o desvio padrão, em mulheres com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	EPG 0 (n = 42) Média ± DP	EPG 1 (n = 16) Média ± DP	p
IMC (kg/m ²)	26,7 ± 5,0	30,0 ± 5,8	p <0,05
PCT (mm)	30,9 ± 10,7	38,3 ± 15,0	p <0,05
CB (cm)	30,7 ± 4,2	33,7 ± 5,0	p <0,05
CMB (cm)	21,0 ± 2,0	21,6 ± 2,2	p >0,05
AMB (cm ²)	29,2 ± 6,9	31,3 ± 7,4	p >0,05
CC (cm)	91,3 ± 11,1	98,8 ± 12,9	p <0,05
EMAP (mm)	21,2 ± 3,8	21,63 ± 4,8	p >0,05
MG (%)	37,3 ± 7,2	41,2 ± 6,4	p >0,05
MLG (%)	62,0 ± 8,2	52,8 ± 6,4	p >0,05
AF	6,0 ± 0,9	5,3 ± 0,6	p <0,05
DM (kg)	21,2 ± 5,5	21,5 ± 4,8	p >0,05
ALB (g/dL)	4,2 ± 0,2	4,0 ± 0,3	p >0,05
PCR	5,0 (0,4- 9,0)	15 (11- 75,8)	p <0,05

Test t de Student * Teste Mann-Whitney – mediana (mínimo – máximo)

IMC= Índice de Massa Corporal; PCT= Prega Cutânea Tricipital; CC= Circunferência da Cintura; CB= Circunferência do Braço; CMB= Circunferência Muscular do Braço; AMB= Área Muscular do Braço; EMAP= Espessura do Músculo Adutor do Polegar; MG= Massa Gorda; MLG= Massa Livre de Gordura; AF= Ângulo de Fase; DM= Dinamometria; ALB =Albumina

As pacientes com EPG 1 apresentaram maiores valores de IMC, PCT, CB e CC em relação às que apresentaram EPG 0, como demonstrado na TABELA 19 . As pacientes com EPG 1, 81,2% apresentavam excesso de peso (sobrepeso e obesidade) quando avaliadas pelo IMC e 93,7% tinham excesso de gordura abdominal quando avaliadas pela circunferência da cintura.

4.7 SÍNDROME METÁBOLICA VERSUS OUTROS INDICADORES

Encontramos alta prevalência de SM em pacientes com câncer de mama. Foi possível avaliar 64 pacientes em relação a presença da SM, as quais tinham todos os exames disponíveis. A SM foi diagnosticada em 43,7% (n= 28). Dessas 25,0% (n=7), apresentaram peso dentro da faixa da normalidade, 17,9% (n=5) apresentaram sobrepeso e 57,1% (n=16) foram classificadas como obesas pelo IMC. O excesso de gordura corporal mensurado pela BIA foi encontrado em 96,1% (n=26) das pacientes no grupo com SM.

Analisou-se a associação entre SM e *status* da menopausa, estágio do tumor e tratamento primário. Houve associação entre o *status* da menopausa e a SM ($p < 0,05$). As mulheres na pós-menopausa apresentavam prevalência de 57,2% de SM, enquanto as mulheres na pré-menopausa a prevalência de SM foi de 27,6% , como representado na FIGURA 10. As outras variáveis (estágio do tumor e tratamento primário) não foram associadas com a SM.

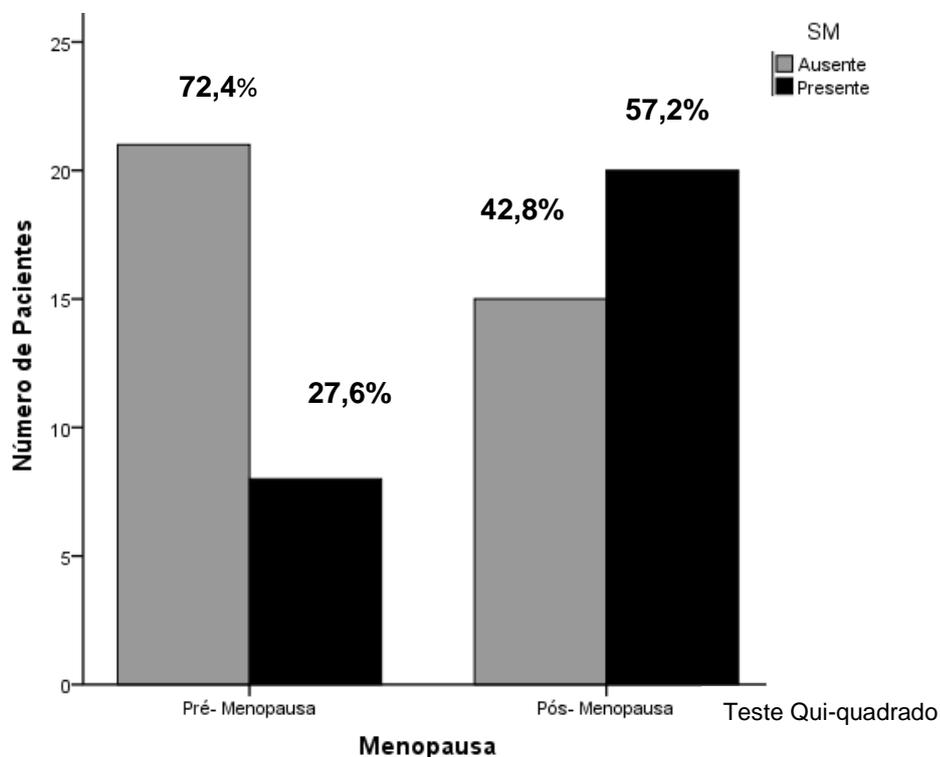


FIGURA 10 - Prevalência de SM em mulheres com câncer de mama de acordo com o *status* da menopausa ($p < 0,05$), Belo Horizonte, 2012.

A comparação entre os dados referentes a SM e os indicadores antropométricos (IMC, PCT, CB, CMB, AMB e EMAP), composição corporal (%MG E % MLG), AF, DM e albumina sérica estão apresentados na TABELA 20.

TABELA 20 - Comparação entre os grupos com SM e sem SM em relação aos indicadores antropométricos, composição corporal, AF, DM e albumina, apresentados de acordo com a média e o desvio padrão, em mulheres com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	Ausência SM (n = 36) Média ± DP	Presença SM (n = 28) Média ± DP	p
IMC (kg/m ²)	25,3 ± 4,3	30,9 ± 5,5	p <0,05
PCT (mm)	29,2 ± 11,7	37,5 ± 12,0	p <0,05
CB (cm)	30,0 ± 4,5	33,7 ± 3,8	p <0,05
CMB (cm)	20,8 ± 1,9	21,9 ± 2,2	p <0,05
AMB (cm ²)	28,3 ± 6,3	32,8 ± 7,9	p <0,05
CC (cm)	88,2 ± 10,1	101,3 ± 12,1	p <0,05
EMAP(mm)	20,9 ± 4,3	22,5 ± 4,1	p >0,05
MG (%)	35,4 ± 6,5	42,2 ± 6,2	p <0,05
MLG (%)	63,8 ± 7,9	57,7 ± 6,2	p <0,05
AF	5,8 ± 1,0	5,7 ± 0,8	p >0,05
DM (kg)	21,7 ± 4,7	21,1 ± 5,9	p >0,05
ALB(mg/dL)	4,1 ± 0,3	4,1 ± 0,2	p >0,05

Test t de Student

IMC= Índice de Massa Corporal; PCT= Prega Cutânea Tricipital; CC= Circunferência da Cintura; CB= Circunferência do Braço; CMB= Circunferência Muscular do Braço; AMB= Área Muscular do Braço; EMAP= Espessura do Músculo Adutor do Polegar; MG= Massa Gorda; MLG= Massa Livre de Gordura; AF= Ângulo de Fase; DM= Dinamometria; ALB =Albumina

Houve diferenças significantes entre a presença e ausência de SM em relação a IMC, PCT, CB, CMB, AMB, CC, %MG, %MLG (p<0,05).

Os parâmetros bioquímicos foram avaliados também em relação ao grupo com SM (TABELA 21). Verificaram-se maiores níveis séricos de VLDL, TG e GLIC (p<0,05) e menores de HDL (p<0,05), assim como valores mais altos da PAS (p<0,05) no grupo com SM. Os outros parâmetros não tiveram diferenças significativas. Entre o grupo de

pacientes com SM, a prevalência dos componentes alterados foi: 100% apresentaram CC aumentada, 46,2% TG elevados, 73,1% HDL baixo, 69,2% glicemia de jejum elevada e 85,7% das pacientes com hipertensão arterial.

TABELA 21 - Comparação entre a presença e a ausência de SM em relação aos parâmetros bioquímicos e pressão arterial, em pacientes com câncer de mama, Belo Horizonte, 2012.

Variáveis	Ausência SM (n = 36)		Presença SM (n = 28)		p
	Média ± DP	Mediana (min-máx)	Média ± DP	Mediana (min-máx)	
CT (mg/dL) ¹	201,6 ± 48,7	-	200,8 ± 37,4	-	p >0,05
HDL (mg/dL) ¹	59,14 ± 10,2	-	46,77 ± 12,4	-	p <0,05
LDL (mg/dL) ¹	121,5 ± 42,3	-	121,3 ± 33,1	-	p >0,05
VLDL(mg/dL) ¹	20,4 ± 6,9	-	32,7 ± 14,9	-	p <0,05
TG(mg/dL) ²	-	99,5 (50-160)	-	139,5 (72-365)	p <0,05
GLIC(mg/dl) ²	-	86,5 (67-104)	-	102,5 (81-345)	p <0,05
PCR (mg/dL) ²	-	5,0 (1,5-20)	-	6,0 (0,4-75,8)	p >0,05
ALB(mg/dL) ¹	4,1 ± 0,3	-	4,1 ± 0,2	-	p >0,05
PAS (mm/Hg) ¹	119,5 ± 16,3	-	131,9 ± 17,2)	-	p <0,05
PAD (mm/Hg) ¹	76,4 ± 11,2	-	83,2 ± 13,2	-	p >0,05

¹Test t de student; ² Teste Mann-Whitney

CT= Colesterol Total; HDL= Lipoproteína de Alta Densidade; LDL= Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL = Lipoproteína de Muito Baixa Densidade; TG= Triglicerídeos; GLIC= Glicemia de jejum; PCR= Proteína C Reativa; ALB =Albumina; PAS= Pressão Arterial Sistólica; PAD= Pressão Arterial Diastólica.

4.8 INTERCORRÊNCIAS DURANTE O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Sessenta e nove pacientes foram seguidas para avaliação de complicações. Destas, 85,5% (n=59) apresentaram complicações. As que foram submetidas a tratamento com hormonioterapia ou não prosseguiram com o tratamento no ambulatório não foram analisadas em relação à presença de intercorrências.

As seguintes complicações foram observadas: 50,8% de leucopenia (n=30) essencialmente neutropenia; a presença de náuseas foi verificada em 67,8% (n=41); vômitos 38,9% (n=23); a astenia foi encontrada 13,5% (n=8); presença de mucosite em 10,2% (n=6); febre em 10,1% (n=6); diarreia em 7,2% (n=5); a mialgia e parestesia foi verificada em 5,0% (n=3) e 3,4% (n=2) pacientes respectivamente.

Na FIGURA 11 representa o número de complicações apresentadas pelas pacientes com câncer de mama durante o tratamento anti-neoplásico que foram acompanhadas no período de 3 meses. Verificou-se que a maioria das pacientes tiveram de duas a três complicações, sendo as mais freqüentes leucopenia, náuseas e vômitos.

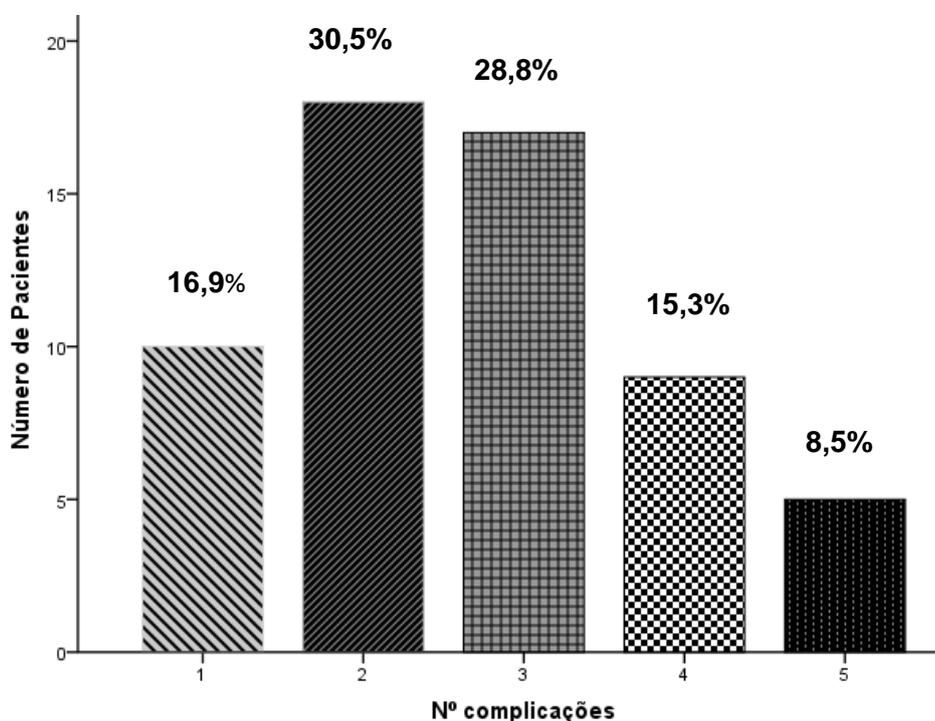


FIGURA 11 - Número de complicações apresentadas pelas pacientes com câncer de mama durante o tratamento anti-neoplásico, Belo Horizonte, 2012.

A associação entre a presença de complicações e as variáveis AGS, EPG, SM, estágio, *status* da menopausa, AF e demais métodos de avaliação do estado nutricional utilizados no estudo foi avaliada. Constatou-se que estes dados não estiveram associados com a presença de intercorrências. O tipo de protocolo quimioterápico mais utilizado (AC, AC+ paclitaxel ou FAC) também não teve relação com a presença de complicações, durante o período de tratamento avaliado.

5. DISCUSSÃO

O câncer de mama apresenta elevada incidência em todo o mundo e representa grave problema de saúde pública. A incidência dessa neoplasia vem aumentando em grande parte devido às mudanças nos hábitos de vida e do perfil epidemiológico da população. Portanto, faz-se necessária a avaliação nutricional dessas pacientes por meio da combinação de diferentes métodos de avaliação (clínicos, antropométricos, composição corporal e bioquímicos) para a otimização da evolução clínica e melhoria na qualidade de vida.

A avaliação do estado nutricional é importante para correção da desnutrição, seja provocada por deficiência ou excesso de um ou mais nutrientes. Neste conceito inclui - se não só a subnutrição como também a super nutrição. Estes merecem maior atenção nas políticas públicas de saúde (ALVAREZ-LEITE, 2003 *apud* RAMOS, 2005). O estado nutricional definido pela AGS das pacientes com câncer de mama no presente estudo, indica que 19,2% das pacientes apresentam suspeita de desnutrição ou estando moderadamente desnutridas. DAHLK et al. (2008) encontraram 29,1% de pacientes com câncer de mama desnutridas (AGS B ou C). No nosso estudo, ao avaliarmos a desnutrição por outros métodos de avaliação nutricional, a prevalência de desnutrição foi encontrada em menores proporções, com excessão da AMB que classificou 26,9% das pacientes como desnutridas. Dessa forma, pode-se supor que a AGS possibilita a identificação de pacientes com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridas antes que ocorram mudanças nos parâmetros antropométricos, em geral. Por combinar informações distintas da história nutricional os resultados encontrados pela AGS podem diferir daqueles encontrados por outros métodos objetivos, como índices nutricionais ou perda de peso isoladamente (CORREIA et al., 1998).

No estudo, houve diferenças significantes entre a AGS A e AGS B em relação a IMC, PCT, CB, CC, EMAP, % MG e % MLG ($p < 0,05$). As pacientes nutridas apresentaram maiores valores em relação às com suspeita de desnutrição/moderadamente desnutridas. NORMAN et al. (2005), avaliaram 287 pacientes hospitalizados. Os autores encontraram apenas 3,8% dos pacientes classificados como desnutridos pelo IMC ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$) e 11,1 % de desnutridos pela AMB, contra

26,1% classificados como desnutridos pela AGS. No estudo de WU et al. (2009), pacientes internados com câncer gastrointestinal que eram desnutridos pela AGS apresentaram menores valores de IMC, PCT e albumina ($p < 0,05$). Porém, os valores de CMB não foram diferentes entre os grupos. LAKY et al. (2008) avaliaram o estado nutricional, por meio da AGS, de 194 pacientes com suspeita ou confirmação de câncer ginecológico antes de iniciarem o tratamento primário. Cerca de 24% das pacientes com câncer ginecológico foram classificadas com desnutrição moderada ou grave. Pacientes classificadas como desnutridas pela AGS apresentaram significativamente menores valores de IMC, albumina sérica, prega cutânea tricipital e área muscular do braço. As medidas de massa magra e massa gorda não diferiram entre os grupos.

As pacientes do presente estudo que se encontravam nos estádios mais avançados da doença (III/IV) apresentaram maior prevalência de estado nutricional alterado (AGS B) em comparação das que apresentavam-se em estádios iniciais. Esse achado também foi demonstrado no estudo de WIE et al. (2010), no qual foram avaliados 8.895 pacientes com diferentes tipos de câncer. Aqueles que apresentaram estádios mais avançados (60,5%) tiveram maior prevalência de desnutrição do que outros pacientes.

No que diz respeito ao tratamento primário recebido pelas pacientes, pode-se notar que aquelas em quimioterapia neoadjuvante, 34,6% eram classificadas como moderadamente desnutrida / suspeita de desnutrição (AGS B), enquanto as que receberam tratamento adjuvante a prevalência de alteração nutricional (AGS B) foi de 11,5%. Nas nossas análises, foi observado que a grande maioria das pacientes que receberam a neoadjuvância tinham estádios avançados da doença (96,1%). Essas pacientes passaram pela Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas, onde os médicos optaram pela QT neoadjuvante com intuito de reduzir ou poupar a mastectomia total. Isso por serem tumores acima de 5 cm ou em estádios mais avançados (T3). A quimioterapia neoadjuvante é alternativa para aumentar as taxas de operação conservadora em pacientes não candidatas ao procedimento por relação volume da mama/tamanho do tumor inadequado. Esta abordagem clínica permite o procedimento conservador entre 50% e 75% das pacientes com indicação primária de mastectomia pela extensão anatômica do tumor (TIEZZI, 2007).

Neste estudo, não foi encontrada associação entre estado nutricional, definido pela AGS, e a gravidade da inflamação, avaliada por meio do EPG. A maioria das pacientes foram classificadas como EPG 0 (72,4%) e nenhuma paciente apresentou hipoalbuminemia, assim não houve pacientes classificadas com EPG 2. Ao contrário do presente estudo, outros como o realizado por SILVA (2011), incluiu pacientes com câncer gastroesofágico, observou-se que 100% dos pacientes com EPG 2 foram classificados como desnutridos graves pela AGS e que 80% dos pacientes nutridos foram classificados como EPG 0. O EPG 1 foi observado em 14,3% dos pacientes com suspeita de desnutrição e em 78,6% dos pacientes com desnutrição grave. Portanto, no estudo de Silva, houve associação estatística significativa entre as três categorias de AGS e as três categorias de EPG ($p < 0,05$). MAURÍCIO (2012) em estudo com pacientes com câncer colorretal encontrou associação das três categorias de AGS com as três categorias do EPG ($p < 0,05$). Pode-se notar que essa associação é mais comumente encontrada em pacientes com câncer gastrointestinal.

No presente estudo as pacientes com EPG 1 tiveram maiores valores de IMC, PCT, CB e CC. Há descrito na literatura correlação entre a proporção dos níveis de PCR e a quantidade de tecido adiposo. Esse secreta quantidade notável de mediadores pró-inflamatórios, incluindo, TNF- α , leptina e IL-6 que regulam a síntese hepática de PCR. Assim maior quantidade de tecido adiposo leva ao aumento da concentração de PCR (FESTA et al., 2002; FREEMAN et al., 2002 ; BRAUN et al., 2011) como foi observado no presente estudo.

AL MURRI et al. (2006), avaliaram o EPG em 96 pacientes com câncer de mama metastático. Dessas 53% e 94% apresentaram respectivamente proteína C-reativa e albumina dentro da faixa de normalidade. O EPG 1 foi encontrado em 39 pacientes (40,6%) e EPG 2 em apenas seis pacientes (6,3%). Como verificado nesse estudo citado e também no presente, as pacientes com câncer de mama geralmente não apresentam hipoalbuminemia, e as alterações na PCR são mais comumente encontradas. Esse fato coloca em questão a viabilidade do uso do EPG nessas pacientes, pois alterações dos valores de PCR são comumente encontradas pelo fato dessas mulheres apresentarem excesso de peso, como verificado no presente estudo, 81,2% das mulheres com PCR elevado tinham sobrepeso ou obesidade e 93,7% tinham excesso de gordura abdominal, mas a hipoalbuminemia não é um achado encontrado. É necessário que sejam realizados mais estudos prospectivos e com amostras maiores para a verificação da utilização do EPG nas pacientes com câncer

de mama. Outros estudos demonstram que níveis elevados de PCR isoladamente sem associação com a hipoalbuminemia são associados a menor tempo de sobrevida global e sobrevida livre da doença (AL MURRI, et al., 2006; ALLIN, et al., 2011) nas pacientes com câncer de mama.

Em outros estudos o EPG foi citado por outros autores como sendo fator prognóstico nos cânceres de esôfago (KOBAYASHI, et al., 2008; VASHIST, et al., 2011; WANG et al., 2011), pulmão (SCOTT et al., 2002; FORREST et al., 2004; KOCH, et al., 2009), gástrico (NOZOE, et al., 2011), ovário (SHARMA, et al., 2008a) e colorretal (MCMILLAN, et al., 2007; SHARMA, et al., 2008b; MOYES et al., 2009) dentre outros.

FRISCHMUTH et al. (2010) incluíram 93 pacientes com câncer vulvar e o EPG modificado foi associado com o estágio do tumor ($p \leq 0,01$). Ou seja, pacientes em estágios avançados tiveram maior proporção de mulheres com EPG 2. No presente estudo não verificou-se essa associação pois nenhuma paciente foi classificada no EPG 2.

No nosso estudo, pode-se observar alta prevalência de excesso de peso de acordo com o IMC e a CC, que representaram 57,7% e 88,5% respectivamente. Estudo realizado com outras mulheres brasileiras com câncer de mama mostrou excesso de peso (obesidade e sobrepeso) pelo IMC em 64,6% das pacientes (PORTO et al., 2011). A obesidade é também fator de risco para o câncer de mama. Estudo caso-controle incluindo 116 mulheres com câncer de mama no pós-menopausa, registrou a média de IMC maior nos casos em comparação com controles ($p = 0,004$). Os resultados mostraram que mulheres obesas tiveram risco três vezes maior de desenvolver câncer de mama (*odds ratio* = 3,21) (MONTAZERI et al., 2008). Outro estudo realizado por HEALY et al. (2010), encontrou prevalência de 87% de obesidade central medida pela CC, em pacientes com câncer de mama, sendo esse valor próximo ao encontrado no presente trabalho, essas duas medidas antropométricas (IMC e CC) devem ser rotineiramente utilizadas na avaliação nutricional dessas pacientes, pois são métodos acessíveis, rápidos e de baixo-custo que indicam excesso de gordura corporal e essa é considerada fator negativo na recuperação e evolução clínica da paciente. Estudo prospectivo realizado na Dinamarca com mulheres diagnosticadas em estágios iniciais de câncer de mama nos anos de 1977 a 2006, esse estudo demonstrou que o risco de desenvolvimento de metástases distantes após 10 anos foi maior (46%) e maior risco de morte (38%) por câncer de mama após 30 anos, nas pacientes que

tinham o IMC \geq de 30 kg/m² no momento do diagnóstico da doença, nessas pacientes tanto a quimioterapia e a terapia endócrina foram menos eficazes após dez ou mais anos (EWERTZ, et al., 2011).

A composição corporal mensurada pela BIA, por meio da % de gordura corporal confirma os achados anteriores de excesso de peso mensurados pelo IMC e pela CC. Por outro lado, ao classificar a obesidade pela PCT e CB, notou-se que a prevalência foi menor, no caso, 33,3% e 16,7% respectivamente. Já CMB classificou como sendo obesas apenas 2,6% das pacientes. O músculo e a gordura são constituintes importantes da composição corporal e interferem na avaliação do peso do corpo. Em estudos de obesidade é importante determinar estes dois componentes, no sentido de avaliar se o excesso de peso é em decorrência do excesso de gordura, de músculo ou de ambos (VEIGA & SIGULEM, 1994). Pode-se notar pelos valores apresentados pela CMB e pela AMB, que a obesidade apresentada pelas mulheres se deve principalmente ao excesso de gordura corporal.

No tocante à SM, observamos no nosso estudo alta prevalência (43,7% das pacientes). CAPASSO et al. (2011), incluíram 777 mulheres sadias e mulheres com câncer de mama, em estudo de caso-controle, para avaliar a associação entre SM e câncer de mama. Os autores, encontraram maior prevalência de SM (30%) em pacientes com câncer de mama na pós-menopausa em comparação com mulheres sadias (19%). Outro estudo caso-controle realizado por PORTO et al. (2011), nas cidades de Recife e João Pessoa, mostrou prevalência de SM em 59,2% das pacientes com câncer de mama e, 37% no grupo controle. No presente estudo, a maioria das mulheres portadoras de SM estavam na pós-menopausa, como o encontrado no estudo de CHO et al. (2008), que investigaram o efeito da menopausa sobre a prevalência da SM. Foram estudadas 1.002 mulheres, 618 na pré-menopausa e 384 na pós-menopausa, determinou-se que o *status* pós-menopausa foi fator de risco independente para a SM, além disso, após controlar idade e IMC as mulheres na pós-menopausa tiveram um risco aumentado de SM (*odds ratio*, 2,93).

No presente trabalho, verificamos que as pacientes que apresentaram SM tiveram maiores valores de IMC, PCT, CB, CMB, AMB, CC, massa gorda e, menores valores de massa livre de gordura ($p < 0,05$). Além disso, os níveis séricos elevados de VLDL, TG e GLIC ($p < 0,05$) e menores de HDL ($p < 0,05$), assim como valores mais altos da PAS ($p < 0,05$) foram observados no grupo com SM. HEALY et al. (2010), incluíram

105 mulheres no pós-menopausa com diagnóstico recente de câncer de mama das quais 39% apresentaram SM. Essa esteve associada a obesidade abdominal e aumento da proteína C reativa ($p < 0,05$). No nosso estudo a SM esteve associada com a obesidade central, mas sem alteração significativa da PCR. Contudo, o grupo com SM apresentou maiores valores absolutos de PCR (11,1 vs 7,4 mg/L).

A patogênese da dislipidemia encontrada na SM é composta por cascata de eventos que liga todas as anormalidades descritas na seguinte forma: o excesso de gordura (abdominal) leva à resistência à insulina (RI), que estimula a ação da lipase hepática. Esta, por sua vez, hidrolisa os triglicerídeos e fosfolípidios em partículas de LDL e HDL. Essa degradação e remodelagem da superfície dessas partículas ocasiona diminuição da HDL e aumento da LDL menores e mais densas. A RI também interfere no aumento da produção de apolipoproteína b que estimula a síntese e secreção de VLDL e TG no fígado (BERTOLAMI, 2004). No nosso estudo, os parâmetros bioquímicos que tiveram maior correlação positiva com os antropométricos e de composição corporal (IMC, CC, CB e % massa gorda) foram VLDL, TG, glicemia e PCR e, correlação negativa com HDL. O mesmo ocorreu em relação à porcentagem de massa magra em que essas correlações foram inversas. Estudo realizado em pacientes com SM mostrou correlações positivas das medidas antropométricas (IMC, CC e relação cintura-quadril) com glicemia e TG e, correlação negativa entre CC e a relação cintura-quadril com a HDL (ROCHA et al., 2010). Ainda, verificamos também que entre o grupo de pacientes com SM, a CC aumentada foi observada em todas pacientes, seguidas de maiores taxas de pressão arterial elevada, HDL baixo e glicemia de jejum elevada. Estudo realizado por PORTO et al. (2011) em Recife e João Pessoa, mostrou que no grupo de pacientes com câncer de mama foi verificado obesidade abdominal (86,4%), diminuição da HDL (61,7%), hipertensão arterial (60,5%), hipertrigliceridemia (45,7%), hiperglicemia (11,1%).

A possível associação entre estágio da doença e SM não foi observada no nosso estudo. Porém, Healy e colaboradores demonstraram que pacientes com câncer de mama em estágios mais avançados da doença apresentaram obesidade central, maiores taxas hiperglicêmicas e hiperinsulinêmicas (HEALY et al., 2010).

Outro aspecto que foi de suma importância a ser avaliado por nós foi a taxa de intercorrências durante o tratamento e a relação com o estado nutricional. Observamos que houve alta prevalência de complicações entre as pacientes que receberam

tratamento quimioterápico semelhante ao relatado por NADALIN et al. (2004) e BORGES et al. (2009), porém sem associação com nenhum dos parâmetros nutricionais analisados. Isso certamente porque a grande maioria de nossas pacientes encontravam-se nutridas, além disso, o tamanho da amostra foi pequena, o que pode ter influenciado neste resultado. Outro estudo que incluiu populações diferentes (câncer gastrointestinal), encontraram associação entre AGS e complicações, sendo que aqueles pacientes classificados com desnutrição grave pela AGS tiveram 23,3 % de complicações enquanto os pacientes nutridos apresentaram 16,8% (WU et al., 2009). O estudo realizado por SILVA (2011), com pacientes portadores de câncer gastroesofágico mostrou que as complicações foram mais freqüentes nos pacientes desnutridos (AGS B e C) (93,7%) do que nos pacientes nutridos (AGS A) (6,3%) ($p < 0,05$)

Diante dos resultados presentes nesse estudo e de notável importância, ressaltamos o papel da avaliação nutricional por diferentes métodos acrescida de exames bioquímicos para verificar a presença de deficiências ou excessos nutricionais e de SM. O acompanhamento interdisciplinar por meio da atuação integrada dos membros da equipe de saúde como médico, nutricionista, professor de educação física, enfermeiro, psicólogo, assistente social, farmacêutico visando a assistência ao paciente oncológico é o grande passo para conquistas futuras. Isso, porque a resposta ao tratamento oncológico certamente é influenciada pelos aspectos nutricionais. Destaca-se assim a atuação relevante de nutricionistas para planejamento dietético com inclusão de hábitos alimentares adequados e, de educadores físicos para incentivo a prática de exercícios físicos regulares.

6. CONCLUSÕES

Podemos concluir que:

- Houve baixa prevalência de desnutrição nas pacientes com câncer de mama, a maioria das pacientes foram consideradas nutridas independente do método de avaliação do estado nutricional;

- O estado nutricional definido pela avaliação global subjetiva não foi associado ao escore prognóstico de Glasgow em pacientes com câncer de mama;

- As pacientes com estado nutricional alterado pela avaliação global subjetiva apresentaram menores valores dos parâmetros antropométricos (índice de massa corporal, prega cutânea tricipital, circunferência do braço, circunferência da cintura, espessura do músculo adutor do polegar, % de massa gorda), porém os valores da dinamometria e do ângulo de fase não foram alterados pelo estado nutricional;

- As pacientes com câncer de mama não apresentaram hipoalbuminemia, as alterações de proteína C reativa foram mais comumente encontradas, e as que tiveram alterações desse parâmetro apresentavam maiores valores das medidas antropométricas (índice de massa corporal, prega cutânea tricipital, circunferência do braço, circunferência da cintura) o que demonstra a relação da proteína C reativa com a quantidade de tecido adiposo;

- Encontrou-se alta prevalência de síndrome metabólica em pacientes com câncer de mama;

- As complicações durante o tratamento oncológico não foram associadas com o estado nutricional e inflamatório e nem com a presença de síndrome metabólica.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABESO. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009.
- ABREU, E.; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. *Revista Brasileira de Cancerologia.*, v.48, p.113-113, 2002.
- ACUÑA, K.; CRUZ, T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v.48, p.345-361, 2004.
- AGNOLI, C.; BERRINO, F.; ABAGNATO, C.A.; MUTI, P.; PANICO, S.; CROSIGNANI, P.; KROGH, V. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer in the ORDET cohort: A nested case-control study. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.*, v. 20, p.41-48, 2010.
- AJCC Cancer Staging Manual, 6th edition. American Joint Committee on Cancer. Springer; 2004. Disponível em: <http://www.cancerstaging.org>
- ALBERTI K. G. M. M, ZIMMET P, SHAW J. Metabolic syndrome a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.*, v.23, p.469 - 480, 2006.
- ALLIN, K.H.; GAARD, B.G.N.; FLYGER, H.; BOJESEN, S. E. Elevated pre-treatment levels of plasma C-reactive protein are associated with poor prognosis after breast cancer: a cohort study. *Breast Cancer Research.*, 13 2011.
- AL 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.
- ALVAREZ-LEITE, J.I. Estado Nutricional. In: LOPEZ, M.; MEDEIROS, J. L. *Semiologia Médica*. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, v.1, p.78-102 *apud* RAMOS, S. A. Avaliação do estado nutricional de universitários. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG. 2005 (Dissertação, Mestrado em Ciência de Alimentos).

- ANJOS, L. A. Índice de massa corporal como indicador do estado nutricional de adultos: revisão de literatura. *Revista Saúde Pública.*, v.26, p.431-436, 1992.
- ARGILÉS, M. Cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing.*, v.9, p.39- 50, 2005.
- AYERS, M.; SYMMANS, W.F, STEC,J.;DAMOKOSH, A.I. ; CLARK, E.; HESS, K.; LECOCKE, M. .; METIVIER, J.; BOOSER, D.; IBRAHIM, N.; VALERO, V.; ROYCE, M.; ARUN, B.; WHITMAN, G.; ROSS, J.; SNEIGE,N.; HORTOBAGYI, G.N.; PUSZTAI, L. Gene expression profiles predict complete pathologic response to neoadjuvant paclitaxel and fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol.*, v. 22, p.2284-2293, 2004.
- BAGLIETTO, L.; ENGLISH, D. R.; HOPPER, J. L.; MACINNIS,R. J.; HOWARD MORRIS, H.A.; TILLEE, W.D.; KRISHNAN, K.; GILES, G.G. Circulating steroid hormone concentrations in postmenopausal women in relation to body size and composition. *Breast Cancer Res Treat.*, v. 115, p. 171-179, 2009.
- 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.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; PAIVA, S.I. Comparison of phase angle between normal individuals and chemotherapy patients using age and sex reference values. *Jornal of Parenteral and Enteral Nutrition.*, v. 29, p. 532, 2005.
- BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J.; LARSSON, E. Phase angle reference values for Brazilian population. *Int J Body Compos Res.*, v.6, p. 67–68, 2008.

- BARROS, A.C.S.D.; BARBOSA, E.M.; GEBRIM, L.H. Projeto diretrizes: diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Sociedade Brasileira de Mastologia. 2004. Disponível em:
<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1285794409024.pdf>. Acesso em : 5 set. 2011.
- 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.
- BERTOLAMI, M.C. Alterações do metabolismo lipídico no paciente com síndrome metabólica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.*, v. 4, p.551-556, 2004.
- BISTRIAN, B.R.; MCCOWEN, K.C.; CHAN, S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.*, v.33, p.172-175, 1999 *apud* 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.
- BORGES, N.P.; SILVA, B.D'A.; COHEN, C.; FILHO, P.E.P.; MEDEIROS, F.J. Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer. *Nutr Hosp.*, v.24, p.51-55, 2009.
- BOZZETTI, F. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1000 outpatients. SCRINIO Working Group. *Support Care Cancer.*, v.17, p.279–284, 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 Cirurgiões.*, v. 36, p. 371-376, 2009.
- BRAGAGNOLO, R.; CAPOROSSI, F.S.; DOCK-NASCIMENTO, D. ; AGUILAR-NASCIMENTO, J.D. Handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness as predictors of postoperative complications after major operations of the gastrointestinal tract., *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism.*, v. 6, p.21-26, 2011.

- BRAUN, S.; BITTON-WORMS,K.; LEROITH, D. The Link between the Metabolic Syndrome and Cancer *Int. J. Biol. Sci.*, v.7, p.1003-1015, 2011.
- 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.
- CABRAL, E.L.B.; CORREIA, M.I.T.D. Princípios nutricionais na abordagem do câncer avançado. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, Nutrição e Câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004. p.329-333.
- CALLE, E. E., RODRIGUEZ, C., WALKER-THURMOND, K.; THUN, M. J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U. S. adults. *N. Engl. J. Med.*, v.348, p.1625–1638, 2003.
- CAPASSO I, ESPOSITO E, PENTIMALLI F, CRISPO A, MONTELLA M,GRIMALDI M.; MARCO,M.R.; CAVALCANTI, E.;D'AIUTO, M.; FUCITO, A.; FRASCI, G.; MAUREA, N.; ESPOSITO, G.; PEDICINI, T.;VECCHIONE, A., D'AIUTO, G.; GIORDANO, A. Metabolic syndrome affects breast cancer risk in postmenopausal women: National Cancer Institute of Naples experience. *Cancer Biol Ther.*, v. 10, p.1240-1243, 2011.
- CARMICHAEL A. R, BATES T. Obesity and breast cancer: a review of the literatura. *Breast.*, v.1, p.85-92, 2004.
- CERVI, A.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev. Nutr. Campinas.*, v.18, p.765-775, 2005.
- CHO, G.J.; LEE, J.H.; PARK, H.T.; SHIN, J.H.; HONG, S.C.; KIM,T.; HUR, J.Y.; LEE, K.W.; PARK, Y.K.;KIM, S.H: Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause.*, v.15, p.524-529, 2008.
- CHUMLEA, W.C.; Guo, S.S.; KUCZMARSKI, R.J.; FLEGAL, K.M.; JOHNSON, C.L.; HEYMSFIELD, S.B.; LUKASKI, H.C.; FRIEDL, K.; HUBBARD, V.S. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *International Journal of Obesity.*, v. 26, p. 1596 -1609, 2002.

- COELHO, M.A.S.C.; AMORIM, R.B. Avaliação Nutricional em Geriatria. In: Duarte, ACG. *Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais* - São Paulo: Editora Atheneu; 2007. 155-176.
- 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.; CRAVO, M.; MARQUES-VIDAL, P.; GRIMBLE, R.; DIAS-PEREIRA, A.; FAIAS, S.; NOBRE-LEITAO, C. Serum concentrations of TNF-alpha as a surrogate marker for malnutrition and worse quality of life in patients with gastric cancer. *Clin Nutr.* ,v.26, p.728–735, 2007.
- CORREIA, M.I.T.D. Avaliação nutricional subjetiva. *Rev Bras Clin.*, v.13, p.68-73, 1998.
- CUPERTINO, A.; MARCONDES, M.A.; GATTI, R.M. Estudo retrospectivo das reações adversas e interações medicamentosas na quimioterapia no tratamento do câncer de mama: relato de caso. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde.*, p. 26-36, 2008.
- DAHLK,S.; VASHI, P. G.; GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C. A.; ASLAM, A.; LIS, C. G. Subjective Global Assessment - An independent predictor of survival in breast cancer. *J Clin Oncol.*, v. 26, 2008.
- 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.
- DOYLE, S. L.; DONOHOE, C.L.; LYSAGHT, J.; REYNOLDS, J. V. Obesity-related cancers Visceral obesity, metabolic syndrome, insulin resistance and cancer. *Proceedings of the Nutrition Society.*, v.71, p.181-189, 2012.
- DUQUIA R.P et al. Epidemiologia das pregas cutâneas triptal e subescapular elevadas em adolescentes. *Cad. Saúde Pública.*, v.24, p.113-121, 2008.
- ECKEL, R.H.; ALBERTI, K .G. M. M.; GRUNDY, S.M.; ZIMMET, P.Z. The metabolic syndrome. www.thelancet.com . v.375 , 2010.

- EIFEL, P.; AXELSON, J.A.; COSTA J, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst.*, v.93, p.979-989, 2001.
- ELER, L.M. Avaliação Nutricional no Chec-Up.. In: Duarte, A.C.G. *Avaliação Nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais*. São Paulo: Editora Atheneu, 2007, p.191-194.
- EWERTZ,M.; JENSEN, M.B.; GUNNARSDO´TTIR, K.A, HØJRIS,I., JAKOBSEN, E.H.; NIELSEN,D.; STENBYGAARD,L.E.; TANGE, U.B.; COLD,S. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.*, v.29, p.25-31, 2011.
- FALCONER,J.S.; FEARON, K.C.;ROSS, J.A.; ELTON,R.; WIGMORE, S.J.; GARDEN, O.J.; CARTER, D.C Acute-phase protein response and survival duration of patients with pancreatic cancer. *Cancer.*, v.75, p.2077 – 2082, 1995.
- FEARON, K.; STRASSER, F.; ANKER, S.D.; BOSAEUS, I.; BRUERA, E.; FAINSINGER, R.L.; JATOI, A.; LOPRINZI,C.; MACDONALD,N.; MANTOVANI, G.; DAVIS, M.; MUSCARITOLI, M.; OTTERY, F.; BARACOSSET, V. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncol.*, v.12, p.489-495, 2011.
- 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.
- FERREIRA, L.G.; ANASTÁCIO, L.R.; LIMA, A.S.; CORREIA, M.I.T.D. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clinical Transplantation.*, v. 25, p.248–254, 2011.
- FERRO-LUZZI, A.; JAMES, W.P.T. Adult malnutrition: simple assessment techniques for use in emergencies. *British Journal of Nutrition.*, v.75, p.3-10, 1996.
- FESTA, A.; D'AGOSTINO, R.J.R.; TRACY, R.P.; HAFFNER, S.M. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes.*, v.51, p.1131-1137, 2002.

- 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.
- FREEMAN, D.J.; NORRIE, J.; CASLAKE, M.J.; GAW, A.; FORD, I.; LOWE, G.D.; O'REILLY, D.S.; PACKARD, C.J.; SATTAR, N. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes.*; v.51, p.1596-600, 2002.
- FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle áreas for assessment of nutritional status. *The American Journal of Clinical Nutrition.*, Bethesda, v.34, p. 2540-2545, 1981.
- FRISANCHO, A.R. Anthropometric standards for assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan, 1990.200p.
- FRISCHMUTH, K.H.; SEEBACHER, V.; POLTERAUER, S.;TEMPFER, C .; REINTHALLER, A.; HEFLER, L. The inflammation-based modified Glasgow Prognostic Score in patients with vulvar cancer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.*, v. 149, p.102–105, 2010.
- 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.
- GIROTTTO, E.; ANDRADE, S.M.; CABRERA, M.A.S. Prevalência de obesidade abdominal em hipertensos cadastrados em uma unidade de saúde da família. *Arq Bras Cardiol.*, 2010.

- GÓMEZ, A. B.; ROMERO DEL SOL, J.M.R. Circunferencia del brazo como evaluadora del estado nutricional del adulto. *Revista Cubana Aliment Nutr.*, v.12, p.86-90, 1998.
- 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.
- GREEN, L.E.; DINH, T.A.; SMITH, R.A. An estrogen model: the relationship between body mass index, menopausal status, estrogen replacement therapy, and breast cancer risk. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2011.
- GUO, C.B.; ZHANG, W.; MA D-Q.; ZHANG, K.H.; HUANG, J.Q. Hand grip strength: an indicator of nutritional state and the mix of postoperative complications in patients with oral and maxillofacial cancers. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, v.34, p.325-327, 1996.
- 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.; LAMMERSFELD, C.A.; VASHI, P.G.; BURROWS, J.; LIS, C.G.; GRUTSCH, J.F. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *European Journal of Clinical Nutrition.*, v.59, p. 35–40, 2005.
- GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; VASHI, P.G.; KING, J.; DAHLK, S.L.; GRUTSCH, J. F.; LIS, C.G. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer.*, v.8:249, 2008.
- GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; VASHI, P.G.; KING, J.; DAHLK, S.L.; GRUTSCH, J. F.; LIS, C.G. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: Implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer.*, v.9:37, 2009.

- HASSETT, M.J.; O'MALLEY, A.J.; PAKES, J.R.; NEWHOUSE, J.P.; EARLE, C.C. Frequency and cost of chemotherapy-related serious adverse effects in a population sample of women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst.*, v.98, p.1108-1117, 2006.
- HEALY, L. A.; RYAN, A. M.; CARROLL, P.; ENNIS, D.; CROWLEY, V.; BOYLE, T.; KENNEDY, M.J.; CONNOLLY, E.; REYNOLDS, J.V. Metabolic syndrome, central obesity and insulin resistance are associated with adverse pathological features in postmenopausal breast. *Cancer Clinical Oncology.*, v. 22, p. 281–288, 2010.
- HEREDIA, L.E.; PENA, G.M.; GALIANA, J.R. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr.*, v. 24:250, 2005.
- HEYMSFIELD, S.B.; Mc MANUS, C.; STEVENS, V.; SMITH, J. Muscle mass: reliable indicator of protein energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr.*, v.35, p.1192-1199, 1982.
- HEYS, S.D.; WALKER, L.G.; DEEHAN, D.J.; EREMIN, O.E. Serum albumin: a prognostic indicator in patients with colorectal cancer. *J R Coll Surg Edinb.*, v.43, p.163–168, 1998.
- IARC (AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH) & WCRF (WORLD CANCER RESEARCH FUND). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research; 2007.
- 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: 4 set. 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: 5 set. 2011.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama- Documento de Consenso, 2004. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>. Acesso em: 5 set. 2011.

- INCA. Instituto Nacional de Câncer. Como é o processo de carcinogênese?. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=319. Acesso em: 5 set.2011 a.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Estadiamento*. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=54>. Acesso em: 5 set. 2011b.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. Quimioterapia. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=101>. Acesso em: 6 set. 2011 c.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. Radioterapia. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=100. Acesso em: 6 set. 2011d.
- INCA .Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Ministério da Saúde: Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <http://www.inca.gov.br.2000/2001>.
- INUMARU, L.E.; SILVEIRA, E.A.; NAVES, M.M.V.; Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública.*, v.27, p.1259-1270, 2011.
- JEEJEEBHOY, K.N. Nutritional assessment. *Nutrition.*, v.16, p.585, 2000.
- JEMAL, A.; BRAY, F.; CENTER, M.M.; FERLAY, J.; WARD, E.; FORMAN, D. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.*, v. 61, p.69- 90, 2011.
- 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.
- KEY, T.; APPLEBY, P.; BARNES, I.; REEVES, G.. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *J Natl Cancer Ins.*, v. 94, p. 606–616, 2002.
- KLIDJIAN, A.M.; FOSTER, K.J.; KAMMERLING, R.M.; COOPER, A.; KARRAN S.J. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complication. *BMJ.*, v.281, p.899-901, 1980.
- KOBAYASHI T, TERUYA M, KISHIKI T, et al. Inflammation-based prognostic score, prior to neoadjuvant chemoradiotherapy, predicts postoperative outcome in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Surgery.*, v.144, p.729–735, 2008.

- KOCH, A.; FOHLIN, H.; SORENSEN, S. Prognostic significance of c-reactive protein and smoking in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with first-line palliative chemotherapy. *Journal of Thoracic Oncology.*, v.4, p.326-332, 2009.
- KUHL, H. Breast cancer risk in the WHI study: The problem of obesity. *Maturitas.*, v. 51, p. 83–97, 2005.
- KYLE, U.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO A.; DEURENBERGD, P.; ELIAE, M.; GO´MEZF, J.M.;HEITMANNNG,B.L.; KENT-SMITHH, L.; MELCHIORI, J.C PIRLICHJ, M.; SCHARFETTERK, H.; SCHOLSL, A.M.W.J.; PICHARDA, C. ESPEN guidelines. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.*, v.23, p.1430 -1453, 2004a.
- KYLE, U.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO A.; DEURENBERGD, P.; ELIAE, M.; GO´MEZF, J.M.;HEITMANNNG,B.L.; KENT-SMITHH, L.; MELCHIORI, J.C PIRLICHJ, M.; SCHARFETTERK, H.; SCHOLSL, A.M.W.J.; PICHARDA, C.. ESPEN guidelines. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.*,v.23, p.1226 –1243, 2004b.
- LADIEWSKI, L.A.; BELKNAP, S.M.; NEBEKER, J.R.; ARTOR, O.; LYONS, E.A, KUZEL, T.C, TALLMAN,M.S.; RAISCH, D.W.; AUERBACH, A.R.; SCHUMOCK,G.T.; KWAAN, H.C.; BENNETTET, C.L. Dissemination of information on potentially fatal adverse drug reactions for cancer drugs from 2000 to 2002: first results from the research on adverse drug events and reports project. *J Clin Oncol.*, v.21, p.3859 – 3866, 2003.
- LAKY, B.; JANDA, M.; CLEGHORN, G.; ANDREAS, OBERMAIR. Comparison of different nutritional assessments and body-composition measurements in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. *Am J Clin Nutr.*, v.87, p.1678-1685, 2008.
- 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.
- LANDI, F.; RUSSO, A.; LIPEROTI, R.; PAHOR,M.; TOSATO, N.; CAPOLUONGO, E.; BERNABEI, R.; ONDER, G. Midarm muscle circumference, physical performance

- and mortality: Results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (iSIRENTE study). *Clinical Nutrition.*, v. 29, p.441–447, 2010.
- LOHMAN, T.G. Advances in body composition assessment. Champaign, Illinois: Human Kinetics Publishers; 1992.
- LORDELO, R.A.; MANCINI, M.C.; CERCATO, C.; HALPERN A. Hormonal axes in obesity: cause or effect? *Arq Bras Endocrinol Metabol.*,v.51, p.34-41, 2007.
- LUCARELLI, A. P.; MARTINS, M. M.; GALVÃO, M. A. L.; OLIVEIRA, V. M.; RINALDI, J. F.; PIATO, S.; AOKI, T. Fatores de risco para o câncer de mama. *Femina.*, v. 36, p. 237-241, 2008.
- LUKASKI, H.C.; JOHNSON, P.E.; BOLONCHUK, W.W.; LYKKEN, G.I. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr.*, v. 41, p.810-817, 1985.
- MARTA, G.N.; HANNA, S.A.; MARTELLA, E.;SILVA, J.L.F.; CARVALHO, H.A. Câncer de mama estágio inicial e radioterapia: atualização. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 57, p.468-474, 2011.
- MAUER, A.M.; BURGESS, J.B.; DONALDSON, S.S.; KARYL, A.; RICKARD, R.D.; STALLINGS, V.A.; EYS, J.V.; WINICK, M. Special nutritional needs of children with malignancies: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*,14, p. 315-324, 1990.
- MAURÍCIO, S.F. *Relação entre avaliação nutricional e escore prognóstico de glasgow em pacientes com câncer coloretal*. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG. 2012. (Dissertação de Mestrado em Ciência de Alimentos).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. COORDENAÇÃO NACIONAL DE CONTROLE DE TABAGISMO - CONTAPP. "Falando Sobre Câncer e Seus Fatores de Risco". Rio de Janeiro, 1996
- MCMILLAN, D.C.; CANNA, K.; MCARDLE,C.S. Systemic inflammatory response predicts survival following curative resection of colorectal cancer. *Br J Surg.*, v.90, p.215–219, 2003.
- 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.
- MCTIERNAN, A.; RAJAN, K.G.; TWOROGER, S.S.; IRWIN, M.; BERNSTEIN, L.; BAUMGARTNER, R.; GILLILAND, F.; STANCZYK, F.Z.; YASUI, Y.; BALLARD-BARBASH, R. Adiposity and Sex Hormones in Postmenopausal Breast Cancer. *Survivors Journal of Clinical Oncology.*, v.21, p.1961-1966, 2003.
- MONTAZERI, A.; SADIGHI, J.; FARZADI, F.; MAFTOON, F.; VAHDANINIA, M.; ANSARI, M.; SAJADIAN, A.; EBRAHIMI, M.; HAGHIGHAT, S.; HARIRCHI, I. Weight, height, body mass index and risk of breast cancer in postmenopausal women: a case-control study. *BMC Cancer.*, v.8, 2008.
- MOREIRA, D.; ÁLVAREZ, R.R.A.; GOGOY, J.R.; CAMBRAIA, A.N. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro JAMAR: uma revisão de literatura. *R. Bras. Ci. e Mov.*, v. 11, p. 95-99, 2003.
- MOYES, L.H.; LEITCH, E.; MCKEE, R.F.; ANDERSON, J.H.; HORGAN, P.G.; MCMILLAN, D.C. Preoperative systemic inflammation predicts postoperative infectious complications in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Cancer.*, v.100, p.1236–1239, 2009.
- MUTSERT, R.; GROOTENDORST, D.C.; BOESCHOTEN, E.W.; BRANDTS, H.; MANEN, J.G.V.; KREDIET, R.T.; DEKKER, F.W. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr.*, v.89, p.787–93, 2009.
- NORMAN, K.; SCHUTZ, T.; KEMPS, M.; LUBKE, H.J.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. The subjective global assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clinical Nutritional.*, v. 24, p. 143-150, 2005.
- 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.

- NCEP-ATPIII- National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. v. 285, p. 2486–2497, 2001.
- NCI. NATIONAL CANCER INSTITUTE (US). Division of Cancer Treatment and Diagnosis. *Common toxicity criteria*. Version 3.0. NCI; 2006.
- NADALIN, M. Identificação e classificação das reações adversas relacionadas ao tratamento adjuvante com Doxorrubicina e Ciclofosfamida (AC) em pacientes portadoras de câncer de mama atendidas no Hospital Erasto Gaertne. Curitiba, 2004. 56 p. (Especialização do Hospital Erasto Gaerner).
- NOZOE, T; MATSUMATA, T; KITAMURA, M; SUGIMACHI, K. Significance of preoperative elevation of serum C-reactive proteins an indicator for prognosis in colorectal cancer. *Am J Surg.*, v.176, p.335–338, 1998.
- OBI, S.N.; IFEBUNANDU,N.A.; ONYEBUCHI, A.K. Nutritional status of HIV-positive individuals on free HAART treatment in a developing nation. *J Infect Dev Ctries.*, v.4, p.745-749, 2010.
- O’GORMAN, P; MCMILLAN, D.C; MCARDLE, C.S. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer.*, v. 37, p.36- 40, 2000.
- OPAS- Organização Pan-Americana. Informe preliminar da 36ª Reunión del Comité Asesor de Investigaciones em Salud - Encuesta Multicéntrica - Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) em América Latina y el Caribe; 2002 [acceso en 10 jul. 2004]. Disponible en: <http://www.opas.org/program/sabe>.
- 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.*, v.19, p.187–192, 2011.
- PANOBIANCO, M.S.; PARRA, M.V.; ALMEIDA, A.M.; PRADO, M.A.S.; MAGALHÃES, P.A.P. Estudo da adesão as estratégias de prevenção e controle de linfedema em mastectomizadas. *Esc Anna Nery Rev Enfermagem.*, v.13, p.161-168, 2009.

- PAULINELLI, R.R.; FREITAS JÚNIOR, R.; CURADO, M.P.; SOUZA, A.A. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo: tendências atuais para a incidência e mortalidade. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* v.3, p.17-24, 2003.
- PERES, G.B; VALIM, G.S; SILVA, V.L.; EL-KIK, R.M. Comparação entre métodos de avaliação subjetiva global em oncologia. *Revista Ciência e Saúde.*, v.2, p.37-42, 2009.
- PINHO, N.B.; PACHECO, A.S.; BALUZ, K.B.; OLIVEIRA, A.G.L. *Manual de Nutrição Oncológica: bases clínicas.* São Paulo: Atheneu, 2004.
- POF- Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro; 2004. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2002/default_shtm. Acesso em :18 set. 2011.
- POF 2008-2009 (Pesquisa de Orçamentos Familiares). Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil Rio de Janeiro,:Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2004. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf. Acesso em:18 set. 2011.
- PORTO, L.A.; LORA, K.J.; SOARES, J.C.; COSTA, L.O. Metabolic syndrome is an independent risk factor for breast cancer. *Arch Gynecol Obstet.*, v. 284, p. 1271-76, 2011.
- PRESSOIR, M.; DESNE, S.; BERCHERY, D et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer.*, v.102, p.966–971, 2010.
- RAMSEY, S.; LAMB, G.W.; AITCHISON. M.; GRAHAM, J.; MCMILLAN, D.C Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with metastatic renal cancer. *Cancer.*, v.109, p.205–212, 2007.
- RJL SYSTEM: Quantum II & Quantum X Bioelectrical Impedance Analyzers. Disponível em: http://www.rjlsystems.com/support/docs/analyzers/quantum-ii/Quantum_II_Manual.pdf. Acesso em 27 set. 2011.

- ROCHA, N.P.; SIQUEIRA-CATANIA, A; BARROS, C.R.; PIRES, M.M.; FOLCHETTI, L.D.; FERREIRA, S.R.G. Análise de diferentes medidas antropométricas na identificação de síndrome metabólica, com ou sem alteração do metabolismo glicídico. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v. 54, p. 636-643, 2010 .
- ROSATO, V.; BOSETTI, C.; TALAMINI, R.; LEVI, F.; MONTELLA, M.; GIACOSA, A.; NEGRI, E.; LA VECCHIA, C. Metabolic syndrome and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *Ann Oncol.*, v.17, 2011.
- ROSE, D. P; HAFFNER, S. M; BAILLARGEON, J. Adiposity, the Metabolic Syndrome, and Breast Cancer in African-American and White American Women. *Endocrine Reviews.*, v .28, p.763–777, 2007.
- ROSE, D.P.; VONA-DAVIS, L. Interaction between menopausal status and obesity in affecting breast cancer risk. *Maturitas.*, v.66, p.33–38, 2010.
- SAAD, E. D.; BROMBERG, S.; KATZ, A.; SIMON, S. D. Inibidores da aromatase no câncer de mama: da doença metastática ao tratamento adjuvante. *Revista Brasileira de Cancerologia.*, v. 48, p.555-567, 2002.
- SACKS, G.S.; DEARMAN, K.; REPLOGLE, W.H.; CORA, V.L.; MEEKS, M.; CANADA, T. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J. Am. Coll. Nutr.*, v.19, p.570–577, 2000.
- SAMPAIO, L.R. Avaliação nutricional e envelhecimento. *Rev. Nutr., Campinas.*, v.17, p.507-514, 2004.
- SANCHEZ-LARA, K.; SOSA-SANCHEZ, R.; GREEN-RENNER, D.; RODRÍGUEZ, C.; LAVIANO, A.; MOTOLA-KUBA, D.; ARRIETA, O. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr J.*, v. 9:15, 2010.
- SANCHEZ-LARA, K.; SOSA-SANCHEZ, R.; GREEN-RENNER, D.; MENDEZ-SANCHEZ, N. Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central. *Nutr. Hosp.*, v.26, p. 677-684, 2011.

- 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.
- SCHWENK, A.; BEISENHERZ, A.; ROMER, K.; KREMER, G.; SALZBERGER, B.; ELIA, M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *American Journal of Clinical Nutrition.*, v. 72, p. 496–501, 2000.
- SCOTT, H.R.; MCMILLAN, D.C.; FORREST, L.M.; BROWN, D.J.; MCARDLE, C.S.; MILROY, R. The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *British Journal of Cancer.*, v. 87, p. 264–267, 2002.
- SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European Journal of Applied Physiology.*, v. 86, p. 509–516, 2002.
- 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.
- SHARMA, R.; HOOK, J.; KUMAR, M; GABRAB, H. Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with advanced ovarian cancer. *Eur J Cancer.*, v.44, p.251–256, 2008a.
- SHARMA, R.; ZUCKNICK, M.; LONDON R.; KACEVSKA, M.; LIDDLE, C.; CLARKE, S.J. Systemic inflammatory response predicts prognosis in patients with advanced-stage colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.*, v.7, p.331–337, 2008b.
- SILVA, J.B. *Relação entre avaliação nutricional e escore prognóstico de glasgow em pacientes com câncer de esôfago e estômago.* Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG. 2011. (Dissertação de Mestrado em Ciência de Alimentos).
- SINICROPE, F. A.; DANNENBERG, A. J. Obesity and Breast Cancer Prognosis: Weight of the Evidence. *Journal Of Clinical Oncology.*, v.29, p. 4-7, 2010.

- STOLL, B. A. Impaired ovulation and breast cancer risk. *Eur J Cancer.*, v. 33, p. 1532-1535, 1997.
- THOMAS, G.N.; HO, S.Y.; LAM, K.S.; JANUS, E.D.; HEDLEY, A.J.; LAM, T.H.; Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. Impact of obesity and body fat distribution on cardiovascular risk factors in Hong Kong Chinese. *Obes Res.*,v.12, p.1805-13, 2004.
- TIEZZI, D.G. Cirurgia conservadora no câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet.*, v.29, p.428-434, 2007.
- TRUFELLI, D.C.; MIRANDA, V.C.; SANTOS, M.B.B.; FRAILE, N.M.P, PECORONI, P.G.; GONZAGA, S.F.R.; RIECHELMANN,R.; KALIKS,R.; AURO DEL GIGLIO, A Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras.*, v.54, p.72-76, 2008.
- VAN DEN BRANDT, P.; SPIEGELMAN,D.; YAUN, S.S.; ADAMI, H.O.; LAWRENCE , B.L.; FOLSOM, A.R.; FRASER,G.; GOLDBOHM, R.A.; GRAHAM,S.; KUSHI, L.; MARSHALL, J.R.; MIL LER, A.B.; ROHAN,T.; SMITH-WARNER, S.A.; SPEIZER,F.E.; WILLETT,W.C.; WOLK, A.; HUNTER, D.J. Pooled Analysis of Prospective Cohort Studies on Height,Weight, and Breast Cancer Risk. *Am J Epidemiol.*; v.152, p.514–527, 2000.
- VANNUCCHI, H.; UNAMUNO, M.R.D.L, MARCHINI, J.S. Avaliação do Estado nutricional. In: SIMPÓSIO: SEMIOLOGIA ESPECIALIZADA. 1996. Ribeirão Preto, 29, p.5-18.
- VARGAS, I.Q.; MEDALL, D.B.; ROMERO, G.M.; JIMÉNEZ, L.A.Tratamiento quimioterápico adyuvante del cáncer de mama: variabilidad intercentro y adhesión a las directrices actuales. *Farmacia Hosp.*, v. 26, p. 219-223, 2002.
- VASHIST, Y.K.; LOOS,J.; DEDOW,J.; TACHEZY,M.; UZUNOGLU,G.; KUTUP, A.; YEKEBAS, E.F.; IZBICKI, J.R.Glasgow Prognostic Score is a Predictor of Perioperative and Long-term Outcome in Patients with only Surgically Treated Esophageal Cancer. *Ann Surg Oncol* v.18, p.1130–1138, 2011.
- VEIGA, G.V.; SIGULEM, D.M. Avaliação da composição corporal através de medidas antropométricas, de adolescentes obesas e eutróficas de dois níveis sócio-econômicos. *J Pediatr (Rio J).*, v.70, p.206-214, 1994.

- WAITZBERG, D.L.; FERRINI, M.T. Exame Físico e Antropometria. In: WAITZBERG, D. L. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3a ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.255-278.
- 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.
- WANG, C.Y.; HSIEH, M.J. ; CHIU, Y.C. ; LI, S.H. , HUANG, H.W. ; FANG, F.M.; HUANG, Y.J. Higher serum C-reactive protein concentration and hypoalbuminemia are poor prognostic indicators in patients with esophageal cancer undergoing radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology.*, v.92, p. 270–275, 2009.
- WASHBROOK, E. Risk factors and epidemiology of breast cancer. *Women's Health Medicine.*, v.3, p. 8-14, 2006.
- WHO -World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series World Health Organization, Geneva, Switzerland: n. 854, 1995.
- WIE, G.A.; CHO, Y.A.; KIM, S.Y.; KIM, S.M.; BAE, J.M.; JOUNG, H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition.*, v. 26, p.263-268, 2010.
- WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research; 2007.
- WU, BEI-WEN.; YIN, T.; CAO, W.X.; GU, Z.D.; WANG, X.J.; YAN, M.; LIU, B.Y. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol.*, v.15, p.3542-35, 2009.
- ZAROWITZ, B.J; PILLA, A.M: Bioelectrical impedance in clinical practice. *DICP.*, v. 23, p.548-555, 1989.
- YABUTA, C.Y.; VIEIRA, L.P.; FERREIRA, M.F.S. Avaliação do estado nutricional e necessidades energéticas e protéicas. In: ISOSAKI M, CARDOSO, E.; OLIVEIRA, A. Manual de Dietoterapia e Avaliação Nutricional: Serviço de Nutrição e dietética

do Instituto do Coração- HCFMUSP/ A- 2 ed- São Paulo: Editora Atheneu; 2009.203-246.

YANG, X.; EDGERTON, S.M.; KOSANKE, S.D.; MASON, T.L.; ALVAREZ, K.M.; LIU,N.; CHATTERTON, R.T.; LIU, B.; WANG,Q.; KIM, A.; MURTHY, S.; THOR, A.D. Hormonal and dietary modulation of mammary carcinogenesis in mouse mammary tumor virus-c-erbB2 transgenic mice. *Cancer Res.*, v.63, p. 2425-2433, 2003.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. Arquivos Brasileiros de Cardiologia . v.84, 2005. Disponível em:<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/sindromemetabolica.pdf>. Acesso em: 18 set., 2010.

8. APÊNDICES

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO

Questionário

Nome: _____ Data: ____/____/____

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

Endereço: _____

Telefones: _____

Diagnóstico: _____ Estádio: _____

Tratamento: _____

Doenças associadas: _____ Sim _____ Não Qual: _____

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

Compleição física: grande ___ média ___ pequena ___

Mão dominante: Direita: _____ Esquerda: _____

Idade da menarca : _____ Menopausa : 1= Sim 0= Não _____ Idade: _____

Reposição Hormonal: 1= Sim 0= Não _____ Quanto tempo : _____

Dados Antropométricos

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

Altura: _____ IMC: _____ Classificação IMC: _____

CC: _____ Classificação CC-OMS _____

CC – IDF _____ CC – NCEP ATP III _____

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

CMB: _____ Percentil CMB: _____

Bioimpedância

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

% ACT: _____ Resistência: _____ Reatância: _____

%AIC: _____ %AEC: _____

Escore Prognóstico de Glasgow

Albumina: _____ PCR: _____ Escore: _____

Perfil Lipídico, Glicemia e Pressão Arterial

Colesterol total: _____ HDL: _____ LDL: _____ VLDL: _____

Triglicerídeos: _____ Glicemia de Jejum: _____ PA: _____

SM – IDF (1) sim (0) não _____

Dinamometria

DM _____ Kg (maior valor de três medidas) _____

Classificação DM _____

Espessura do músculo adutor do polegar

EMAP _____ mm (maior valor de três medidas) _____

Classificação EMAP _____

Intercorrências

Internação

Motivo: _____ Dias: _____

Complicações associadas à quimioterapia

Complicação	Sim	Não	Observações
Plaquetopenia			
Leucopenia			
Neutropenia			
Mucosite			
Diarréia			
Vômitos			
Náuseas			
Febre			
Infecção			
Astenia			
Mialgia			
Parestesia			

Óbito: _____ / _____ / _____

Causa: _____

9. ANEXOS

ANEXO A- ESTÁDIOS DO CÂNCER DE MAMA - CLASSIFICAÇÃO TNM

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1*	N0	M0
Estádio IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
Estádio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estádio IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Estádio IIIC	Qualquer T	N3	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: AJCC (American Joint Committee on Câncer)

ANEXO B - AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

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

Dados Antropométricos: Peso: ____kg Altura: ____m IMC: ____kg/m²

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 diarreia

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 C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Titulo do projeto: Relação entre avaliação nutricional e escore prognóstico de Glasgow em pacientes com câncer de cólon , câncer de esôfago, câncer gástrico e câncer de mama.

Investigadores:

Dr. Maria Isabel T. D. Correia, Departamento de Cirurgia-Instituto Alfa de Gastroenterologia – UFMG. Tel. 31 91688239; Mestranda Jacqueline Braga da Silva, Nutricionista, aluna do programa de pós-graduação em ciência de alimentos – UFMG. Tel. 31 91529643; Mestranda Silvia Fernandes Maurício, aluna do programa de pós-graduação em ciência de alimentos – UFMG. Tel. 31 86691416; Mestranda Tatiana Bering , Nutricionista, aluna do programa de pós-graduação em ciência de alimentos – UFMG. Tel. 31 88933617.

Por favor, leia atentamente todas as informações apresentadas a seguir. Caso compreenda e concorde com todos os itens, escreva seu nome com letra legível e assine nos lugares existentes no final do texto.

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

- A sua participação é totalmente voluntária e não terá custo para você;
- Você pode decidir por não participar do estudo, ou retirar-se durante o mesmo em qualquer momento, sem pena alguma e sem prejuízo.
- Se tiver dúvidas, entre em contato com os pesquisadores nos telefones acima ou no Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG, localizado na Av. Alfredo Balena, 110, Bairro Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG. Você também poderá procurar pelo COEP - Comitê de Ética em Pesquisas, que se localiza na Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar/sala 2005 – Campus Pampulha da UFMG – Belo Horizonte/MG – Tel. (31) 34094592.

Procedimentos do estudo

Para participar do estudo, você passará pelos seguintes procedimentos:

- Responderá a questionário com perguntas sobre o seu nome, endereço, telefone, idade;
- Será avaliado (a) sobre o estado nutricional por meio de anamnese (conversa com os pesquisadores) e terá o diagnóstico de bem nutrido, desnutrido moderado ou desnutrido grave;
- Será submetido (a) à medida do peso corporal e da estatura, assim como de gordura;
- Será submetida (a) a exame chamado Bioimpedância, que avaliará a composição corporal. Neste exame, ficará deitado e terá quatro placas tipo esparadrapo coladas no pé direito e mão direita, por onde passará corrente elétrica, que não é sequer sentida pelo corpo humano. Este exame não causa nenhuma dor ou desconforto;
- Apertará com a mão um aparelho chamado dinamômetro, que tem o objetivo de avaliar a força muscular;
- Fará um exame chamado calorimetria indireta que consiste ficar deitado por cerca de 30 minutos e respirar num bocal (aparelho colocado na boca) e ter o nariz tapado para evitar a respiração pelo mesmo;
- Terá sangue retirado, no mesmo momento em que os exames necessários ao início da quimioterapia forem feitos.

Riscos e desconfortos: Não haverá riscos na participação do estudo, pois os métodos utilizados não causam nenhuma lesão, a não ser pela picada para colher o sangue. Poderá haver algum desconforto ao respirar somente pela boca e ter o nariz tampado, durante a realização da calorimetria.

Benefícios: Ao participar do estudo você poderá contribuir para que novos métodos sejam empregados na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer. Isto pode contribuir na evolução do tratamento, com importante melhora dos resultados.

Sigilo: Tudo que for realizado neste estudo será mantido em sigilo e privacidade. Apenas você e os pesquisadores do projeto terão acesso às informações. Sua identidade será mantida em segredo.

Concordo que todas as informações obtidas no estudo são de uso da Faculdade de Medicina da UFMG, à qual dou direito de retenção, uso na elaboração da pesquisa e de divulgação em jornais, televisão, congressos, revistas científicas do país e do estrangeiro, respeitando a ética em pesquisa.

Nome do paciente: _____ Assinatura: _____

Pesquisador 1: _____ (nome) Assinatura: _____

Pesquisador 2: _____ (nome) Assinatura: _____

Belo Horizonte, _____ de _____ 2010.

ANEXO D- Distribuição em percentis da circunferência do braço (CB) segundo sexo e idade de acordo com Frisancho, 1990

Idade (anos)	Percentil								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
Homens									
1,0-1,9	14,2	14,7	14,9	15,2	16,0	16,9	17,4	17,7	18,2
2,0-2,9	14,3	14,8	15,1	15,5	16,3	17,1	17,6	17,9	18,6
3,0-3,9	15,0	15,3	15,5	16,0	16,8	17,6	18,1	18,4	19,0
4,0-4,9	15,1	15,5	15,8	16,2	17,1	18,0	18,5	18,7	19,3
5,0-5,9	15,5	16,0	16,1	16,6	17,5	18,5	19,1	19,5	20,5
6,0-6,9	15,8	16,1	16,5	17,0	18,0	19,1	19,8	20,7	22,8
7,0-7,9	16,1	16,8	17,0	17,6	18,7	20,0	21,0	21,8	22,9
8,0-8,9	16,5	17,2	17,5	18,1	19,2	20,5	21,6	22,6	24,0
9,0-9,9	17,5	18,0	18,4	19,0	20,1	21,8	23,2	24,5	26,0
10,0-10,9	18,1	18,6	19,1	19,7	21,1	23,1	24,8	26,0	27,9
11,0-11,9	18,5	19,3	19,8	20,6	22,1	24,5	26,1	27,6	29,4
12,0-12,9	19,3	20,1	20,7	21,5	23,1	25,4	27,1	28,5	30,3
13,0-13,9	20,0	20,8	21,6	22,5	24,5	26,6	28,2	29,0	30,8
14,0-14,9	21,6	22,5	23,2	23,8	25,7	28,1	29,1	30,0	32,3
15,0-15,9	22,5	23,4	24,0	25,1	27,2	29,0	30,3	31,2	32,7
16,0-16,9	24,1	25,0	25,7	26,7	28,3	30,6	32,1	32,7	34,7
17,0-17,9	24,3	25,1	25,9	26,8	28,6	30,8	32,2	33,3	34,7
18,0-24,9	26,0	27,1	27,7	28,7	30,7	33,0	34,4	35,4	37,2
25,0-29,9	27,0	28,0	28,7	29,8	31,8	34,2	35,5	36,6	38,3
30,0-34,9	27,7	28,7	29,3	30,5	32,5	34,9	35,9	36,7	38,2
35,0-39,9	27,4	28,6	29,5	30,7	32,9	35,1	36,2	36,9	38,2
40,0-44,9	27,8	28,9	29,7	31,0	32,8	34,9	36,1	36,9	38,1
45,0-49,9	27,2	28,6	29,4	30,6	32,6	34,9	36,1	36,9	38,2
50,0-54,9	27,1	28,3	29,1	30,2	32,3	34,5	35,8	36,8	38,3
55,0-59,9	26,8	28,1	29,2	30,4	32,3	34,3	35,5	36,6	37,8
60,0-64,9	26,6	27,8	28,6	29,7	32,0	34,0	35,1	36,0	37,5
65,0-69,9	25,4	26,7	27,7	29,0	31,1	33,2	34,5	35,3	36,6
70,0-74,9	25,1	26,2	27,1	28,5	30,7	32,6	33,7	34,8	36,0
Mulheres									
1,0-1,9	13,6	14,1	14,4	14,8	15,7	16,4	17,0	17,2	17,8
2,0-2,9	14,2	14,6	15,0	15,4	16,1	17,0	17,4	18,0	18,5
3,0-3,9	14,4	15,0	15,2	15,7	16,6	17,4	18,0	18,4	19,0
4,0-4,9	14,8	15,3	15,7	16,1	17,0	18,0	18,5	19,0	19,5
5,0-5,9	15,2	15,7	16,1	16,5	17,5	18,5	19,4	20,0	21,0
6,0-6,9	15,7	16,2	16,5	17,0	17,8	19,0	19,9	20,5	22,0
7,0-7,9	16,4	16,7	17,0	17,5	18,6	20,1	20,9	21,6	23,3
8,0-8,9	16,7	17,2	17,6	18,2	19,5	21,2	22,2	23,2	25,1
9,0-9,9	17,6	18,1	18,6	19,1	20,6	22,2	23,8	25,0	26,7
10,0-10,9	17,8	18,4	18,9	19,5	21,2	23,4	25,0	26,1	27,3
11,0-11,9	18,8	19,6	20,0	20,6	22,2	25,1	26,5	27,9	30,0
12,0-12,9	19,2	20,0	20,5	21,5	23,7	25,8	27,6	28,3	30,2
13,0-13,9	20,1	21,0	21,5	22,5	24,3	26,7	28,3	30,1	32,7
14,0-14,9	21,2	21,8	22,5	23,5	25,1	27,4	29,5	30,9	32,9
15,0-15,9	21,6	22,2	22,9	23,5	25,2	27,7	28,8	30,0	32,2
16,0-16,9	22,3	23,2	23,5	24,4	26,1	28,5	29,9	31,6	33,5
17,0-17,9	22,0	23,1	23,6	24,5	26,6	29,0	30,7	32,8	35,4
18,0-24,9	22,4	23,3	24,0	24,8	26,8	29,2	31,2	32,4	35,2
25,0-29,9	23,1	24,0	24,5	25,5	27,6	30,6	32,5	34,3	37,1
30,0-34,9	23,8	24,7	25,4	26,4	28,6	32,0	34,1	36,0	38,5
35,0-39,9	24,1	25,2	25,8	26,8	29,4	32,6	35,0	36,8	39,0
40,0-44,9	24,3	25,4	26,2	27,2	29,7	33,2	35,5	37,2	38,8
45,0-49,9	24,2	25,5	26,3	27,4	30,1	33,5	35,6	37,2	40,0
50,0-54,9	24,8	26,0	26,8	28,0	30,6	33,8	35,9	37,5	39,3
55,0-59,9	24,8	26,1	27,0	28,2	30,9	34,3	36,7	38,0	40,0
60,0-64,9	25,0	26,1	27,1	28,4	30,8	34,0	35,7	37,3	39,6
65,0-69,9	24,3	25,7	26,7	28,0	30,5	33,4	35,2	36,5	38,5
70,0-74,9	23,8	25,3	26,3	27,6	30,3	33,1	34,7	35,8	37,5

Fonte: Frisancho, A.R., 1990.

ANEXO E- Distribuição em percentis da circunferência muscular do braço (CMB) segundo sexo e idade de acordo com Frisancho, 1990

Idade (anos)	Percentil					
	5	10	25	50	75	90
Homens						
1,0-1,9	11,0	11,3	11,9	12,7	13,5	14,4
2,0-2,9	11,1	11,4	12,2	13,0	14,0	14,6
3,0-3,9	11,7	12,3	13,1	13,7	14,3	14,8
4,0-4,9	12,3	12,6	13,3	14,1	14,8	15,6
5,0-5,9	12,8	13,3	14,0	14,7	15,4	16,2
6,0-6,9	13,1	13,5	14,2	15,1	16,1	17,0
7,0-7,9	13,7	13,9	15,1	16,0	16,8	17,7
8,0-8,9	14,0	14,5	15,4	16,2	17,0	18,2
9,0-9,9	15,1	15,4	16,1	17,0	18,3	19,6
10,0-10,9	15,6	16,0	16,6	18,0	19,1	20,9
11,0-11,9	15,9	16,5	17,3	18,3	19,5	20,5
12,0-12,9	16,7	17,1	18,2	19,5	21,0	22,3
13,0-13,9	17,2	17,9	19,6	21,1	22,6	23,8
14,0-14,9	18,9	19,9	21,2	22,3	24,0	26,0
15,0-15,9	19,9	20,4	21,8	23,7	25,4	26,6
16,0-16,9	21,3	22,5	23,4	24,9	26,9	28,7
17,0-17,9	22,4	23,1	24,5	25,8	27,3	29,4
18,0-18,9	22,6	23,7	25,2	26,4	28,3	29,8
19,0-24,9	23,8	24,5	25,7	27,3	28,9	30,9
25,0-34,9	24,3	25,0	26,4	27,9	29,8	31,4
35,0-44,9	24,7	25,5	26,9	28,6	30,2	31,8
45,0-54,9	23,9	24,9	26,5	28,1	30,0	31,5
55,0-64,9	23,6	24,5	26,0	27,8	29,5	31,0
65,0-74,9	22,3	23,5	25,1	26,8	28,4	29,8
Mulheres						
1,0-1,9	10,5	11,1	11,7	12,4	13,2	13,9
2,0-2,9	11,1	11,4	11,9	12,6	13,3	14,2
3,0-3,9	11,3	11,9	12,4	13,2	14,0	14,6
4,0-4,9	11,5	12,1	12,8	13,6	14,4	15,2
5,0-5,9	12,5	12,8	13,4	14,2	15,1	15,9
6,0-6,9	13,0	13,3	13,8	14,5	15,4	16,6
7,0-7,9	12,9	13,5	14,2	15,1	16,0	17,1
8,0-8,9	13,8	14,0	15,1	16,0	17,1	18,3
9,0-9,9	14,7	15,0	15,8	16,7	18,0	19,4
10,0-10,9	14,8	15,0	15,9	17,0	18,0	19,0
11,0-11,9	15,0	15,8	17,1	18,1	19,6	21,7
12,0-12,9	16,2	16,6	18,0	19,1	20,1	21,4
13,0-13,9	16,9	17,5	18,3	19,8	21,1	22,6
14,0-14,9	17,4	17,9	19,0	20,1	21,6	23,2
15,0-15,9	17,5	17,8	18,9	20,2	21,5	22,8
16,0-16,9	17,0	18,0	19,0	20,2	21,6	23,4
17,0-17,9	17,5	18,3	19,4	20,5	22,1	23,9
18,0-18,9	17,4	17,9	19,5	20,2	21,5	23,7
19,0-24,9	17,9	18,5	19,5	20,7	22,1	23,6
25,0-34,9	18,3	18,8	19,9	21,2	22,8	24,6
35,0-44,9	18,6	19,2	20,5	21,8	23,6	25,7
45,0-54,9	18,7	19,3	20,6	22,0	23,8	26,0
55,0-64,9	18,7	19,6	20,9	22,5	24,4	26,6
65,0-74,9	18,5	19,5	20,8	22,5	24,4	26,4

Fonte: Frisancho A.R. 1981

ANEXO F- Distribuição em percentis da área muscular do braço corrigida (AMBc) segundo sexo e idade de acordo com Frisancho, 1990

Idade (anos)	Percentil								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
Homens									
1,0-1,9	9,7	10,4	10,8	11,6	13,0	14,6	15,4	16,3	17,2
2,0-2,9	10,1	10,9	11,3	12,4	13,9	15,6	16,4	16,9	18,4
3,0-3,9	11,2	12,0	12,6	13,5	15,0	16,4	17,4	18,3	19,5
4,0-4,9	12,0	12,9	13,5	14,5	16,2	17,9	18,8	19,8	20,9
5,0-5,9	13,2	14,2	14,7	15,7	17,6	19,5	20,7	21,7	23,2
6,0-6,9	14,4	15,3	15,8	16,8	18,7	21,3	22,9	23,8	25,7
7,0-7,9	15,1	16,2	17,0	18,5	20,6	22,6	24,5	25,2	28,6
8,0-8,9	16,3	17,8	18,5	19,5	21,6	24,0	25,5	26,6	29,0
9,0-9,9	18,2	19,3	20,3	21,7	23,5	26,7	28,7	30,4	32,9
10,0-10,9	19,6	20,7	21,6	23,0	25,7	29,0	32,2	34,0	37,1
11,0-11,9	21,0	22,0	23,0	24,8	27,7	31,6	33,6	36,1	40,3
12,0-12,9	22,6	24,1	25,3	26,9	30,4	35,9	39,3	40,9	44,9
13,0-13,9	24,5	26,7	28,1	30,4	35,7	41,3	45,3	48,1	52,5
14,0-14,9	28,3	31,3	33,1	36,1	41,9	47,4	51,3	54,0	57,5
15,0-15,9	31,9	34,9	36,9	40,3	46,3	53,1	56,3	57,7	63,0
16,0-16,9	37,0	40,9	42,4	45,9	51,9	57,8	63,3	66,2	70,5
17,0-17,9	39,6	42,6	44,8	48,0	53,4	60,4	64,3	67,9	73,1
18,0-24,9	34,2	37,3	39,6	42,7	49,4	57,1	61,8	65,0	72,0
25,0-29,9	38,6	39,9	42,4	46,0	53,0	61,4	66,1	68,9	74,5
30,0-34,9	37,9	40,9	43,4	47,3	54,4	63,2	67,6	70,8	76,1
35,0-39,9	38,5	42,6	44,6	47,9	55,3	64,0	69,1	72,7	77,6
40,0-44,9	38,4	42,1	45,1	48,7	56,0	64,0	68,5	71,6	77,0
45,0-49,9	37,7	41,3	43,7	47,9	55,2	63,3	68,4	72,2	76,2
50,0-54,9	36,0	40,0	42,7	46,6	54,0	62,7	67,0	70,4	77,4
55,0-59,9	36,5	40,8	42,7	46,7	54,3	61,9	66,4	69,6	75,1
60,0-64,9	34,5	38,7	41,2	44,9	52,1	60,0	64,8	67,5	71,6
65,0-69,9	31,4	35,8	38,4	42,3	49,1	57,3	61,2	64,3	69,4
70,0-74,9	29,7	33,8	36,1	40,2	47,0	54,6	59,1	62,1	67,3
Mulheres									
1,0-1,9	8,9	9,7	10,1	10,8	12,3	13,8	14,6	15,3	16,2
2,0-2,9	10,1	10,6	10,9	11,8	13,2	14,7	15,6	16,4	17,3
3,0-3,9	10,8	11,4	11,8	12,6	14,3	15,8	16,7	17,4	18,8
4,0-4,9	11,2	12,2	12,7	13,6	15,3	17,0	18,0	18,6	19,8
5,0-5,9	12,4	13,2	13,9	14,8	16,4	18,3	19,4	20,6	22,1
6,0-6,9	13,5	14,1	14,6	15,6	17,4	19,5	21,0	22,0	24,2
7,0-7,9	14,4	15,2	15,8	16,7	18,9	21,2	22,6	23,9	25,3
8,0-8,9	15,2	16,0	16,8	18,2	20,8	23,2	24,6	26,5	28,0
9,0-9,9	17,0	17,9	18,7	19,8	21,9	25,4	27,2	28,3	31,1
10,0-10,9	17,6	18,5	19,3	20,9	23,8	27,0	29,1	31,0	33,1
11,0-11,9	19,5	21,0	21,7	23,2	26,4	30,7	33,5	35,7	39,2
12,0-12,9	20,4	21,8	23,1	25,5	29,0	33,2	36,3	37,8	40,5
13,0-13,9	22,8	24,5	25,4	27,1	30,8	35,3	38,1	39,6	43,7
14,0-14,9	24,0	26,2	27,1	29,0	32,8	36,9	39,8	42,3	47,5
15,0-15,9	24,4	25,8	27,5	29,2	33,0	37,3	40,2	41,7	45,9
16,0-16,9	25,2	26,8	28,2	30,0	33,6	38,0	40,2	43,7	48,3
17,0-17,9	25,9	27,5	28,9	30,7	34,3	39,6	43,4	46,2	50,8
18,0-24,9	19,5	21,5	22,8	24,5	28,3	33,1	36,4	39,0	44,2
25,0-29,9	20,5	21,9	23,1	25,2	29,4	34,9	38,5	41,9	47,8
30,0-34,9	21,1	23,0	24,2	26,3	30,9	36,8	41,2	44,7	51,3
35,0-39,9	21,1	23,4	24,7	27,3	31,8	38,7	43,1	46,1	54,2
40,0-44,9	21,3	23,4	25,5	27,5	32,3	39,8	45,8	48,5	55,8
45,0-49,9	21,6	23,1	24,8	27,4	32,5	39,5	44,7	48,4	56,1
50,0-54,9	22,2	24,6	25,7	28,3	33,4	40,4	46,1	49,6	55,6
55,0-59,9	22,8	24,8	26,5	28,7	34,7	42,3	47,3	52,1	58,8
60,0-64,9	22,4	24,5	26,3	29,2	34,5	41,1	45,6	49,1	55,1
65,0-69,9	21,9	24,5	26,2	28,9	34,6	41,6	46,3	48,6	56,5
70,0-74,9	22,2	24,4	26,0	28,8	34,3	41,8	46,4	49,2	54,6

Fonte: Frisancho, A.B. 1990.

ANEXO G - Distribuição em percentis da prega cutânea tricipital (PCT) segundo sexo e idade de acordo com Frisancho, 1990

Idade (anos)	Percentil								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
Homens									
1,0-1,9	6,5	7,0	7,5	8,0	10,0	12,0	13,0	14,0	15,5
2,0-2,9	6,0	6,5	7,0	8,0	10,0	12,0	13,0	14,0	15,0
3,0-3,9	6,0	7,0	7,0	8,0	9,5	11,5	12,5	13,5	15,0
4,0-4,9	5,5	6,5	7,0	7,5	9,0	11,0	12,0	12,5	14,0
5,0-5,9	5,0	6,0	6,0	7,0	8,0	10,0	11,5	13,0	14,5
6,0-6,9	5,0	5,5	6,0	6,5	8,0	10,0	12,0	13,0	16,0
7,0-7,9	4,5	5,0	6,0	6,0	8,0	10,5	12,5	14,0	16,0
8,0-8,9	5,0	5,5	6,0	7,0	8,5	11,0	13,0	16,0	19,0
9,0-9,9	5,0	5,5	6,0	6,5	9,0	12,5	15,5	17,0	20,0
10,0-10,9	5,0	6,0	6,0	7,5	10,0	14,0	17,0	20,0	24,0
11,0-11,9	5,0	6,0	6,5	7,5	10,0	16,0	19,5	23,0	27,0
12,0-12,9	4,5	6,0	6,0	7,5	10,5	14,5	18,0	22,5	27,5
13,0-13,9	4,5	5,0	5,5	7,0	9,0	13,0	17,0	20,5	25,0
14,0-14,9	4,0	5,0	5,0	6,0	8,5	12,5	15,0	18,0	23,5
15,0-15,9	5,0	5,0	5,0	6,0	7,5	11,0	15,0	18,0	23,5
16,0-16,9	4,0	5,0	5,1	6,0	8,0	12,0	14,0	17,0	23,0
17,0-17,9	4,0	5,0	5,0	6,0	7,0	11,0	13,5	16,0	19,5
18,0-24,9	4,0	5,0	5,5	6,5	10,0	14,5	17,5	20,0	23,5
25,0-29,9	4,0	5,0	6,0	7,0	11,0	15,5	19,0	21,5	25,0
30,0-34,9	4,5	6,0	6,5	8,0	12,0	16,5	20,0	22,0	25,0
35,0-39,9	4,5	6,0	7,0	8,5	12,0	16,0	18,5	20,5	24,5
40,0-44,9	5,0	6,0	6,9	8,0	12,0	16,0	19,0	21,5	26,0
45,0-49,9	5,0	6,0	7,0	8,0	12,0	16,0	19,0	21,0	25,0
50,0-54,9	5,0	6,0	7,0	8,0	11,5	15,0	18,5	20,8	25,0
55,0-59,9	5,0	6,0	6,5	8,0	11,5	15,0	18,0	20,5	25,0
60,0-64,9	5,0	6,0	7,0	8,0	11,5	15,5	18,5	20,5	24,0
65,0-69,9	4,5	5,0	6,5	8,0	11,0	15,0	18,0	20,0	23,5
70,0-74,9	4,5	6,0	6,5	8,0	11,0	15,0	17,0	19,0	23,0
Mulheres									
1,0-1,9	6,0	7,0	7,0	8,0	10,0	12,0	13,0	14,0	16,0
2,0-2,9	6,0	7,0	7,5	8,5	10,0	12,0	13,5	14,5	16,0
3,0-3,9	6,0	7,0	7,5	8,5	10,0	12,0	13,0	14,0	16,0
4,0-4,9	6,0	7,0	7,5	8,0	10,0	12,0	13,0	14,0	15,5
5,0-5,9	5,5	7,0	7,0	8,0	10,0	12,0	13,5	15,0	17,0
6,0-6,9	6,0	6,5	7,0	8,0	10,0	12,0	13,0	15,0	17,0
7,0-7,9	6,0	7,0	7,0	8,0	10,5	12,5	15,0	16,0	19,0
8,0-8,9	6,0	7,0	7,5	8,5	11,0	14,5	17,0	18,0	22,5
9,0-9,9	6,5	7,0	8,0	9,0	12,0	16,0	19,0	21,0	25,0
10,0-10,9	7,0	8,0	8,0	9,0	12,5	17,5	20,0	22,5	27,0
11,0-11,9	7,0	8,0	8,5	10,0	13,0	18,0	21,5	24,0	29,0
12,0-12,9	7,0	8,0	9,0	11,0	14,0	18,5	21,5	24,0	27,5
13,0-13,9	7,0	8,0	9,0	11,0	15,0	20,0	24,0	25,0	30,0
14,0-14,9	8,0	9,0	10,0	11,5	16,0	21,0	23,5	26,5	32,0
15,0-15,9	8,0	9,5	10,5	12,0	16,5	20,5	23,0	26,0	32,5
16,0-16,9	10,5	11,5	12,0	14,0	18,0	23,0	26,0	29,0	32,5
17,0-17,9	9,0	10,0	12,0	13,0	18,0	24,0	26,5	29,0	34,5
18,0-24,9	9,0	11,0	12,0	14,0	18,5	24,5	28,5	31,0	36,0
25,0-29,9	10,0	12,0	13,0	15,0	20,0	26,5	31,0	34,0	38,0
30,0-34,9	10,5	13,0	15,0	17,0	22,5	29,5	33,0	35,5	41,5
35,0-39,9	11,0	13,0	15,5	18,0	23,5	30,0	35,0	37,0	41,0
40,0-44,9	12,0	14,0	16,0	19,0	24,5	30,5	35,0	37,0	41,0
45,0-49,9	12,0	14,5	16,5	19,5	25,5	32,0	35,5	38,0	42,5
50,0-54,9	12,0	15,0	17,5	20,5	25,5	32,0	36,0	38,5	42,0
55,0-59,9	12,0	15,0	17,0	20,5	26,0	32,0	36,0	39,0	42,5
60,0-64,9	12,5	16,0	17,5	20,5	26,0	32,0	35,5	38,0	42,5
65,0-69,9	12,0	14,5	16,0	19,0	25,0	30,0	33,5	36,0	40,0
70,0-74,9	11,0	13,5	15,5	18,0	24,0	29,5	32,0	35,0	38,5