

ANA LÍGIA CEOLIN ALVES

Gasto Energético de Repouso de Pacientes com
Câncer de Esôfago, Estômago, Cólon e Reto

Faculdade de Farmácia da UFMG
Belo Horizonte, MG
2013

ANA LÍGIA CEOLIN ALVES

Gasto Energético de Repouso de Pacientes com Câncer de Esôfago, Estômago, Cólon e Reto

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

Orientador: Dra. Maria Isabel T. D. Correia

Faculdade de Farmácia da UFMG
Belo Horizonte, MG
2013

A474g Alves, Ana Lúcia Ceolin.
Gasto energético de repouso de pacientes com câncer de
esôfago, estômago, cólon e reto / Ana Lúcia Ceolin Alves. – 2013.
86f. : il.

Orientadora: Dra. Maria Isabel T. D. Correia.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciência
de Alimentos.

1. Desnutrição – Teses. 2. Câncer – Aspectos nutricionais –
Teses. 3. Gasto energético de repouso – Teses. 4. Calorimetria
indireta – Teses. 5. Sistemagastrointestinal – Câncer – Teses.
Equações de predição – Teses. I. Correia, Maria Isabel Toulson
Davisson. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de
Farmácia. III. Título.

CDD 612.39



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

ANA LÍGIA CEOLIN ALVES

**GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO DE PACIENTES COM CÂNCER DE
ESÔFOGO, ESTÔMAGO, CÓLON E RETO**

APROVADA EM 22 DE MAIO DE 2013

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. ANN KRISTINE JANSEN

Profa. Dra. MARIA ISABEL TOULSON DAVISSON CORREIA
Orientadora e Presidente da Comissão

Profa. Dra. SCHELLA VITORINO CARVALHO DE SOUZA FERREIRA

AGRADECIMENTOS

Com carinho e admiração, à Prof.a. Dra. Maria Isabel Toulson Davisson Correia, pela confiança depositada em mim e pela oportunidade de realização deste trabalho. O aprendizado pelo exemplo é muito maior que intelectual, é profissional e humano;

À amiga Carolina Pereira Zuconi, companheira e companhia nas alegrias e desventuras da coleta de dados. Contra a matemática tradicional, quando o assunto é aprendizado, tudo que é dividido é multiplicado;

Às companheiras, Sílvia Fernandes, Tatiana Bering, Hélem Senna, Lívia Garcia, Alessandra Garcia e Annanda Albuquerque, e aos demais alunos da Prof.a Isabel, pela troca de experiências, apoio e amizade durante os últimos dois anos;

Aos secretários, funcionários, médicos e residentes do Ambulatório Borges da Costa e do Instituto Alfa de Gastroenterologia, pela ajuda fundamental e imensurável, pela disponibilidade e disposição em colaborar, com gentileza e amizade, por meio do encaminhamento de pacientes ou da disponibilização de salas e equipamentos;

Aos pacientes, meu respeito e carinho, além do meu “muito obrigada”, por compartilharem de suas vidas em momentos tão delicados. É por vocês e graças a vocês que esta pesquisa foi realizada. Força;

À você, Antônio Claret, namorado e melhor amigo, exemplo, por abrir portas e incentivar caminhos desconhecidos, pela companhia, paciência e compreensão desmedidas. Estaremos juntos;

Ao meu pai, minha mãe, irmã, família e amigos, pelo apoio, carinho e compreensão em cada ausência, por serem a base e o refúgio, lugar onde sobra carinho e de onde tiro a força pra recomeçar todo dia, e querer mais. Obrigada sempre;

Aos professores e funcionários da Pós-Graduação em Ciência de Alimentos da Escola de Farmácia da UFMG, por contribuírem para minha formação acadêmica;

A todos que contribuíram de alguma forma para a concretização deste trabalho, mais um passo na minha formação profissional e humana;

À Providência Divina, que não se cansa de me proporcionar todas as ferramentas e companhias necessárias e indispensáveis à realização de tudo o que eu me aventuro a ser. Foi maravilhoso o caminho até aqui. Agora é daqui pra frente!

*“Tudo é uma questão de manter a
mente quieta, a espinha ereta e o
coração tranquilo”*

(Leila Pinheiro, 1999)

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE SIGLAS	11
RESUMO	13
ABSTRACT	14
1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1. Câncer do trato gastrointestinal.....	18
2.1.1. Estadiamento	22
2.2 Implicações nutricionais do câncer.....	23
2.2.1 Caquexia.....	24
2.2.1.1 Composição do Gasto Energético Total.....	26
2.2.1.2. Alteração do metabolismo energético no câncer	26
2.3. Estimativa da necessidade energética no câncer	32
2.3.1. Calorimetria Indireta.....	32
2.3.2 Equações preditivas do gasto energético de repouso.....	34
2.3.2.1. Equação de Harris & Benedict	34
2.3.2.1.a Fator lesão	35
2.3.2.1.b. Fator atividade.....	35
2.3.3 Equação preditiva do gasto energético total	36
2.3.3.1. Quilocalorias por quilograma de peso	36
3. MATERIAL, PACIENTES E MÉTODOS	37
3.1. Delineamento	37
3.2. Material	37
3.3. Pacientes	38
3.3.1. Controles.....	39
3.4 Método	39
3.4.1 Avaliação do estado nutricional.....	39
3.4.1.1 Avaliação Global Subjetiva.....	39
3.4.1.2 Antropometria.....	39
3.4.1.3 Avaliação da composição corporal por bioimpedância	41
3.4.1.4 Dinamometria.....	43

3.4.2. Classificação da caquexia.....	44
3.4.3. Calorimetria.....	44
3.4.4. Estimativa do gasto energético DE REPOUSO.....	46
3.4.4.1. Harris & Benedict	46
3.4.5. Estimativa do gasto Energético Total	46
3.4.5.1 Quilocalorias por quilograma de peso (Kcal/Kg)	46
3.3.5.2. Fórmula preditiva x Fator Lesão (FL) e Fator Atividade (FA)	46
3.4.6. Classificação do estado metabólico	47
3.5. Análise Estatística	47
4. RESULTADOS.....	49
4.1. Características gerais da população	49
4.1.1 Características gerais dos pacientes com câncer	49
4.1.2. Características gerais dos indivíduos controle	50
4.1.3 Estado nutricional dos pacientes com câncer	50
4.1.4 Estado nutricional dos controles	52
4.1.5. Gasto Energético de Repouso em pacientes com câncer	52
4.1.6. Gasto Energético de repouso em indivíduos controles	52
4.2. Análises comparativas	52
4.2.1. Características gerais dos indivíduos com câncer versus controles	52
4.2.2. GER versus Estado Nutricional.....	53
4.2.3. Avaliação do GER <i>versus</i> características do câncer.....	54
4.2.4. GER em indivíduos com câncer <i>versus</i> controles.....	55
4.2.5. Gasto Energético de Repouso Mensurado <i>versus</i> Predito	57
4.2.6. Gasto energético total	58
5. DISCUSSÃO	63
6. CONCLUSÃO	70
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
8. APÊNDICES.....	78
APÊNDICE A – Questionário Padronizado PACIENTES	79
APÊNDICE B – Questionário Padronizado CONTROLES	83
9. ANEXOS	84
ANEXO A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	85
ANEXO B: AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA	86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores de referência para classificação da espessura do músculo adutor do polegar em milímetros, divididos por sexo e idade.....	41
Tabela 2 - Valores de referência e desvio padrão (dp) para AF medidos em graus e divididos por sexo e idade.....	43
Tabela 3 - Valores de referência para dinamometria manual em quilogramas, de acordo com sexo e idade para a mão dominante.....	44
Tabela 4 - Características dos participantes do estudo, indivíduos com câncer e voluntários sadios (n = 20), Belo Horizonte, 2013.....	53
Tabela 5 - Gasto energético de repouso nos pacientes classificados como desnutridos e nutridos nos diferentes métodos de avaliação (n=20), Belo Horizonte, 2013.....	54
Tabela 6 - Comparação do GER por localização do tumor no trato gastrointestinal alto (esôfago e estômago) e baixo (cólon e reto) (n= 20), Belo Horizonte, 2013. ...	54
Tabela 7 - Variáveis numéricas associadas ao gasto energético de repouso por calorimetria indireta em pacientes com câncer (n=20) do TGI e indivíduos sadios (n=20), Belo Horizonte, 2013.....	55
Tabela 8 - Comparação de valores de gasto energético por peso corporal e de massa magra e GER mensurado e corrigido entre indivíduos com câncer e controles (n=40), Belo Horizonte, 2013.....	56
Tabela 9 - Gasto energético de repouso medido por calorimetria indireta comparados com o gasto energético de repouso estimado por Harris & Benedict: percentual de adequação, limites de diferença e diferença de médias, indivíduos com câncer (n=20), Belo Horizonte, 2013.....	57
Tabela 10 - Comparação entre o GET estimado por calorimetria indireta vezes fator atividade e valores estipulados pela equação de HB vezes fator lesão e fator atividade com o GET estimado por 30 Kcal/Kg (n=20), Belo Horizonte, 2013.	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mortalidade proporcional não ajustada por câncer entre homens e mulheres – Brasil, 2000 a 2010.....	19
Figura 2 - Mensuração da espessura do músculo adutor do polegar.....	41
Figura 3 - Posição para fixação de eletrodos no pé e na mão para a análise de bioimpedância.	42
Figura 4 - Organograma de seleção e inclusão de pacientes no estudo, Belo Horizonte, 2013.	49
Figura 5 - Pacientes classificados como desnutridos segundo CB, PCT, CMB, AMB, EMAP, DM e IMC (n=20), Belo Horizonte, 2013.	51
Figura 6- Teste de Bland-Altman para concordância entre CI e HB, Belo Horizonte, 2013	58
Figura 7 - Concordância entre o gasto energético total estimado por CI vezes fator atividade de 1,3 e o gasto total pela fórmula de 30Kcal/ Kg peso (n=20), Belo Horizonte, 2013.	60
Figura 8 - Concordância entre o gasto energético total estimado pela fórmula de 30Kcal/ Kg peso e o gasto total estimado por HB vezes fator atividade de 1,3 (n = 20), Belo Horizonte, 2013.....	61
Figura 9 - Concordância entre o gasto energético total pela fórmula de 30Kcal/ Kg peso e o gasto total estimado por HB vezes fator atividade de 1,3 e fator lesão de 1,1 (n = 20), Belo Horizonte, 2013.....	62

LISTA DE SIGLAS

ABC	Ambulatório Borges da Costa
AF	Ângulo de Fase
AG	Ácidos Graxos
AGS	Avaliação Global Subjetiva
AMB	Área Muscular do Braço
ATP	Adenosina Trifosfato
CB	Circunferência de Braço
CCR	Câncer Colorretal
CE	Câncer de Esôfago
CG	Câncer Gástrico
CI	Calorimetria Indireta
CMB	Circunferência Muscular do Braço
DM	Dinamometria
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EMAP	Espessura do Músculo Adutor do Polegar
FA	Fator Atividade
FIP	Fator de Indução de Proteólise
FL	Fator Lesão
FML	Fator de Mobilização de Lipídios
GEB	Gasto Energético Basal
GER	Gasto Energético de Repouso
GER _{corrig}	Gasto Energético de Repouso Corrigido
GER _{mens}	Gasto Energético de Repouso Mensurado
GER _p	Gasto Energético de Repouso Predito
GET	Gasto Energético Total
HB	Equação de Harris & Benedict
IFN- α	Interferon alfa
IFN- γ	Interferon gama
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
LPL	Lipase Lipoproteica

MLG	Massa Livre de Gordura
MM	Massa Muscular
PCR	Proteína C Reativa
PCT	Prega Cutânea Triciptal
PFA	Proteínas de Fase Aguda
RNA	Ácido Ribonucleico
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SPA	Ângulo de Fase Padronizado
TAG	Triacilglicerois
TAM	Tecido Adiposo Marrom
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI	Trato Gastrointestinal
TID	Termogênese Induzida pela Dieta
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral- α
UCP	Proteínas Desacopladoras
UICC	União Internacional Contra o Câncer

RESUMO

A desnutrição em pacientes com câncer é freqüente, multifatorial e impacta no prognóstico e na qualidade de vida. A alteração no gasto de energia em repouso (GER) parece ser uma das causas de depleção nutricional. Assim, conhecer possíveis mudanças GER é fundamental para desenvolvimento de estratégias nutricionais adequadas. O objetivo deste estudo foi avaliar alterações no GER de pacientes com câncer do trato digestório. Vinte pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago (n=3), estômago (n=9), cólon e reto (n=8) foram avaliados quanto ao estado nutricional e GER antes do início do tratamento oncológico. Foram recrutados 20 indivíduos saudáveis para controle pareado. A calorimetria indireta (CI) foi utilizada para mensurar o GER de ambos os grupos. Ademais, foi feita a comparação entre o gasto energético total (GET) obtido pela correção da CI e por meio de equações. Foram utilizados os testes de Mann Whitney, T pareado e Mann Whitney pareado para comparar médias e medianas, e teste de Bland-Altman para avaliar a concordância. A significância foi estabelecida com valor de $p < 0,05$. Perda de peso grave ocorreu em 45% dos pacientes com câncer, sendo a desnutrição diagnosticada em 80%. Não houve diferença significativa do GER entre as diferentes características dos enfermos com câncer e o estado nutricional dos mesmos. O GER de pacientes e controles foi similar, com mediana 1.274,5 Kcal (1.002,9 - 2.174,9) entre casos e 1.445,5 Kcal (1.114,5 - 1.762,6) entre controles. O GET total estimado a partir da equação de bolso, considerando 30 Kcal/Kg, foi similar ao encontrado pela CI corrigida, sugerindo que esse possa ser rotineiramente usado na prática clínica para determinar as necessidades energéticas. Contudo, salienta-se que o acompanhamento nutricional é imprescindível para avaliar a eficácia do tratamento proposto e a melhor evolução da doença.

Palavras-chave: câncer; trato gastrointestinal; gasto energético de repouso; calorimetria indireta; equações de predição.

ABSTRACT

Resting energy expenditure of patients with esophageal, gastric and colorectal cancer

Malnutrition in cancer patients is frequently reported, multifactorial and impacts on prognosis and quality of life. Changes in resting energy expenditure (REE) seem to be one of the causes of nutritional depletion. Thus, assessing possible changes in energy expenditure is essential for proper development of nutritional strategies. The aim of this study was to evaluate potential abnormalities in REE of patients with cancer of the digestive tract. Twenty patients diagnosed with esophageal (n = 3), stomach (n = 9), colon and rectum (n = 8) cancer were evaluated for REE and nutritional status before starting cancer treatment. Twenty healthy subjects were recruited as matched controls. Indirect calorimetry (IC) was used to measure the REE of both groups. Furthermore, we compared the total energy expenditure (TEE) obtained by IC corrected by a activity factor with usual equations. We used the Mann Whitney, paired t and paired Mann Whitney tests to compare means and medians and, the Bland-Altman to assess agreement. The significance was set at $p < 0.05$. Severe weight loss occurred in 45% of patients and malnutrition was diagnosed in 80%. There was no significant difference in REE assessing different aspects of cancer patients as well as the nutritional status of patients. The REE of patients and controls was similar, with a median 1,274.5 Kcal (1,002.9 to 2,174.9) between cases and 1,445.5 kcal (1,114.5 to 1,762.6) among controls. TEE estimated by the pocket equation (30 Kcal/Kg), was similar to that found by corrected IC, suggesting that the first may routinely be used to determine energy needs. However, it is stressed that nutritional monitoring is essential to assess the effectiveness of the proposed treatment and better outcome of the disease.

Keywords: cancer; gastrointestinal tract; resting energy expenditure; indirect calorimetry; prediction equations.

1. INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida, relacionado ao envelhecimento populacional e às ações de promoção e recuperação da saúde, são fatores que têm levado ao progressivo aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas, como o câncer. As neoplasias malignas são consideradas problema de saúde pública pela alta incidência, morbidez e mortalidade. A taxa de mortalidade por câncer no país subiu de 12,3% no ano 2000 para 15% em 2010. Para o ano de 2012/2013, a estimativa é de que ocorram 518.510 novos casos (INCA, 2012).

Os tumores do aparelho digestório têm alta incidência e grande impacto social. O câncer colorretal (CCR) é resultante da interação entre dieta inadequada, alcoolismo, tabagismo, obesidade e inatividade física, sendo o quarto mais comum e frequente no Brasil. A estimativa é de aproximadamente 30 mil novos casos de CCR para 2013 (INCA, 2012). O câncer gástrico (CG), por sua vez, também está relacionado, principalmente, a maus hábitos alimentares. É hoje a sexta neoplasia mais incidente no Brasil. A estimativa para os anos de 2012/2013 é de aproximadamente 20 mil novos casos. A neoplasia de esôfago está largamente associado ao tabagismo, ao consumo de álcool (SCHIRMER, et al. 1997), e está entre os 10 tipos mais incidentes no Brasil. A estimativa é de 10.420 novos casos deste tipo de neoplasia em 2013 (INCA, 2012).

Os tumores do TGI, ainda que possam apresentar sintomatologia e resposta do hospedeiro distintas, possuem como característica similar a interferência no estado nutricional. A perda de peso e a desnutrição ocorrem comumente em pacientes com câncer, sendo a desnutrição o diagnóstico secundário mais comum (BORGES, 2010). A localização da doença no trato gastrointestinal superior associa-se a risco ainda mais aumentado de desnutrição (CORREIA & WAITZBERG, 2003). Esse diagnóstico, em parte, é resultante de vários fatores, dos quais salientam-se as alterações metabólicas provocadas pelo tumor e a diminuição da ingestão de alimentos ou alterações na absorção (GARCIA-LUMA, 2006).

A importância do diagnóstico nutricional, assim como a intervenção nutricional precoce e correta, contribuem para a melhora da resposta ao tratamento, gerando redução das complicações, do tempo de permanência hospitalar, e aumentando a qualidade de vida destes pacientes (WAITZBERG, et al., 2004, BOZZETTI, et al., 2009). Sendo assim, tanto o diagnóstico nutricional adequado como o conhecimento

das necessidades energéticas dos pacientes com câncer são de extrema importância na assistência interprofissional e completa.

Acredita-se que, no câncer, as necessidades de energia estejam aumentadas devido às alterações no metabolismo (REEVES et al. 2006; KHOR & BAIDI, 2011). Dessa forma, alguns estudos têm investigado o gasto energético de repouso (GER) de pacientes com câncer, comparando-o ao de indivíduos saudáveis ou com equações de estimativa do GER, para investigar possíveis alterações. Contudo, os resultados encontrados são inconclusivos, demonstrando que pacientes portadores de câncer podem ser hipermetabólicos, normometabólicos ou hipometabólicos, dependendo do tipo de tumor, estadió e formas de tratamento empregadas (REEVES, et al., 2006; JOHNSON, et al. 2008; MORENTIN, et al. 2009; CAO, et al. 2010; KHOR & BAIDI, 2011).

O método mais utilizado para mensuração das necessidades energéticas é a calorimetria indireta (CI) (NUNES et al. 2011). É método padrão que avalia a taxa de utilização dos substratos energéticos a partir do consumo de oxigênio (O_2) e da produção de gás carbônico (CO_2) obtidos por análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões (DIAS, 2009).

Na rotina clínica/ambulatorial, por sua vez, as necessidades energéticas são baseadas em gasto energético de repouso estimado pelas fórmulas preditivas, devido ao alto preço dos calorímetros, e ao grande consumo de tempo para a realização destes testes em larga escala (JOHNSON, et al. 2008; NUNES, et al., 2011). A fórmula mais rotineiramente utilizada, tem sido a equação de Harris & Benedict (HB), que depende de variáveis de simples mensuração como peso e altura, além de dados como idade e sexo (HARRIS & BENEDICT, 1919). A partir dessa, o estado de hipo, normo ou hipermetabolismo em relação à CI tem sido determinado. Para investigação do gasto energético total (GET), é utilizada tanto a correção do GER mensurado por CI ou estimado por HB, por meio da multiplicação por fatores lesão (FL) e atividade (FA) pré estabelecidos (LONG, 1979). Há também a possibilidade do uso da “fórmula de bolso” que multiplica certa quantidade (entre 25 e 30) quilocalorias por quilograma de peso (Kcal/Kg) (ARENDS, et al. 2009).

A validade da equação de HB tem sido criticada e questionada em alguns casos, por superestimar ou subestimar as necessidades energéticas dos indivíduos com câncer, uma vez que não considera as alterações de composição corporal durante o

processo da doença (NONINO, 2002; MORENTIN, et al. 2009). Acredita-se que a equação de “bolso”, por sua vez, possa subestimar o GET quando utilizada em pacientes de muito baixo peso (MACDONALD & HILDEBRANDT, 2003). Dessa forma, é importante avaliar, também, a legitimidade das fórmulas para estimar o gasto energético dos indivíduos com câncer, uma vez que o sucesso da terapia nutricional contribui para diminuição da morbidade, relacionada também com melhora do prognóstico. Ambos impactam positivamente na qualidade de vida.

Assim sendo, o objetivo geral deste estudo foi avaliar o gasto energético de repouso de pacientes acometidos por câncer do trato gastrointestinal (esôfago, estômago, cólon e reto).

Os objetivos específicos, por sua vez, foram:

- Relacionar o gasto energético de repouso com a localização e o estágio da doença;
- Relacionar o gasto energético de repouso avaliado por calorimetria indireta com o diagnóstico nutricional realizado por diversos métodos;
- Comparar o gasto energético de repouso avaliado por calorimetria indireta dos pacientes com câncer, com o gasto energético de repouso de indivíduos saudáveis com o mesmo perfil, por controle pareado;
- Comparar o gasto energético de repouso avaliado por calorimetria indireta com os resultados obtidos por equação usualmente utilizada no meio clínico (Harris & Benedict);
- Comparar o gasto energético total estimado a partir da calorimetria indireta acrescida do fator atividade com a equação de HB ajustada com fator atividade e fator lesão e, também, com a fórmula rápida de Kcal/Kg peso.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Câncer do trato gastrointestinal

No Brasil, assim como em todo o mundo, o crescimento populacional e o aumento da expectativa de vida, a urbanização, as mudanças socioeconômicas, alimentares e do estilo de vida, têm levado à transição epidemiológica e nutricional com importantes alterações no perfil das enfermidades que acometem a população. A partir dos anos 60 do século passado, as doenças infecciosas e parasitárias deixaram de ser a principal causa de morte, sendo substituídas pelas doenças do aparelho circulatório e pelas neoplasias. Essa progressiva ascensão da incidência e da mortalidade por doenças crônico-degenerativas tem como principal fator o envelhecimento da população e as ações de promoção e recuperação da saúde (INCA, 2012).

Nas últimas décadas, as neoplasias malignas converteram-se em evidente problema de saúde pública, não só pela frequência, mas pela alta morbidez e mortalidade (INCA, 2012). Ademais, as enormes interferências na qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias é outro aspecto a ser contemplado. O termo 'câncer', utilizado genericamente para representar um conjunto de grande número de doenças, compreende mais de 400 diferentes diagnósticos histológicos malignos em distintas localizações (DUNLOP, et al, 2000; GARCIA-LUMA, 2006; INCA, 2009).

As células vivas estão potencialmente preparadas para proliferação, diferenciação, parada do ciclo celular e apoptose. Porém, pela ação de agentes carcinogênicos (químicos, físicos ou biológicos), durante a cinética celular podem ocorrer alterações mutagênicas, epigenéticas e metabólicas, induzindo à carcinogênese (WAITZBERG, et al., 2004b). A incidência, a distribuição geográfica e o comportamento de tipos específicos de câncer estão relacionados a múltiplos fatores, incluindo sexo, idade, raça, predisposição genética e exposição à carcinógenos ambientais, sendo estes últimos, provavelmente, os mais importantes (INCA, 2008).

Uma vez iniciado, o processo de formação das células cancerosas promove diversas alterações complexas, que envolve o acúmulo de mutações no DNA do

hospedeiro. Essas mutações alteram a expressão ou a função de genes-chave, proto-oncogenes e genes supressores de tumor, que são responsáveis pela manutenção da homeostasia celular. Isso acarreta no crescimento celular desordenado, característico da tumorigênese (INCA, 2008). Então, o câncer é doença caracterizada pela proliferação local descontrolada de células anormais, com invasão de tecidos adjacentes e metástases (TOSCANO, et al. 2008; INCA, 2008).

Desde 2003, as neoplasias malignas constituem-se a segunda causa de morte na população brasileira. No ano 2000, os diversos tipos e localizações do câncer representaram 12,3% dos óbitos de causa conhecida, de acordo com o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Esta proporção aumentou, chegando a representar 15% dos óbitos registrados em 2010 (INCA, 2012).

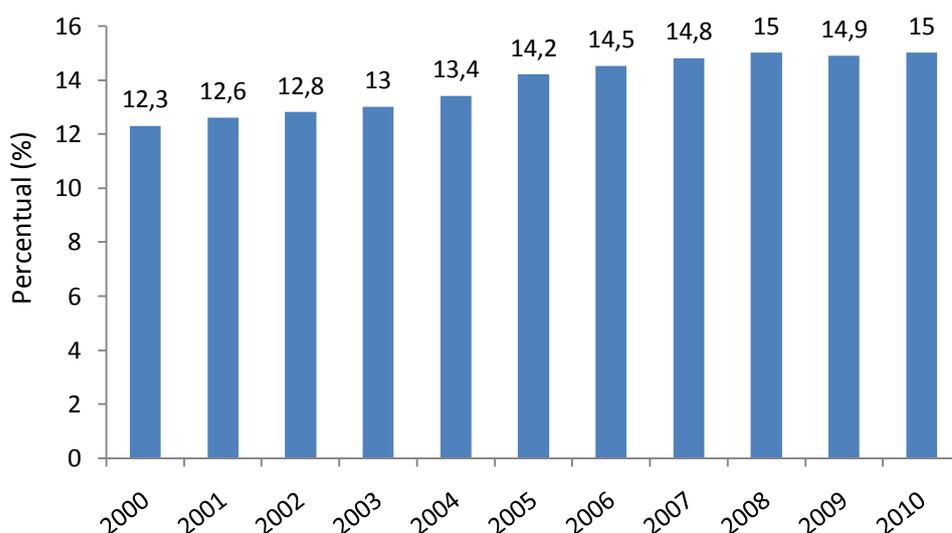


Figura 1 - Mortalidade proporcional não ajustada por câncer entre homens e mulheres, Brasil, 2000 a 2010

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM
MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE
MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação

As estimativas de novos casos no Brasil para o ano de 2012, válidas também para o ano de 2013, apontam a ocorrência de aproximadamente 519 mil novos casos de câncer. Os tipos mais incidentes são os de pele não-melanoma, próstata, mama,

pulmão, e de cólon e reto. É esperado um total de 257.870 (49,7%) novos casos para o sexo masculino e 260.640 (50,3%) para o sexo feminino (INCA, 2012).

O câncer colorretal (CCR) tem como etiologia aquela relacionada à interação entre fatores endógenos e ambientais. Na maioria dos casos é tratável e curável, ao ser detectado precocemente. Sabe-se que grande parte desses tumores tem início a partir de lesões benignas, denominadas pólipos (INCA, 2012). A interação entre dieta inadequada, alcoolismo, tabagismo, obesidade e inatividade física, além do baixo consumo de fibras são fatores que podem levar ao desenvolvimento desses tumores (FORTES, et al, 2007; MEYERHARDT, et al., 2010).

A neoplasia de cólon e reto figura como a segunda mais comum no mundo e a quarta mais comum e frequente no Brasil. No nosso país, estima-se um total de aproximadamente 30 mil novos casos para 2013. É a quarta neoplasia mais incidente entre homens com estimativa de 14.180 novos casos. Entre as mulheres, são estimados 15.960 novos casos, sendo a taxa bruta de incidência prevista para Belo Horizonte de 21,98 casos (para cada 100 mil habitantes) entre homens e 26,16 casos/100 mil habitantes entre mulheres (INCA, 2012).

Mais de 90% dos CCR ocorrem em indivíduos com idade superior a 50 anos, e 75% atingem indivíduos sem outros fatores de risco além da idade (FORTES, et al, 2007). Em 2010, registrou-se um total de 8.109 óbitos por esta neoplasia, sendo 5.878 homens e 2.231 mulheres. Na capital mineira, entre 2009 e 2010 foram registradas entre as mulheres, 6,09 mortes/100 mil habitantes e 5,53 mortes/100 mil habitantes entre o sexo masculino (INCA, 2012; INCA, 2009).

O câncer gástrico (CG) também tem grande impacto na morbimortalidade. Alterações da mucosa gástrica, sob a ação de diversos fatores, muito dos quais influenciados pela dieta (BRITTO, 1997) são as causas desencadeantes. Este tumor apresenta-se, predominantemente, na forma de três tipos histológicos: adenocarcinoma (câncer que começa nas células que produzem muco e outros líquidos), responsável por 95% dos tumores; linfoma, diagnosticado em cerca de 3% dos casos e; tumores estromais, iniciados em tecidos que dão origem aos músculos e aos ossos, que representam menos de 1% das neoplasias gástricas (VALADÃO et al., 2006; INCA, 2009).

A neoplasia de estômago é hoje a sexta mais incidente no Brasil, sendo a quinta entre as mulheres e a terceira entre os homens. Cerca de 65% dos pacientes diagnosticados com câncer de estômago têm mais de 50 anos (INCA, 2012). A estimativa para os anos de 2012/2013 é de aproximadamente 20 mil novos casos, sendo 12.670 esperados entre indivíduos do sexo masculino e 7.420 entre o sexo feminino (INCA, 2012). Em termos de mortalidade, é a segunda causa de óbitos por câncer (INCA, 2009) e, segundo o registro de mortalidade no ano de 2010 ocorreram 22.035 óbitos, sendo 8.633 homens e 13.402 mulheres (INCA, 2010). Entre os anos de 2009 e 2010, em Belo Horizonte, houve taxas de 4,63 óbitos entre mulheres e 9,26 óbitos entre homens, para cada 100 mil habitantes.

O câncer de esôfago (CE), por sua vez, está largamente associado ao tabagismo, ao consumo de álcool (SCHIRMER, et al. 1997) e, atualmente, com o aumento da obesidade (INCA, 2009). Segundo Firme & Galon (2010), o carcinoma esofágico é classificado em dois tipos: carcinoma de células escamosas (câncer que começa nas células que revestem o esôfago) e adenocarcinoma.

Constitui-se como a oitava neoplasia, em termos de incidência mundial (FIRME & GALON, 2010) e, no Brasil, figura entre os 10 mais incidentes, sendo o sexto entre os homens e o nono entre as mulheres. É o terceiro em frequência entre os tumores do aparelho digestório, sendo mais comum no homem que na mulher, na proporção 3:1 (INCA, 2012; INCA, 2009).

O diagnóstico de CE é feito, na maioria dos casos, em fase avançada, razão pela qual está associado a altas taxas de morbidez e mortalidade, principalmente devido à desnutrição associada à disfagia (HENRY, LERCO & OLIVEIRA, 2007). A estimativa para os próximos anos é que haja no Brasil 10.420 novos casos de neoplasia de esôfago, sendo 7.770 entre homens e 2.650 entre mulheres. Foram registradas em 2010, 7.645 mortes por este tipo de neoplasia, sendo 5.923 entre homens e 1.722 entre mulheres (INCA, 2012). A taxa de mortalidade, em Belo Horizonte entre os anos de 2009 e 2010, foi de 2,77 e 8,22 óbitos, entre mulheres e homens, respectivamente, para cada 100 mil habitantes (INCA, 2012).

2.1.1. Estadiamento

Os diferentes fatores prognósticos, como o tipo e a localização de tumor e o estadiamento, são importantes variáveis no acompanhamento do paciente com câncer (ANGEL, et al. 2005). O objetivo do estadiamento é identificar não somente a extensão loco-regional da lesão primária, como também a extensão à distância para determinar melhor tratamento e expectativa de sobrevida, além do impacto que possa causar na qualidade de vida (CORDEIRO, et al. 2001). Estadiar significa classificar a neoplasia a partir de dados obtidos por meio de variedade de exames e procedimentos diagnósticos invasivos e não-invasivos (LONGO, 2008).

Existem dois tipos de estadiamento: o clínico e o patológico. O primeiro é baseado no exame físico, em radiografias, cintilografias e tomografia computadorizada, entre outras técnicas. O procedimento para o estadiamento patológico é mais invasivo, pois depende do uso de tecidos obtidos por ressecção de linfonodos regionais e/ou de tecido adjacente ao tumor, e ainda biópsia de outros órgãos que costumam ser acometidos no processo local e de disseminação à distância (LONGO, 2008). Assim, as neoplasias são classificadas em grupos segundo diferentes variáveis como a localização, o tamanho ou o volume, a invasão direta e linfática, as metástases à distância, entre outras. O sistema preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos é o mais utilizado. Baseia-se na extensão anatômica da doença, levando em conta as características do tumor primário (T), as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que se localiza o tumor (N), e a presença ou não de metástases à distância (M). Estes parâmetros recebem graduações entre T0 e T4, de N0 a N3 e de M0 a M1, respectivamente. Além disso, 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 do comprometimento de linfonodos. 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 estadios que variam de I a IV. Estes estadios, por sua vez, podem ser subclassificados em A e B para expressar o nível de evolução da doença (INCA, 2004).

A necessidade de se classificar os casos de câncer em estadios baseia-se na constatação de que as taxas de sobrevida são diferentes quando a doença está restrita

ao órgão de origem ou quando se estende a outros. O estadiamento é importante ferramenta de avaliação, intervenção e pesquisa, relacionadas com mudanças nos diferentes estágios da doença (INCA, 2012).

2.2 Implicações nutricionais do câncer

A desnutrição em pacientes com câncer é frequentemente relatada na literatura e identificada em quase 75% dos pacientes já no momento do diagnóstico (BORGES, 2010). De acordo com Toscano (2008), a desnutrição é o diagnóstico secundário mais comum em pacientes oncológicos. O Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI), estudo multicêntrico nacional, no qual foram avaliados 4.000 pacientes hospitalizados, 20,1% eram portadores de câncer. Entre estes, o diagnóstico de desnutrição foi dado em 66,4% dos casos, sendo 45,1% de grau moderado e 21,3% de desnutrição grave (WAITZBERG et al., 2001). No momento do diagnóstico, 80% dos pacientes com câncer gastrointestinal apresentam perda de peso significativa (TOSCANO, 2008).

Podem-se citar quatro principais mecanismos pelos quais se desencadeia a desnutrição em indivíduos com câncer, dentre esses: a baixa ingestão de nutrientes; as modificações na digestão e/ou absorção de nutrientes; o aumento das necessidades nutricionais; e a alteração no metabolismo de nutrientes (GARCÍA-LUMA, 2006). Outros fatores estão envolvidos no agravamento da depleção nutricional, particularmente aqueles relacionados ao curso da doença e do tratamento, como a redução do apetite, dificuldades mecânicas para mastigar e deglutir alimentos, efeitos colaterais relativos ao tratamento e jejum prolongado para exames pré ou pós-operatórios (GARÓFOLO, 2005; ANGEL, et al., 2005). Estes fatores são agravados por condição socioeconômica e hábitos alimentares inadequados, assim como são influenciados pelo tipo de terapia anticâncer utilizada e pela resposta do próprio paciente (ANGEL, et al. 2005; SILVA, 2006; INCA, 2009).

As consequências da desnutrição são graves e de alto custo institucional (WAITZBERG, et al., 2004). Segundo Correia & Waitzberg (2003), a presença de desnutrição aumenta tanto o tempo de internação quanto a morbidez e a mortalidade entre pacientes desnutridos em relação aos nutridos, sendo o câncer um fator importante de risco (CORREIA & WAITZBERG, 2003). O comprometimento do estado

nutricional do paciente oncológico também interfere diretamente no tratamento, uma vez que associa-se à diminuição da resposta à terapia específica, além de maiores riscos de infecção pós-operatória e durante quimio/radioterapia, o que aumenta ainda mais a morbimortalidade. Ademais, a qualidade de vida destes enfermos também é negativamente impactada pela desnutrição (SILVA 2006; ANGEL, et al. 2005; BOZZETTI, et al., 2009).

Por outro lado, a importância do diagnóstico nutricional precoce, assim como o início do tratamento o mais cedo possível, contribuem para a melhora da resposta ao tratamento oncológico tanto rádio e quimioterápico, como cirúrgico (BOZZETTI, et al., 2009). Isso gera redução das complicações, do tempo de permanência hospitalar, o que impacta positivamente na qualidade de vida destes pacientes (WAITZBERG, et al., 2004, BOZZETTI, et al., 2009).

2.2.1 Caquexia

A caquexia, cujo termo significa “má condição” (do grego “Kakoshexis”) é uma forma específica de desnutrição associada ao câncer (TISDALE, 2003; KOWATA, et al., 2009). É consensualmente definida por *“síndrome multifatorial, na qual há perda contínua de massa muscular (com perda ou ausência de perda de massa gorda), que não pode ser totalmente revertida pela terapia nutricional convencional, conduzindo ao comprometimento funcional progressivo do organismo”* (FEARON et. al, 2011).

É a mais importante manifestação clínica secundária às alterações bioquímicas e metabólicas da doença. Caracterizada por complexa desordem metabólica desencadeada pela interação tumor-hospedeiro, ocorre em aproximadamente metade dos pacientes diagnosticados com tumores malignos, podendo ser observada muito antes dos sinais e sintomas do próprio câncer. A prevalência varia conforme a localização e a extensão tumoral e é causa de óbito em mais de 20% dos pacientes (WAITZBERG, 2004b; RODRÍGUEZ, 2010). Ocorre frequentemente em pacientes com tumores do TGI, sendo menos frequente em pacientes com câncer de mama ou de outras localizações (TISDALE, 2003).

É caracterizada por progressiva perda de peso, principalmente de tecido muscular esquelético, associada à anorexia, astenia, alteração da função imunológica e disfunção do metabolismo lipídico, proteico e de carboidratos (JOHNSON, et al. 2008; TOSCANO, et al. 2008). A perda de peso está fortemente ligada ao estadiamento e ao processo da doença. É devida à diminuição de massa muscular esquelética, enquanto a reserva extramuscular de proteína é relativamente preservada e, em menor quantidade, há perda de tecido adiposo. Este último fato é o que gera a diferença entre a caquexia do câncer e a do jejum/fome simples (TISDALE, 2009). São considerados critérios para o diagnóstico: perda de peso maior que 5% do peso usual nos seis meses anteriores, ou IMC menor que 20Kg/m² com indivíduo apresentando perda ponderal maior que 2%, ou sarcopenia, ou ainda perda maior que 2% sem que o paciente tenha entrado no estágio refratário (FEARON, et al., 2011)

A indução tumoral de caquexia é provavelmente mediada por múltiplas citocinas produzidas pelos monócitos do hospedeiro, na tentativa de erradicar o tumor (TOSCANO, et al. 2008). As citocinas são grupo diversificado de moléculas de peptídeos que regulam as funções celulares e dos tecidos e desempenham papel importante, não só no crescimento, como também na disseminação do tumor (DUNLOP, 2000). Presume-se que a interação entre os produtos do tumor e as mudanças neuroendócrinas e de proteínas de resposta inflamatória do hospedeiro levem a espoliação nutricional nos pacientes com câncer (MACDONALD, et al. 2003).

Experimentos em modelos animais têm sugerido vários fatores de alterações metabólicas com ação de determinados mediadores que podem desempenhar papel importante na perda ponderal da caquexia. Estes podem ser divididos em dois grupos: 1 - produtos de tecidos do hospedeiro, tais como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucinas (IL) -1 e IL-6, interferon gama (IFN) $-\gamma$; 2 - produtos resultantes do catabolismo tumoral com efeito sobre tecidos do hospedeiro, como fator de mobilização de lipídios (FML), que age sobre o tecido adiposo, e fator de indução de proteólise (FIP), que atua sobre músculo esquelético (TISDALE, 2009; RODRÍGUEZ, 2010; FEARON, 2011). Todos estes têm atividades sobrepostas, as quais tornam provável que nenhum fator isoladamente seja a única causa da caquexia do câncer (TISDALE 2003; KOWATA, et al. 2009).

O conhecimento das alterações metabólicas observadas nas células tumorais e a repercussão clínica destas no paciente com câncer, principalmente no que tange às mudanças do metabolismo energético, são importantes para a compreensão do impacto da terapia nutricional sobre a evolução e o prognóstico dos pacientes (WAITZBERG et al., 2004b). Para a compreensão das possíveis modificações do metabolismo energético no câncer, deve-se compreender como se comporta o metabolismo normal.

2.2.1.1 Composição do Gasto Energético Total

O Gasto Energético Total (GET) é a soma do gasto de energia despendida pelo indivíduo num período de 24 horas. O cálculo é baseado no gasto energético basal (GEB), somado ao gasto com a atividade física (FA) e à termogênese induzida pela dieta (TID) (JUSTINO et al., 2004).

O gasto energético basal (GEB) representa entre 60% e 75% do GET, sendo seu principal componente (KAMIMURA et al., 2005). Representa a energia gasta pelo organismo para manter as funções vitais, como as do sistema cardiovascular e a regulação da temperatura corporal, além de síntese, secreção e metabolismo de enzimas e hormônios, etc. É uma variável de difícil mensuração, pois deve ser realizada durante o sono. Por isso, usualmente, mede-se o gasto energético de repouso (GER), uma vez que esse é de mais fácil mensuração e relaciona-se de maneira muito próxima ao GEB (DIENER, 1997). A mensuração do GER é realizada por calorimetria indireta, com o indivíduo deitado, em repouso, alerta, após noite de sono, em ambiente com temperatura constante e neutra, em jejum 12 a 14 horas (JUSTINO, et al. 2004).

2.2.1.2. Alteração do metabolismo energético no câncer

Redução na produção de energia ou na taxa metabólica são observadas entre indivíduos sadios quando há ingestão calórica diminuída ou mesmo jejum. Por outro lado, no paciente com câncer não ocorre esta adaptação fisiológica. Em função do metabolismo das células tumorais, a taxa metabólica se mantém inalterada, ou aumenta, contribuindo para diminuição da reserva energética (SILVA, 2006;

TOSCANO, et al. 2008; TISDALE, 2009). Assim, pacientes com câncer podem ser classificados como hipermetabólicos, normometabólicos ou até hipometabólicos (MORENTIN, et al. 2009; BOZZETTI, et al. 2009; CAO, et al. 2010; KHOR & BAIDI, 2011).

A alteração no metabolismo parece ser decorrente do gasto energético de repouso (GER) e depende do tipo de tumor, do estadio e das formas de tratamento empregadas no combate ao câncer (JOHNSON, et al. 2008; TOSCANO, et al. 2008; KOWATA, et al. 2009). Segundo Bozzetti e colaboradores (2009), aproximadamente 25% dos indivíduos com atividade tumoral apresentam o gasto energético de repouso, avaliado por calorimetria indireta, mais de 10% acima do valor estimado por fórmulas preditivas, enquanto 25% apresentam valores inferiores a 10% do valor predito (BOZZETTI, et al., 2009).

Bosaeus et al. (2001), em estudo com 297 pacientes com neoplasias do TGI alto e baixo, encontraram 48% de hipermetabolismo, quando comparada a CI com a equação de predição. Por outro lado, Reeves e colaboradores (2006) avaliando o GER de 18 pacientes com câncer de pulmão e do TGI, entre outros, durante tratamento quimioterápico, não encontraram diferença significativa na avaliação entre os controles sadios e os enfermos. Mesmo após correção por peso de massa magra, ou comparando a equação proposta por Harris & Benedict e a calorimetria indireta, isso não foi observado. Johnson e colaboradores (2008) não encontraram nenhuma diferença no GER de pacientes com câncer, quando compararam aqueles com peso estável (perda de peso < 2%) e os com perda significativa de peso (perda de peso > 5%). Cao e colaboradores (2010), por sua vez, em estudo com 714 pacientes com tumores do TGI e 662 controles sadios, encontraram diferença significativa quando relacionaram o GER corrigido pela massa livre de gordura em indivíduos sadios e doentes. Esses autores, ao compararem o GER mensurado e o fornecido pela equação de Harris & Benedict, também não encontraram nenhuma diferença. Igualmente, Khor & Baidi (2011), comparando o GER de pacientes com leucemia (n=25), outros cânceres (incluindo esôfago, cólon, fígado entre outros) (n= 25) e indivíduos sadios (n=50), não encontraram diferença significativa entre o GER destes indivíduos, mensurado por calorimetria indireta.

É sugerido que enquanto o GER possa estar aumentado, o gasto energético total desses indivíduos pode não estar alterado, devido à redução da atividade física (CABRAL & CORREIA, 2004). Assim, apesar de resultados inconclusivos devido à heterogeneidade dos tipos de câncer e estadios dos vários pacientes (BOSAEUS et al., 2001; REEVES et al., 2006; JOHNSON et al., 2008; CAO et al., 2010; KHOR & BAIDI, 2011), muitos ainda creem que o GER esteja, de fato, aumentado em indivíduos com câncer.

Esse aumento do GER parece estar relacionado às modificações do metabolismo do hospedeiro, induzidas tanto pelos produtos do tumor quanto pela própria resposta fisiológica ao processo tumoral (RODRÍGUEZ, 2010). A fisiopatologia do aumento do GER, no entanto, é complexa e ainda pouco esclarecida (JOHNSON et al., 2008; KHOR & BAIDI, 2011). Dentre os principais fatores relacionados com o possível aumento do GER estão a alteração do metabolismo de nutrientes, decorrente do incremento da resposta de fase aguda e do aumento da termogênese muscular (TISDALE, 2009).

Em relação às alterações do metabolismo de nutrientes, a explicação para o aumento do GER no câncer está relacionada ao incremento das atividades dos chamados “ciclos fúteis” (ROCHA, 2004; TISDALE, 2009). São originalmente conhecidos como “ciclo de substratos” e são utilizados para a “reciclagem”, tendo como características a amplificação dos sinais metabólicos e a produção de calor pela hidrólise de ATP. Essa reciclagem foi considerada uma imperfeição no controle metabólico e estes ciclos ficaram conhecidos como “fúteis” (ROCHA, 2004).

Essas alterações metabólicas podem ser divididas entre as que influenciam o metabolismo de carboidratos e de lipídios e as que alteram o metabolismo de proteínas (ROCHA, 2004).

As principais alterações no metabolismo de carboidratos estão relacionadas ao elevado *turnover* de glicose e à reduzida disponibilidade periférica deste nutriente (CABRAL & CORREIA, 2004). A célula cancerosa utiliza preferencialmente a glicose como substrato energético, sendo o consumo entre 10 e 50 vezes maior em relação às células normais, o que indica que a presença do tumor aumenta o consumo de glicose (TISDALE, 2009).

Células saudáveis utilizam oxigênio (O_2) para produção de energia pelo ciclo do ácido cítrico, fosforilação oxidativa e pela via glicolítica. O significado fundamental da glicólise é a capacidade de produzir ATP na ausência de O_2 , quando o piruvato não é metabolizado, sendo convertido a lactato pela enzima piruvato desidrogenase (ROCHA, 2004). Nas células cancerosas, porém, as alterações geram a expressão da enzima lactato desidrogenase com desvio metabólico para a produção de lactato (WAITZBERG, et al., 2004b), aumentando o ritmo em que se processa a glicólise. Isso excede a necessidade do ciclo do ácido cítrico, elevando-se a produção de lactato, por conversão enzimática (ROCHA, 2004). O fenômeno de utilização preferencial da glicólise no câncer é chamado de “efeito Warburg” (TISDALE, 2009). O resultado líquido destas alterações é a conversão da glicose em ácido láctico, que é revertido em glicose pelo fígado, um processo energeticamente ineficiente, conhecido como ciclo de Cori. O ciclo de Cori requer seis mols de ATP para gerar um mol de glicose a partir de dois mols de ácido láctico (TISDALE, 2009). Segundo Tisdale (2003), a utilização aumentada de glicose pela célula tumoral, caracterizado pelo ciclo de Cori é responsável por incremento de até 300 Kcal/dia no paciente com câncer.

Até 85% do tecido adiposo pode ser perdido no processo de caquexia, resultado da lipólise aumentada e/ou da lipogênese diminuída. Pacientes com câncer têm *turnover* elevado de glicerol e ácidos graxos livres, induzidos por alterações no metabolismo lipídico (TISDALE, 2003). Segundo Waitzberg (2004b), as alterações metabólicas no tecido adiposo durante a manifestação do câncer podem ser explicadas por dois mecanismos: aquelas induzidas por citocinas pró-inflamatórias e as mediadas por fatores produzidos pelo tumor. Essas alterações induzidas por citocinas são decorrentes da característica de TNF- α , IL-6, IL-1 α , INF- α , IFN- γ , e LIF em inibir a atividade da enzima lipase lipoproteica (LPL) o que, por sua vez, inibe a lipogênese no tecido adiposo. Além disso, é possível citar o TNF- α como responsável pela mobilização de ácidos graxos pelo aumento da lipólise e da concentração de ácidos graxos livres no plasma por inibição da mesma enzima (TISDALE, 2009). O aumento da mobilização lipídica pela ação do TNF- α é uma característica comum também em situações de trauma e algumas outras doenças, nas quais não é evidenciada a interação aumentada entre TNF- α e LPL. No entanto, em pacientes oncológicos, encontra-se quantidade até duas vezes maior, em relação ao nível normal, do ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) para transcrição de lipase sensível a hormônio, envolvida na cascata lipolítica. Esse fato é relacionado à maior perda de tecido adiposo

por pacientes com câncer (YOUNES, 2000; WAITZBERG, et al. 2004b; ARGILÉS, 2006).

Também relacionada ao aumento da lipólise, foi isolada recentemente na urina destes pacientes proteína denominada fator de mobilização de lipídios (FML) que não é encontrada em pacientes saudáveis. O FML é produzido pela célula tumoral e inicia a lipólise de maneira homóloga aos hormônios lipolíticos, além de também sensibilizar o tecido adiposo à lipólise (YOUNES, 2000; TISDALE, 2009). Resumidamente, a diminuição da lipogênese e do estoque de gordura, associada ao aumento da lipólise, levam a intensa degradação do tecido adiposo e a graves repercussões clínicas no paciente com câncer (WAITZBERG, et al. 2004b). Os ácidos graxos (AG) não esterificados, liberados pela lipólise no tecido adiposo podem ser reesterificados a triacilgliceróis (TAG). Esse é denominado ciclo do substrato TAG/AG, e que é também um ciclo fútil responsável pelo aumento do gasto de energia (TISDALE, 2009).

A perda de proteína corporal é uma das consequências mais significativas do paciente com câncer (CABRAL & CORREIA, 2004). Tumores malignos têm sido conhecidos não só pelo alto consumo de glicose, mas também pela alta demanda de nitrogênio, consumindo a massa muscular esquelética do hospedeiro e resultando em alterações características do metabolismo das proteínas (YOUNES, 2000). As alterações do metabolismo proteico podem ser resumidas na diminuição da síntese proteica e aumento da proteólise, com aumento da produção de proteínas de fase aguda pelo fígado e intenso catabolismo da musculatura esquelética (TISDALE, 2003). A IL-1 e a IL-6 parecem ser importantes mediadoras da síntese aumentada de proteínas de fase aguda pelo fígado. A priorização da síntese dessas proteínas de fase aguda leva a quadro de resposta inflamatória constante, semelhante ao de resposta ao trauma ou à sepse, quando há maior utilização de aminoácidos e aumento da proteólise muscular (CABRAL & CORREIA, 2004). A degradação de proteínas musculares resulta na liberação de aminoácidos, particularmente alanina e glutamina. A alanina é canalizada para o fígado para a gluconeogênese e síntese de proteínas de fase aguda, enquanto a glutamina é absorvida pelo tumor para sustentar as exigências de energia e nitrogênio (TISDALE, 2003).

A via preferencial de catabolismo proteico, no câncer, é o sistema enzimático da ubiquitina, essa é dependente de energia na forma de ATP. Além de ser via

preferencial, a quantidade mRNA da ubiquitina parece estar aumentada no câncer, favorecendo ainda mais a proteólise (TISDALE, 2009; RODRÍGUEZ, 2010). Em conjunto com estes importantes mecanismos desencadeadores de catabolismo muscular, foi detectado no soro de pacientes com câncer o Fator Indutor de Proteólise (PIF). Produzido pelas células tumorais, o PIF é uma glicoproteína que ativa o sistema ubiquitina-proteassoma provocando aumento ainda maior da degradação proteica muscular (ARGILÉS, 2006; RODRÍGUEZ, 2010). O *turnover* aumentado de proteínas com a priorização da via da ubiquitina tem custo estimado de aproximadamente 100 Kcal/dia (CABRAL & CORREIA, 2004).

A resposta de fase aguda é caracterizada por uma série de alterações na síntese de proteínas no fígado que, em detrimento da síntese de albumina, aumenta a produção de proteínas de fase aguda (PFA), tais como a proteína C reativa (PCR) e o fibrinogênio, em resposta ao aumento da IL-6, e TNF- α (TISDALE, 2009). A hipoalbuminemia relacionada com a proteólise caracteriza a influência da resposta de fase aguda sobre o aumento de gasto energético (TISDALE, 2003). Johnson e colaboradores (2008) encontraram relação positiva entre o aumento da PCR e o aumento do GER e, segundo Tisdale (2010), pacientes com perda ponderal e com concentração elevada de proteína C-reativa têm maior gasto energético de repouso.

A termogênese está associada ao tecido adiposo marrom (TAM) e à musculatura esquelética. O TAM tem importante papel no controle do balanço energético e da temperatura corporal em alguns mamíferos, estando geralmente reduzido em humanos na fase adulta (TISDALE, 2009). O efeito termogênico do músculo esquelético e do TAM é devido à presença de proteínas desacopladoras (UCP). UCPs medeiam a fuga de prótons através da membrana mitocondrial interna, possibilitando o retorno para a matriz mitocondrial, sem que passem pela ATP-sintase. Esse processo possibilita que a maior parte da energia proveniente do ciclo de Krebs e da oxidação dos substratos seja perdida na forma de calor (BIANCO, 2000; ARGILÉS, 2006). Existem três UCPs: UCP-1 encontrada apenas em TAM, UCP-2 encontrada na maioria dos tecidos, e UCP-3 encontrada no TAM e no músculo esquelético (SAMEC et al., 1998; TISDALE 2009). Não há expressão da UCP-1 fora do tecido marrom, então, a identificação das proteínas homólogas (UCP-2 e 3) explicaria a perda de calor pelas mitocôndrias do fígado, tecido muscular esquelético, coração, cérebro e tecido adiposo branco (BIANCO, 2000).

No câncer, tanto a presença de TAM está aumentada (80% em indivíduos caquéticos versus 13% em controles) (SHELLOCK, et al., 1986), quanto há incremento no fluxo sanguíneo e na atividade termogênica do TAM, associado à UCP-1, devido à atividade do TNF- α (ARGILÉS, 2006). Na musculatura esquelética, por sua vez, há significativo incremento na expressão do mRNA, decorrente da presença de TNF- α , para UCP-2 e UCP-3. Estes estimulam a termogênese exacerbada, também, no tecido muscular (TISDALE, 2009). O aumento do gasto energético, então, parece também estar associado ao aumento da termogênese no tecido adiposo marrom (TAM) e na musculatura esquelética (ARGILÉS, 2006; TISDALE, 2009).

2.3. Estimativa da necessidade energética no câncer

Estratégias nutricionais adequadas exigem conhecimento das necessidades nutricionais dos pacientes. O método considerado mais preciso para determinação das necessidades calóricas é a calorimetria indireta (CI) (NUNES et al. 2011). Porém, na rotina clínica/ambulatorial, as necessidades energéticas são baseadas em gasto energético estimado pelas fórmulas preditivas, devido ao alto preço dos calorímetros, e ao grande consumo de tempo para a realização destes testes em larga escala (JOHNSON, et al. 2008; NUNES, et al., 2011).

2.3.1. Calorimetria Indireta

A calorimetria indireta (CI), introduzida no início do século passado, teve papel fundamental na investigação do metabolismo dos seres vivos (DIENER, 1998), é método seguro, prático e não invasivo de cálculo da oxidação de nutrientes. Auxilia na determinação das necessidades nutricionais avaliando a taxa de utilização dos substratos energéticos a partir do consumo de oxigênio (O_2) e da produção concomitante de gás carbônico (CO_2), obtidos por análise do ar inspirado e expirado dos pulmões (JUSTINO et al., 2004; DIAS, 2009).

Diferentemente da calorimetria direta, que mede a transferência de calor do organismo para o meio ambiente, a denominação indireta indica que a produção de energia é calculada a partir dos equivalentes calóricos do oxigênio consumido e do gás

carbônico produzido. Para tal, admite-se que todo o oxigênio consumido é utilizado para oxidar os substratos energéticos e que todo o gás carbônico produzido é eliminado pela respiração (DIENER, 1998). Essa “produção de energia” significa a conversão da energia química proveniente dos nutrientes em energia química armazenada na molécula de ATP, acrescida da energia dissipada como calor durante o processo de oxidação (DIENER, 1998; DIAS, 2009).

O calorímetro é um aparelho que possui coletores de gases e que, por intermédio de válvula unidirecional e de linha de amostra, quantifica o volume de ar inspirado e expirado de acordo com a concentração do volume de O₂ (VO₂) e do volume de CO₂ (VCO₂) num determinado período de tempo (DIENER, 1998, DIAS, 2009). Os volumes de O₂ consumidos e de CO₂ produzidos são utilizados em fórmulas para o cálculo do GER (RODRIGUES, et al. 2008; TOMAZ, et al. 2009). A fórmula mais utilizada é a de Weir (1949) simplificada (por não utilizar valores de nitrogênio urinário) dada por:

$$\text{GER} = [3,941(\text{VO}_2) + 1,106 (\text{VCO}_2)] \times 1,440$$

onde, as unidades dos volumes respiratórios são em L/min., e o fator de 1,440 representa o número de minutos em 24 horas, utilizado para estimativa diária do GER expresso em kcal/dia (TOMAZ, et al. 2009). A relação entre o VCO₂ e o VO₂ é referida como quociente respiratório (R) e pode ser empregada para conhecer o tipo de substrato que está sendo oxidado pelo indivíduo (DIENER, 1998; DIAS, 2009).

Considerada método padrão na atualidade (TOMAZ, et al. 2009), a calorimetria indireta aborda de forma personalizada as necessidades energéticas do paciente a fim de maximizar os benefícios da terapia nutricional. Apesar disso, ao longo do tempo, tem sido subutilizada, principalmente devido ao alto custo do aparelho, à escassez de pessoal treinado e à falta de conhecimento em como utilizar e manipular os dados de VO₂ e VCO₂ (RODRIGUES, et al. 2008). Porém, com o avanço tecnológico, calorímetros indiretos são mais fáceis de serem manuseados, tornaram-se portáteis e têm preço mais acessível, aumentando a possibilidade de pesquisas relacionadas aos diversos grupos de pacientes e doenças (TOMAZ, et al. 2009). Segundo Tomaz et al. 2009, a calorimetria indireta deve ser usada em pacientes com déficits ou riscos

nutricionais, que apresentam fatores de estresse físico ou em situações nas quais o uso da equação de HB esteja prejudicado (TOMAZ et al., 2009).

2.3.2 Equações preditivas do gasto energético de repouso

As equações de estimativa de GER têm sido bastante usadas, uma vez que dependem de variáveis de simples mensuração e avaliação, como peso, altura, idade e sexo (MORENTIN et al, 2009). A partir dessas, a estimativa de GET pode ser obtida, tanto diretamente (Kcal/Kg peso) como por meio da utilização de fatores de correção (fator lesão e/ou fatoratividade) (LONG, 1979; ARENDS, et al., 2009).

2.3.2.1. Equação de Harris & Benedict

A equação de Harris & Benedict (HB), derivada do estudo *A Biometric Study of Basal Metabolism in Man*, de J. Arthur Harris e Francis G. Benedict, publicado em 1919, é a mais utilizada dentre as equações estabelecidas para se estimar as necessidades energéticas individuais.

Remete ao metabolismo de repouso, com valores obtidos pelas variáveis sexo, peso corporal, estatura e idade. O cálculo do GER calculado por HB segue as seguintes equações:

$$\text{GER (Homem)} = 66 + (13,7 \times P) + (5 \times A) - (6,8 \times I)$$

$$\text{GER (Mulher)} = 655 + (9,6 \times P) + (1,7 \times A) - (4,7 \times I)$$

Com P = peso em kg; A = altura em m; I = idade em anos (HARRIS & BENEDICT, 1919).

Apesar das críticas quanto à segurança de alguns resultados, a equação de HB é rotineiramente utilizada para estimativa de gasto energético em indivíduos, sadios ou não, na prática ambulatorial e hospitalar por ser método de simples aplicação (NONINO 2002; MORENTIN, et al. 2009). É também frequentemente utilizada como método de comparação com a calorimetria indireta na maioria dos estudos a respeito das

alterações do gasto energético no câncer (NONINO 2002; REEVES et al., 2006; JOHNSON, et al. 2008; MORENTIN, et al. 2009; CAO, et al. 2010; KHOR & BAIDI 2011). Ao se comparar o GER mensurado por CI com esta equação, considera-se como sendo normal quando há variação de 10% do valor predito pela fórmula. Esse aspecto é utilizado para a classificação de hipo e/ou hipermetabolismo (HARRIS & BENEDICT, 1919).

2.3.2.1.a Fator lesão

A equação de Harris & Benedict não contempla possíveis modificações relacionadas com doenças, tratamentos e estado metabólico. Assim, deve sofrer ajustes em casos particulares que, sabidamente, levam ao incremento do gasto energético (operações, sepse, trauma, queimadura etc.) (SANTOS et al., 2009). Estes ajustes são feitos por meio de chamados fatores de estresse ou lesão (FL) que foram estabelecidos de acordo com doenças e alterações metabólicas específicas, como, no caso, o câncer (LONG, 1979). Para o cálculo do gasto energético (GET) total em câncer, a partir do GER, o FL depende o estadió da doença e varia entre 1,1 e 1,45 (SILVA & WAITZBERG, 2002).

2.3.2.1.b. Fator atividade

A contribuição da atividade física para o GET é muito variável, e depende da natureza e da duração das diferentes atividades exercidas durante o período de 24 horas. Na população de pacientes com câncer esta variação do gasto energético pela atividade física também pode ocorrer, visto que alguns pacientes encontram-se totalmente imobilizados (em unidade de terapia intensiva, por exemplo) enquanto outros mantêm até algum grau de prática de esportes, o que depende da condição clínica e das características individuais. O fator atividade pode contribuir entre 15% e 30% do GET desses pacientes. Para cálculo do GET é recomendado o fator de 1,2 para indivíduos acamados e 1,3 para pacientes ambulatoriais (MACDONALD & HILDBRANDT, 2003; JUSTINO et al., 2004).

2.3.3 Equação preditiva do gasto energético total

2.3.3.1. Quilocalorias por quilograma de peso

O cálculo de “quilocaloria por quilograma de peso”, chamado de “fórmula rápida” ou “fórmula de bolso” para estimativa do gasto energético total, pode ser usado para pacientes não-obesos, utilizando-se o peso corporal atual. Os valores preconizados para pacientes com câncer, de acordo com a ESPEN, são:

Pacientes acamados: 20 a 25 Kcal/Kg peso (ARENDS, et al., 2009)

Pacientes deambulando: 30 a 35 Kcal/ Kg de peso (ARENDS, et al., 2009)

É largamente utilizada tanto entre pacientes hospitalizados como ambulatoriais (PINHO, et al., 2011) e tem sido comparada com a CI em alguns estudos (MACDONALD & HILDEBRANDT, 2003; REEVES et al., 2006).

3. MATERIAL, PACIENTES E MÉTODOS

3.1. DELINEAMENTO

Tratou-se de estudo transversal, realizado no Ambulatório Borges da Costa, que pertence ao complexo do Hospital das Clínicas da UFMG, especializado em oncologia (adulta e pediátrica), quimioterapia, cirurgia ambulatorial, endocrinologia e saúde mental, localizado na Avenida Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG.

3.2. 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®);
- Eletrodos RJL System para Bioimpedância;
- Dinamômetro plus + (Jamar®);
- Calorímetro Quark RMR (COSMED srl – Italy).
- Campânula para calorímetro Quark, RMR (COSMED srl – Italy)

3.3. PACIENTES

Pacientes maiores de 18 anos, diagnosticados com câncer esofágico, gástrico e de cólon e reto, após passarem pela primeira consulta com o oncologista no Ambulatório Borges da Costa e concordarem em participar, assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) (ANEXO A), foram incluídos no estudo.

A presença de infecção e doenças inflamatórias, diagnosticadas além do câncer, e a ocorrência de insuficiência ou complicações renais, hepatopatias, edema de membros, ascite ou uso de diuréticos, além do diagnóstico de hiper ou hipotireoidismo foram critérios de exclusão. Pacientes que tivessem passado por operação com tempo de procedimento menor que 30 dias ou que tivessem iniciado qualquer outro tipo de terapia anticâncer também não foram incluídos no estudo. Todos os exames e avaliações foram realizadas no período anterior a qualquer tipo de tratamento, exceto operação, em alguns casos.

A coleta de dados foi realizada em dois momentos. Na primeira consulta, a partir do questionário padronizado (APÊNDICE A), foram coletadas informações como dados de identificação, como nome, idade, sexo, diagnóstico, estadio do câncer, presença de doenças associadas (diabetes, hipertensão, dislipidemia, entre outras), consumo de álcool e de tabaco, dados relativos à avaliação do estado nutricional, diagnosticado por diversos métodos, e avaliação da ingestão alimentar (recordatório 24 horas).

Após a coleta dos dados iniciais, o paciente foi convidado a comparecer à segunda consulta. Neste momento, em consultório do Instituto Alfa de Gastroenterologia, no Hospital das Clínicas da UFMG, foi realizado o exame de calorimetria e de composição corporal, por meio da bioimpedância.

Alguns dos pacientes tiveram a coleta completa de dados feita em uma única consulta, no Instituto Alfa de Gastroenterologia, por se tratarem de pacientes no pré-operatório, aguardando internação para o procedimento.

3.3.1. Controles

Indivíduos sem diagnóstico de câncer, que obedeciam aos mesmos critérios de inclusão/exclusão dos pacientes, foram convidados a participar do estudo, sendo incluídos como critérios de exclusão indivíduos tabagistas e hipertensos, ou com história pregressa de câncer. O pareamento foi feito segundo o sexo e a idade (± 5 anos). O grupo controle foi avaliado somente quanto à composição corporal e ao gasto energético de repouso. O índice de massa corporal foi o único método utilizado para diagnóstico de estado nutricional destes indivíduos. O questionário padronizado para controles encontra-se no Apêndice B.

3.4 MÉTODOS

3.4.1 Avaliação do estado nutricional

3.4.1.1 Avaliação Global Subjetiva

O paciente foi questionado sobre mudanças do peso habitual, alterações de hábitos alimentares, presença de sintomas e sinais gastrointestinais e alterações da capacidade funcional. Avaliou-se a demanda metabólica e, por último, o paciente foi submetido a exame físico simplificado, para verificar mudanças da gordura subcutânea, da massa muscular e presença de edemas. O formulário utilizado na AGS encontra-se no Anexo B. O paciente foi classificado em A (nutrido), B (suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido) e C (desnutrido grave).

3.4.1.2 Antropometria

As medidas antropométricas peso, altura, prega cutânea tricipital (PCT) e circunferência braquial (CB) foram realizadas por nutricionistas treinadas que utilizaram material padronizado e específico, conforme descrito abaixo.

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

$$\text{Perda de peso (\%)} = \frac{(\text{peso usual} - \text{peso atual}) \times 100}{\text{peso usual}}$$

sendo considerada perda grave de peso aquela maior que 10% do peso usual em seis meses (BLACKBURN & BISTRAN, 1977).

A obtenção da CB foi realizada com o braço flexionado em direção ao tórax, formando ângulo de 90° . O ponto médio entre o acrômio e o olécrano foi identificado e marcado. Logo após, com o braço do paciente estendido ao longo do corpo, com a palma da mão voltada para a coxa, contornou-se o braço com a fita inextensível no ponto marcado, de forma ajustada, evitando-se compressão da pele ou folga. Os valores foram classificados de acordo com FRISANCHO (1990). A PCT foi medida no mesmo ponto marcado para a CB. Os valores foram classificados segundo FRISANCHO (1990), calculando-se a adequação por meio da divisão do valor aferido pelo valor do percentil 50 para a determinada faixa de idade e sexo. Foram considerados nutridos pacientes com adequação maior que 90% (FRISANCHO, 1990)

A circunferência muscular do braço (CMB) foi calculada pela equação:

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

$$\text{com } \pi = 3,14$$

Os valores foram classificados, também, segundo FRISANCHO (1981) e foram considerados nutridos pacientes com adequação maior que 90%.

A espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) foi aferida com o indivíduo sentado, mão dominante repousando sobre o joelho homolateral, cotovelo em ângulo de aproximadamente 90 graus, sobre o membro inferior. O paquímetro Lange®, que

aplica pressão contínua de 10g/mm², foi utilizado para pinçar o músculo adutor no vértice do ângulo imaginário formado pela extensão do polegar e o dedo indicador (Figura 2) (LAMEU et al., 2004). O maior valor de três aferições foi considerado como a medida da EMAP (GONZALEZ et al., 2009).



Figura 2 - Mensuração da espessura do músculo adutor do polegar

Fonte: LAMEU et al., 2004

Os valores de referência para a classificação da espessura do músculo adutor do polegar para a mão dominante são apresentados na Tab. 1. Valores de EMAP maiores que o percentil 5 foram considerados adequados.

Tabela 1 - Valores de referência para classificação da espessura do músculo adutor do polegar em milímetros, divididos por sexo e idade.

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

GONZALEZ et al., 2009

3.4.1.3 Avaliação da composição corporal por bioimpedância

O aparelho de bioimpedância foi testado antes do início de cada exame e deveria apresentar resistência aceitável entre 495 e 505 ohm e reatância aceitável entre -0,03 e 0.03 ohm (RJL System, 2007).

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

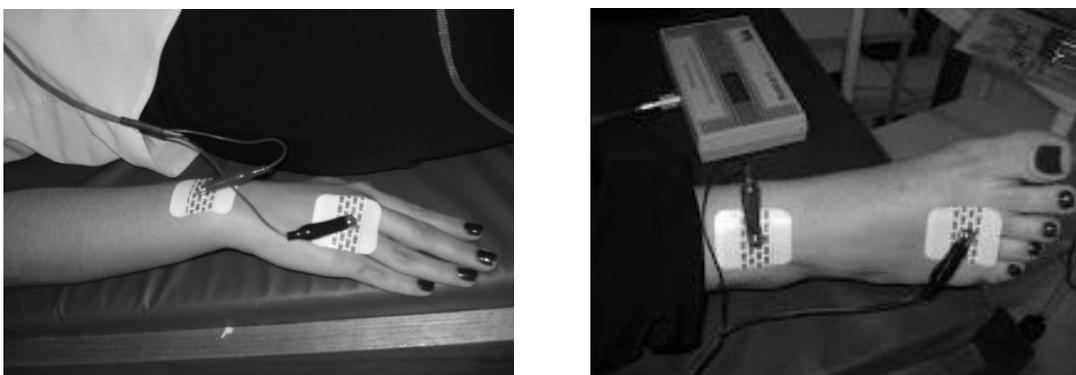


Figura 3 - Posição para fixação de eletrodos no pé e na mão para a análise de bioimpedância.

Fonte: (<http://carolinacurynutricionista.blogspot.com.br/2011/11/entenda-o-exame-de-bioimpedancia.html>)

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

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

$$\text{MLG} = -10,678 + 0,262 \times \text{peso} + 0,652 \text{ altura}^2/\text{R} + 0,015 \times \text{R (homens)}$$

$$\text{MLG} = -9,529 + 0,168 \times \text{peso} + 0,696 \text{ altura}^2/\text{R} + 0,016 \times \text{R (mulheres)}$$

$$\text{Gordura corporal total} = \text{peso} - \text{MLG}$$

$$\% \text{ gordura corporal} = (\text{gordura corporal total} / \text{peso}) \times 100$$

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

O ângulo de fase foi calculado pela fórmula: arco tangente da razão X_c/R em graus e transformado no ângulo de fase padronizado (standard phase angle - SPA) utilizando-se a equação: valor de AF observado menos o valor de referência do AF, dividido pelo respectivo desvio padrão. O valor de referência e o desvio padrão encontram-se registrados na Tab. 2. O ponto de corte de -1,65 representa o percentil 5 e foi considerado como o limite inferior para a população saudável (PAIVA et al., 2009). O software utilizado foi o Body Composition 2.0.

Tabela 2 - Valores de referência e desvio padrão (dp) para AF medidos em graus e divididos por sexo e idade.

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

PAIVA et al., 2009

3.4.1.4 Dinamometria

A aferição da dinamometria (DM) foi realizada com o paciente sentado, com os cotovelos apoiados e flexionados em 90°. Foram coletadas três medições na mão dominante, e usado o valor médio das três aferições para as análises (BUDZIARECK et al., 2007). Foi considerada como função muscular adequada quando os valores de DM

foram maiores que o percentil 5 (BUDZIARECK et al.,2008). Os valores de referência para classificação da força de prensão manual são apresentados na Tab. 3.

Tabela 3 - Valores de referência para dinamometria manual em quilogramas, de acordo com sexo e idade para a mão dominante (SCHLÜSSEL, et al., 2008b).

Intervalo de idade (em anos)	Força de Pressão Manual									
	Mão direita					Mão esquerda				
	P10	P30	P50	P70	P90	P10	P30	P50	P70	P90
Homens										
20-29	33,9	41,3	45,1	50,6	56,3	34,0	39,4	43,6	47,8	53,7
30-39	36,6	42,2	45,8	50,0	56,9	34,7	40,4	44,1	48,3	53,5
40-49	34,3	37,5	42,5	46,7	53,6	32,4	37,1	40,9	45,3	50,9
50-59	30,2	36,2	41,4	44,3	50,1	29,6	35,0	38,9	42,8	48,3
60-69	26,5	32,9	37,0	40,8	45,5	26,4	30,8	34,4	37,5	41,9
>70	22,8	27,7	32,1	35,7	40,6	21,0	26,6	28,9	31,3	36,6
Mulheres										
20-29	19,5	23,8	27,4	30,0	34,0	18,6	22,3	25,8	28,4	31,8
30-39	20,7	25,0	27,6	30,7	35,0	20,1	23,5	26,4	29,3	32,9
40-49	19,8	24,4	26,9	29,4	33,6	18,4	22,9	25,7	28,1	31,7
50-59	16,6	21,1	24,3	26,4	30,9	15,4	19,9	23,0	25,3	29,8
60-69	16,6	19,6	21,7	24,6	27,5	15,0	18,2	20,5	22,8	27,1
>70	9,9	13,7	16,8	20,0	23,8	9,0	13,0	16,0	19,2	22,6

Fonte: SCHLÜSSEL, et al., 2008b

3.4.2. CLASSIFICAÇÃO DA CAQUEXIA

Os critérios utilizados para classificar o paciente em quadro de caquexia foram a perda de peso > que 5% em seis meses e/ou IMC < 20 Kg/m² com perda de peso maior que 2% (FEARON, 2011).

3.4.3. CALORIMETRIA

A mensuração do gasto energético de repouso foi feita por calorimetria indireta com o uso do calorímetro de circuito aberto, Quark RMR (Cosmed, Rome, Italy) com utilização do sistema em campânula. A campânula permite que o ar exalado do paciente se misture com o ar ambiente e, em seguida, seja inspirado por bomba com

fluxo conhecido, dessa forma, o consumo de oxigênio do paciente, a produção de CO₂ e o dispêndio de energia podem ser calculados (DIENER, 1998, DIAS, 2009).

Vários fatores foram contemplados no que diz respeito a cuidados com a normatização de aspectos técnicos e relacionados à padronização do método de mensuração quanto ao ambiente e os indivíduos avaliados. Sendo assim, o calorímetro foi ligado 10 minutos antes da calibração e do preparo para o exame para fins de aquecimento e estabilização, segundo orientação do fabricante. Após aquecimento e imediatamente antes de cada mensuração, foi realizada calibração da turbina e dos analisadores de O₂ e CO₂, com gás de concentração conhecida (COSMED, 2010).

O fluxo de ventilação foi medido diretamente por turbina bidirecional com diâmetro de 18mm e linha de amostra optoeletrônica que mede interrupções provocadas pela lâmina giratória dentro da turbina. O dispositivo pode ser usado para medir fluxo em grande intervalo de tempo e não é afetado por condições ambientais. A calibração do fluxo da turbina foi realizada por seringa de calibração de 3L no início dos testes, a cada dia (COSMED, 2010; BLOND, 2011). O exame foi feito em ambiente silencioso, com temperatura constante e confortável para evitar alterações causadas por frio, calor ou ansiedade (DIENER, 1998).

A avaliação foi feita pela manhã, no período entre 6:30h e 9:30h, com o paciente em jejum de 12 horas. Os participantes do estudo foram instruídos a evitar qualquer atividade física intensa nas 24 horas anteriores ao exame. Os indivíduos permaneceram deitados, em repouso durante 10 minutos para estabilização respiratória antes da colocação da campânula e início da mensuração do GER.

Tempo total de exame de 25 minutos foi estabelecido como ideal, sendo os cinco primeiros minutos descartados posteriormente, por considerar-se este período como de estabilização e adaptação respiratória (DIENER, 1998; BLOND, 2011). Os participantes foram orientados a não conversar, não cochilar e evitar modificações na respiração, como tosse, inquietação, bocejo etc. Durante 20 minutos, o volume de O₂ consumido e de CO₂ produzido foi registrado a cada cinco segundos e a média destes registros foi utilizada para calcular o GER, de acordo com a equação de Weir (HORIE, 2011) simplificada:

$$\text{GER} = (3,9 \times \text{VO}_2) + (1,1 \times \text{VCO}_2) \times 1,44$$

*VO₂ = volume de O₂ consumido em mL/ min

*VCO₂ = volume de CO₂ produzido em mL/min

3.4.4. ESTIMATIVA DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO

3.4.4.1. Harris & Benedict

A equação utilizada para a predição do GER foi a de Harris-Benedict (HB), abaixo demonstrada (HARRIS & BENEDICT, 1919):

$$\text{GER (Homem)} = 66 + (13,7 \times P) + (5 \times A) - (6,8 \times I)$$

$$\text{GER (Mulher)} = 655 + (9,6 \times P) + (1,7 \times A) - (4,7 \times I)$$

Com P = peso em kg; A = altura em m; I = idade em anos. (HARRIS & BENEDICT, 1919).

3.4.5. ESTIMATIVA DO GASTO ENERGÉTICO TOTAL

3.4.5.1 Quilocalorias por quilograma de peso (Kcal/Kg)

De acordo com a ESPEN e para estimativa das necessidades totais de energia dos indivíduos deste estudo, considerando que os mesmos deambulam e não estão em estado grave de catabolismo, optou-se por utilizar o valor de 30 Kcal/ Kg de peso (ARENDS, et al., 2009).

3.3.5.2. Fórmula preditiva x Fator Lesão (FL) e Fator Atividade (FA)

O gasto energético total foi também estimado a partir do GER mensurado (GECI) e, pelo predito a partir da fórmula de HB, associado aos fatores de atividade e de lesão, como demonstrado abaixo:

$$\text{GETCI} = \text{GECI} \times \text{FA}$$

$$\text{GETHB} = \text{HB} \times \text{FA} \times \text{FL}$$

considerando: FA = 1,3 (para pacientes ambulatoriais (LONG, 1979); FL = 1,1 (para câncer) (LONG, 1979)

em que GETCI = gasto energético total por calorimetria indireta; GECl = gasto energético de repouso por calorimetria indireta; GETHB = gasto energético total por HB; FA = fator atividade e FL = fator lesão

3.4.6. CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO METABÓLICO

O gasto energético de repouso medido por CI e o predito por HB foram comparados, considerando-se como estado hipermetabólico aquele em que o gasto energético aferido por calorimetria indireta (GECl) foi pelo menos 10% maior que o gasto energético estimado por HB (GEHB). Assim, hipermetabólico: GECl > 110% GEHB; normometabólico: GECl entre 90% e 110% GEHB; e, hipometabólico: GECl < 90% GEHB (HARRIS & BENEDICT, 1919; DIENER, 1998, JUSTINO, 2004).

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tamanho amostral foi calculado a partir do número de casos novos em Belo Horizonte para o ano de 2012. O número mínimo de participantes para o estudo foi inicialmente calculado em 92 pacientes. Calculando-se o tamanho da amostra posteriormente aos testes, utilizando-se a média do gasto energético dos casos e considerando aceitável a variação de até 10%, ou seja, 139,4 Kcal (que definiria hipermetabolismo), o tamanho da amostra para o poder de teste de 0,873 foi de, pelo menos, 42 indivíduos.

O banco de dados foi produzido no programa Microsoft Office Excel versão 2007. O software *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 17.0 foi utilizado para as análises. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$.

As variáveis analisadas foram: sexo, idade, diagnóstico, estadió, procedimento cirúrgico e tempo pós-operatório, doenças associadas, tabagismo, ingestão calórica e protéica pelo recordatório 24 horas, gasto energético de repouso mensurado, gasto

energético de repouso estimado por equação de Harris & Benedict, gasto energético total estimado. Os parâmetros de avaliação nutricional foram: avaliação global subjetiva, IMC, PCT, CB, CMB, AMB, EMAP, AF e DM e composição corporal por meio da bioimpedância. Para avaliação dos controles foram utilizadas as variáveis sexo, idade, peso, altura, IMC, composição corporal e gasto energético de repouso mensurado por Calorimetria Indireta.

A análise de frequência foi utilizada para variáveis categóricas. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para avaliar a normalidade das variáveis contínuas que, por sua vez, foram apresentadas por média \pm desvio padrão quando apresentaram distribuição normal e por mediana com valores máximos e mínimos quando não paramétricas.

O teste de qui-quadrado foi utilizado para comparação do sexo entre indivíduos com câncer e controles. A comparação entre idade, peso, altura, IMC, % de massa magra e peso de massa magra entre indivíduos com câncer e controle foi feita pelo teste T de Student.

A comparação do GER entre indivíduos nutridos e desnutridos pelos diversos meios de avaliação foi realizado pelo teste de Mann Whitney. Para efeitos de comparação, os resultados da AGS foram agrupados em pacientes nutridos (AGS = 1) e pacientes desnutridos (AGS = 2 e AGS = 3).

Foi utilizado o teste T pareado e o Teste de Mann Whitney pareado para comparar as médias e medianas dos valores de GER mensurado e estimado, de repouso e total, e o Teste de Bland-Altman para avaliar a concordância entre os valores estimados pelos diferentes meios para o gasto energético total.

A correlação de Spearman foi realizada para verificar quais as variáveis se relacionaram estatisticamente ao gasto energético de repouso para, posteriormente, ser realizada a regressão multivariada. As variáveis que demonstraram correlação significativa com o GER entraram no modelo de regressão multivariada, agrupada em casos e controles, para elaboração de modelo de regressão que corrigisse o gasto energético de repouso de acordo com as variáveis influentes. O gasto corrigido calculado pela equação gerada foi comparado entre casos e controles pelo teste de Mann Whitney.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

4.1.1 Características gerais dos pacientes com câncer

Entre os meses de outubro de 2011 e outubro de 2012 foram avaliados 91 pacientes com diagnóstico de câncer, dos quais 20 (11 homens e 9 mulheres) foram incluídos na análise final do estudo.

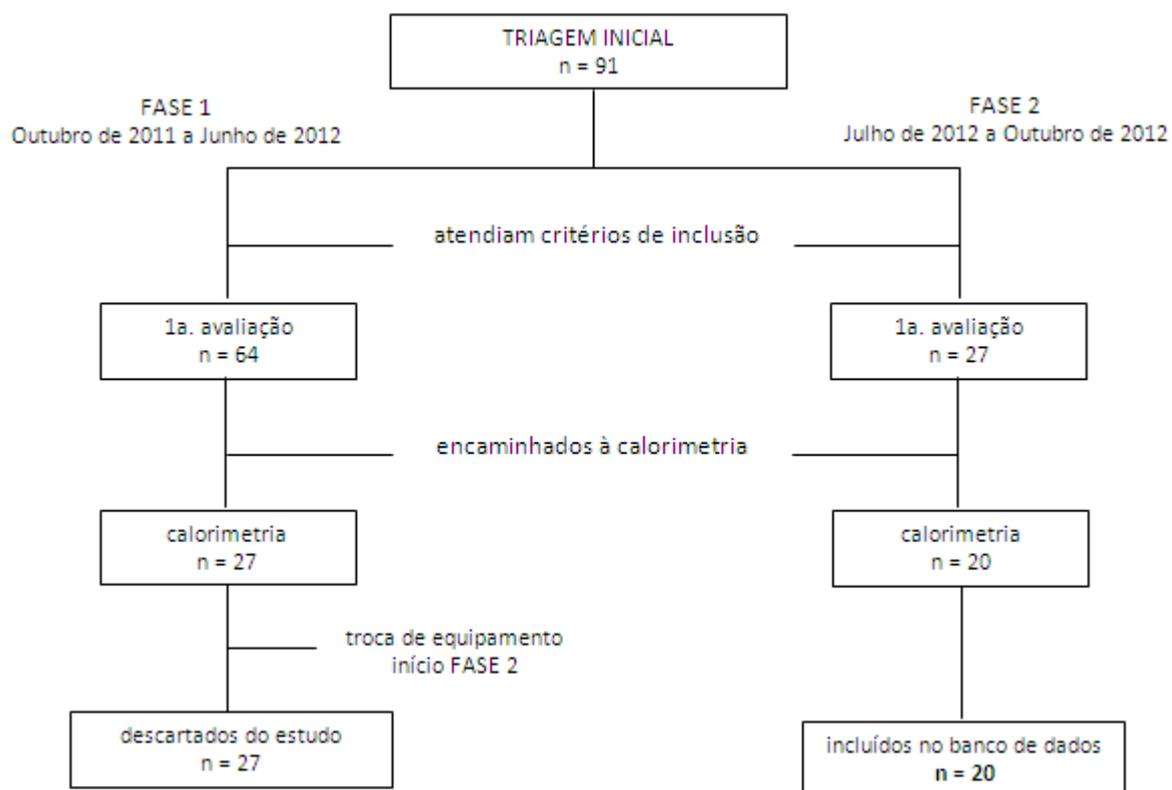


Figura 4 - Organograma de seleção e inclusão de pacientes no estudo, Belo Horizonte, 2013.

Os principais motivos que explicaram a perda de pacientes após marcação da calorimetria foram o não comparecimento ao exame sem justificativa, o início da

quimio/radioterapia em período anterior ao marcado para realizar a calorimetria e o não cumprimento do período de jejum pré-estabelecido.

A média de idade dos pacientes do estudo foi de $53,7 \pm 16,0$ anos, com idade mínima de 23 e máxima de 89 anos, com onze pacientes do sexo masculino e nove do sexo feminino. Dos pacientes incluídos, nove (45%) foram diagnosticados com câncer gástrico, sendo dois (10%) com diagnóstico de GIST, seis (30%) diagnosticados com câncer de cólon, três (15%) com câncer de esôfago e dois (10%) com adenocarcinoma de reto. Quatorze pacientes (70%) foram classificados em estadio avançado (III ou IV).

Onze pacientes foram avaliados sem terem passado por operação. Nove pacientes foram avaliados após terem sido submetidos a por procedimento cirúrgico para retirada do tumor, sendo que o tempo médio entre a operação e a realização da calorimetria foi de 56,3 dias. Doenças associadas foram identificadas em sete (35%) pacientes, sendo um paciente (5%) com diabetes e seis (30%) com diagnóstico de hipertensão arterial. Nove doentes (45%) declararam nunca terem fumado, nove (45%) relataram já terem feito uso de tabaco e dois deles (10%) afirmaram ser tabagistas.

4.1.2. Características gerais dos indivíduos controle

Vinte indivíduos foram recrutados como controles, sendo que quatro foram pacientes em pré-operatório de hernioplastia inguinal, uma voluntária a ser submetida a histerectomia e os outros 15 foram alunos, funcionários, professores e seus familiares, da comunidade do Instituto Alfa de Gastroenterologia, do Laboratório do Movimento e do Ambulatório Borges da Costa da UFMG.

A média de idade foi de $52,2 \pm 15,1$ anos e pareados por sexo, com onze indivíduos do sexo masculino e nove do sexo feminino. Nenhum indivíduo participante do estudo como controle apresentava doença associada, como hipertensão, diabetes ou hiper/hipotireoidismo, ou fazia uso de tabaco.

4.1.3 Estado nutricional dos pacientes com câncer

O IMC médio dos indivíduos com câncer foi de $23,0 \pm 3,28$ Kg/m², sendo o percentual de massa magra em média $71,5 \pm 8,84\%$. Perda de peso classificada como

grave ocorreu em 45% dos pacientes. De acordo com a avaliação de CB, PCT, CMB, AMB e EMAP, 65%, 75%, 45%, 25% e 30% foram, respectivamente, classificados como desnutridos. Nenhum paciente foi classificado com excesso de peso ou obesidade por estes parâmetros. Por sua vez, segundo o IMC, 35% dos pacientes eram de baixo peso, 45% eutróficos, 15% com sobrepeso e um (5%) foi classificado como obeso. A perda de força muscular (pela dinamometria) ocorreu em 30% dos enfermos com câncer.

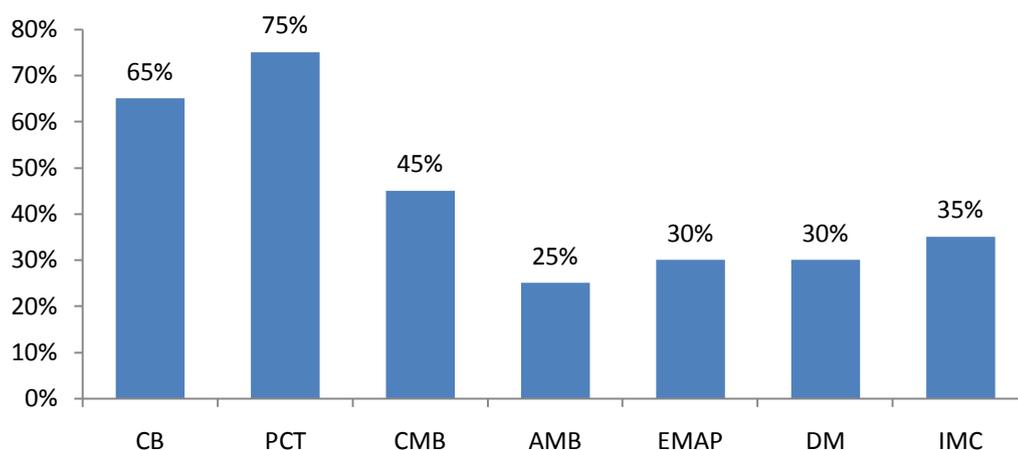


Figura 5 - Pacientes classificados como desnutridos segundo CB, PCT, CMB, AMB, EMAP, DM e IMC (n=20), Belo Horizonte, 2013.

CB= circunferência de braço; PCT= prega cutânea tricipital; CMB= circunferência muscular do braço; AMB= área muscular do braço; EMAP= espessura do músculo adutor do polegar; DM= dinamometria; IMC= índice de massa corporal

Por meio da Avaliação Global Subjetiva (AGS), classificaram-se como nutridos 20% dos pacientes (n=4), 65% (n=13) foram classificados com suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutridos, e 15% (n=3) como desnutridos graves. Por outro lado, 15 pacientes (75%) foram diagnosticados com caquexia. Destes, 11 (78,6%) apresentavam-se em estadió avançado do câncer.

4.1.4 Estado nutricional dos controles

O IMC médio dos voluntários foi de $24,4 \pm 3,54$ Kg/m², sendo o percentual de massa magra médio de $72,0 \pm 7,32\%$. Não houve variação de peso significativa (maior que 2%) entre nenhum dos voluntários avaliados. Segundo o IMC, três dos voluntários foram classificados com sobrepeso e apenas uma voluntária foi diagnosticada como obesa. Os demais voluntários eram eutróficos.

4.1.5. Gasto Energético de Repouso em pacientes com câncer

A mediana dos valores mensurados do GER por calorimetria indireta para os pacientes com câncer foi de 1.274,5 Kcal, com o valor mínimo de 1.002,9 Kcal e máximo de 2.174,9 Kcal. A média das calorias por quilograma de peso foi de $22,8 \pm 4,3$ (Kcal/Kg peso) enquanto as calorias por peso de massa magra (Kcal/ KgMM) teve média de $32,0 \pm 5,1$ Kcal/KgMM.

4.1.6. Gasto Energético de repouso em indivíduos controles

Já os indivíduos controles apresentaram a mediana de GER de 1.445,5 Kcal, com valor máximo de 1.762,6Kcal e mínimo de 1.114,5Kcal. As calorias por quilograma de peso foram em média $21,4 \pm 3,4$ Kcal/Kg e de massa magra, a média foi de $29,7 \pm 3,5$ Kcal/KgMM.

4.2. ANÁLISES COMPARATIVAS

4.2.1. Características gerais dos indivíduos com câncer versus controles

A tabela 4 contém as características gerais e nutricionais dos participantes do estudo, comparando os pacientes e os controles.

Tabela 4 - Características dos participantes do estudo, indivíduos com câncer e voluntários sadios (n = 20), Belo Horizonte, 2013.

	Pacientes com câncer (n=20)	Controles (n=20)	Valor p
	média ± dp	média ± dp	
Idade, anos	53,7 ± 16,7	52,2 ± 15,1	p>0,05*
Sexo, M/F	11/9	11/9	p>0,05**
Peso	61,5 ± 9,5	67,1 ± 10,5	p>0,05*
Altura	163,6 ± 10,3	165,7 ± 7,7	p>0,05*
IMC Kg/m ²	23,0 ± 3,28	24,4 ± 3,54	p>0,05*
%massa magra	71,5 ± 8,84	72,0 ± 7,32	p>0,05*
peso (massa magra)	43,9 ± 8,50	48,1 ± 7,62	p>0,05*

*teste T ** Qui-quadrado

Não houve diferença significativa em nenhum os parâmetros relacionados ao peso, à idade, à altura, à composição corporal, ao peso de massa magra e ao IMC, entre indivíduos com câncer e sadios.

4.2.2. GER versus Estado Nutricional

Considerando-se o estado nutricional por AGS e pelos demais métodos, não houve diferença significativa do GER entre os indivíduos avaliados como nutridos (AGS = 1) e os indivíduos com algum grau de desnutrição (AGS 2 ou 3). A tabela 5 expõe os valores de mediana (mín-máx) do GER nos dois grupos, em relação a essas variáveis.

Tabela 5 - Gasto energético de repouso nos pacientes classificados como desnutridos e nutridos nos diferentes métodos de avaliação (n=20), Belo Horizonte, 2013.

Método	GER		
	Desnutridos	Nutridos	p
	mediana (mín-máx)	mediana (mín-máx)	
AGS	1.274,5 (1.002,96 - 1.937,8)	1.497,9 (1.197,6 - 2.174,9)	p> 0,05
CB	1.288,3 (1.002,9 - 2.174,9)	1.260,2 (1.177,6 - 1.937,8)	p> 0,05
PCT	1.306,8 (1.002,9 - 2.174,9)	1.260,2 (1.177,6 - 1.760,5)	p> 0,05
CMB	1.260,8 (1.002,9 - 1.760,5)	1.288,3 (1.177,6 - 2.174,9)	p> 0,05
AMB	1.260,8 (1.197,6 - 1.534,3)	1.288,3 (1.002,9 - 2.174,9)	p> 0,05
EMAP	1.473,4 (1.155,8 - 1.760,5)	1.258,1 (1.002,9 - 1.937,8)	p> 0,05
DM	1.338,1 (1.155,8 - 1.760,5)	1.274,2 (1.002,9 - 2.174,9)	p> 0,05

*Teste de Mann Whitney

4.2.3. Avaliação do GER versus características do câncer

Ao se comparar o GER dos pacientes considerando-se as diferentes localizações do tumor, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com câncer de esôfago, estômago, cólon e reto. Avaliando-se os resultados do gasto mensurado agrupado, por localização do tumor, em TGI alto e baixo, os valores de GER também não diferiram estatisticamente (tab. 6)

Tabela 6 - Comparação do GER por localização do tumor no trato gastrointestinal alto (esôfago e estômago) e baixo (cólon e reto) (n= 20), Belo Horizonte, 2013.

	TGI alto	TGI baixo	valor p
	mediana (mín-máx)	mediana (mín-máx)	
GER (Kcal)	1.274,5 (1.002,9 – 1.937,8)	1.332,0 (1.177,6 – 2.174,9)	p> 0,05*

*Mann Whitney U

Por outro lado, a avaliação da influência do estadio do câncer sobre o gasto energético, mostrou que indivíduos em estadios iniciais da doença (I e II) tiveram GER significativamente maior que entre aqueles em estágios mais avançados (III e IV). A mediana do GER no grupo em estadio avançado foi de 1.258,1 Kcal, variando de 1.002,9 Kcal a 1.534,3 Kcal, e a mediana entre aqueles em estadios iniciais foi de 1.743,8 Kcal, com mínimo de 1.235,3 Kcal e máximo de 2.174,9 Kcal ($p < 0,05$). Levando-se em consideração o GER proporcional ao peso de massa magra (GER/pesoMM), não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p > 0,05$). O pesoMM, por sua vez, foi significativamente menor em pacientes com estadio avançado em relação aos pacientes em fase inicial da doença ($41,5 \pm 6$ Kg versus $49,6 \pm 10$ Kg) ($p < 0,05$). O GER de pacientes no pré e pós operatórios, não foi estatisticamente diferente. ($p > 0,05$).

4.2.4. GER em indivíduos com câncer *versus* controles

Não houve diferença estatística entre o gasto mensurado de pacientes com câncer e os voluntários (tabela 7). Nos indivíduos com câncer, as variáveis: peso, altura e peso de massa magra (peso MM) apresentaram correlação estatisticamente significativa com o gasto energético de repouso, assim como a altura e o peso MM entre os indivíduos saudáveis.

Tabela 7 - Variáveis numéricas associadas ao GER por calorimetria indireta em pacientes com câncer (n=20) e indivíduos saudáveis (n=20), Belo Horizonte, 2013.

Variáveis	Indivíduos com câncer		Indivíduos saudáveis	
	r	Valor p	r	Valor p
Idade	-0,39	0,098*	-0,11	0,643*
Peso (Kg)	0,62	0,004*	0,42	0,060*
Altura (m)	0,62	0,004*	0,66	0,001*
IMC (kg/m ²)	0,13	0,596*	0,06	0,788*
Peso em massa magra	0,73	0,000*	0,70	0,001*
Tempo pós-operatório	-0,15	0,527*	**	**
PCR	-,108	0,660*	**	**

** não se aplica e/ou não avaliado

* Correlação de Spearman

Avaliando-se conjuntamente os indivíduos com câncer e os indivíduos sadios (n=40), as variáveis que apresentaram correlação com o gasto energético foram a idade, que correlacionou-se negativamente com o GER, além do peso, da altura e do pesoMM. Inserindo estas variáveis no modelo da regressão linear múltipla, o modelo final para predição do GER apresentou $p < 0,001$, $R^2 = 0,39$ e R^2 ajustado = 0,38. O pesoMM permaneceu no modelo final como preditor do gasto energético de repouso, podendo prever até 39% do GER dos indivíduos avaliados, pela equação de correção de GER representada por:

$$\text{GER} = 546,1 + 18,6 \times \text{peso MM}$$

Esta equação foi utilizada para prever o gasto energético de repouso corrigido ($\text{GER}_{\text{corrig}}$) pela massa magra. Não houve diferença estatística entre os gastos de indivíduos com câncer e sem câncer, mesmo após correção pela massa magra. A tabela 8 tem registrados os resultados avaliados dos diferentes parâmetros relacionados ao gasto energético medido pela calorimetria indireta, inclusive o gasto energético de repouso corrigido ($\text{GER}_{\text{corrig}}$).

Tabela 8 - Comparação de valores de gasto energético por peso corporal e de massa magra e GER mensurado e corrigido entre indivíduos com câncer e controles (n=40), Belo Horizonte, 2013.

Variável	Casos	Controles	Valor p
	média ± dp mediana (mín – máx)	média ± dp mediana (mín – máx)	
Kcal/kg	22,8 ± 4,3	21,4 ± 3,4	p>0,05*
Kcal/kg MM	32,0 ± 5,1	29,7 ± 3,5	p>0,05*
GER _{mens}	1.260,8 (1002,9 – 1.937,8)	1.447,3 (1.014,5 – 1.762,6)	p>0,05**
GER _{corrig}	1.302,1 (1.126,7 – 1.775,9)	1.486,7 (1.172,3 – 1.675,5)	p>0,05**

*Teste T ** Mann Whitney

4.2.5. Gasto Energético de Repouso Mensurado *versus* Predito

O gasto energético de repouso estimado pela equação de Harris & Benedict (GERp) teve média $1.338,4 \pm 216,6$ Kcal. Dois (10%) dos indivíduos foram classificados como hipometabólicos, 10 (50%) pacientes apresentaram-se normometabólicos e oito (40%) deles foram classificados com hipermetabolismo. Não houve diferença significativa entre o número de indivíduos hipermetabólicos com ou sem caquexia ($p > 0,05$). Não houve diferença entre os valores mensurados (GERm) e preditos de GER (GERp). A razão das médias de GERm/GERp foi 1,04.

Entre indivíduos controle, 50% foram classificados como normometabólicos, 25% com hipermetabolismo e 25% hipometabólicos. A comparação entre a CI e a equação de HB entre os controles também não foi significativamente diferente, sendo a razão GERm/GERp igual a 1,00.

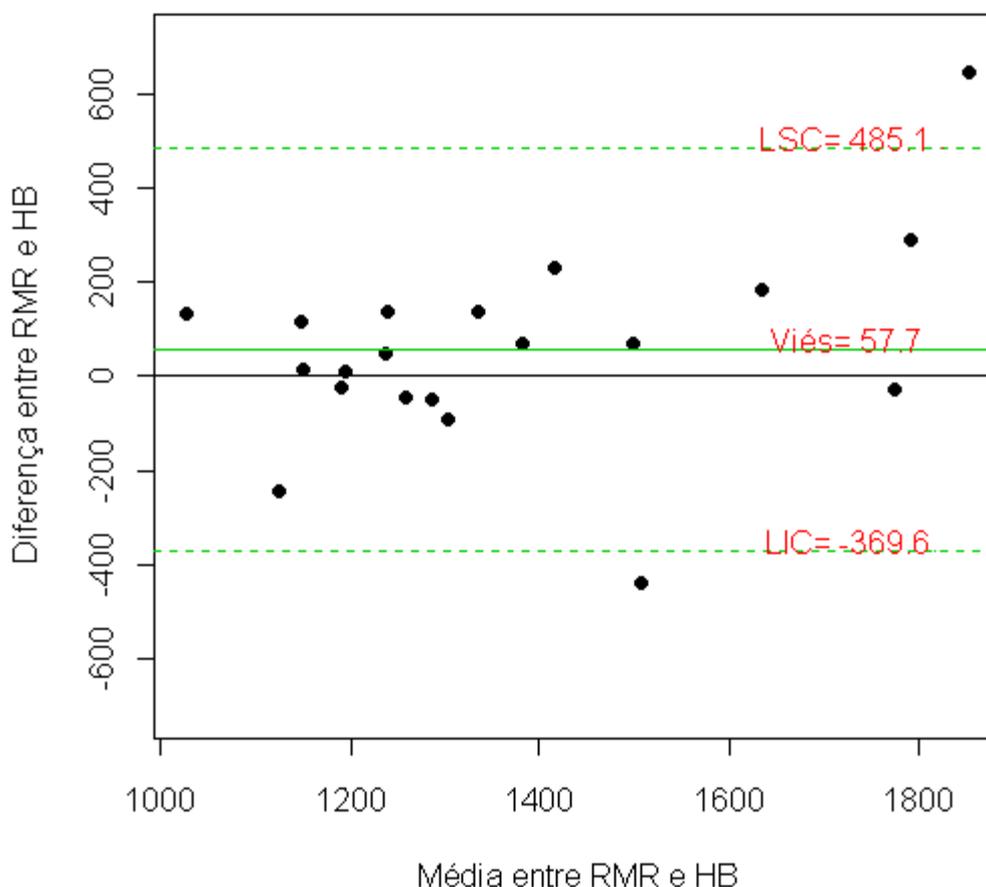
Na tabela 9 estão descritos os resultados da comparação entre CI e a equação de Harris & Benedict para indivíduos com câncer.

Tabela 9 - Gasto energético de repouso medido por calorimetria indireta comparados com o gasto energético de repouso estimado por Harris & Benedict: percentual de adequação, limites de diferença e diferença de médias, indivíduos com câncer (n=20), Belo Horizonte, 2013.

Equação	média \pm dp	Valor p	Intervalo de diferença (Kcal)	Adequação (entre \pm 10%)
Câncer	$1.338,4 \pm 216$	$p > 0,05^*$	- 645,2 – 438,6	68,4%

*Teste T Pareado

A correlação entre a CI e a equação de HB para indivíduos com câncer foi $r = 0,76$ com $p < 0,05$. O percentual de indivíduos dentro do limite de adequação foi de 68,4%.



RMR = Gasto energético de repouso medido por calorimetria indireta; HB = gasto energético e repouso estimado pela equação de Harris & Benedict.

Figura 6 - Teste de Bland-Altman para concordância entre CI e HB, Belo Horizonte, 2013

Houve boa concordância entre os dados obtidos por calorimetria indireta e a fórmula de HB. O gráfico mostra uma diferença de 57,74 Kcal (4,1%), em média, maiores para o gasto mensurado por CI, com 90% dos indivíduos dentro dos limites de concordância.

4.2.6. Gasto energético total

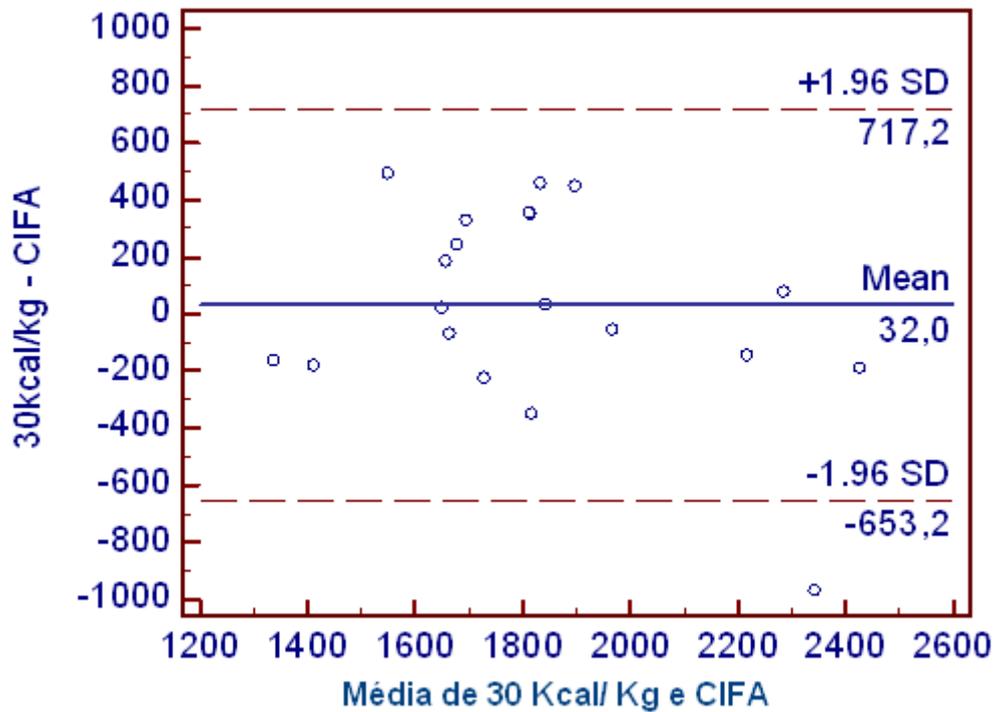
Na tabela 10 estão descritos os resultados do gasto energético total (GET) estimado a partir da calorimetria indireta multiplicada pelo fator atividade, comparando-os com os valores estipulados pela fórmula de HB vezes fatores de atividade e lesão, versus a fórmula de “bolso” ou de “cálculo rápido”.

Tabela 10 - Comparação entre o GET estimado por calorimetria indireta vezes fator atividade e valores estipulados pela equação de HB vezes fator lesão e fator atividade com o GET estimado por 30 Kcal/Kg (n=20), Belo Horizonte, 2013.

GET estimado (Kcal)	mediana (mín – máx) média ± dp
CI _{FA}	1.656,9 (1.303,8 - 2.827,3)
30 Kcal/Kg	1.846,5 ± 292,5
HB _{FAxFL}	1.914,0 ± 309,8
HB _{FA}	1.740,0 ± 281,6

**Teste T pareado (NS) * Mann Whitney pareado (NS)

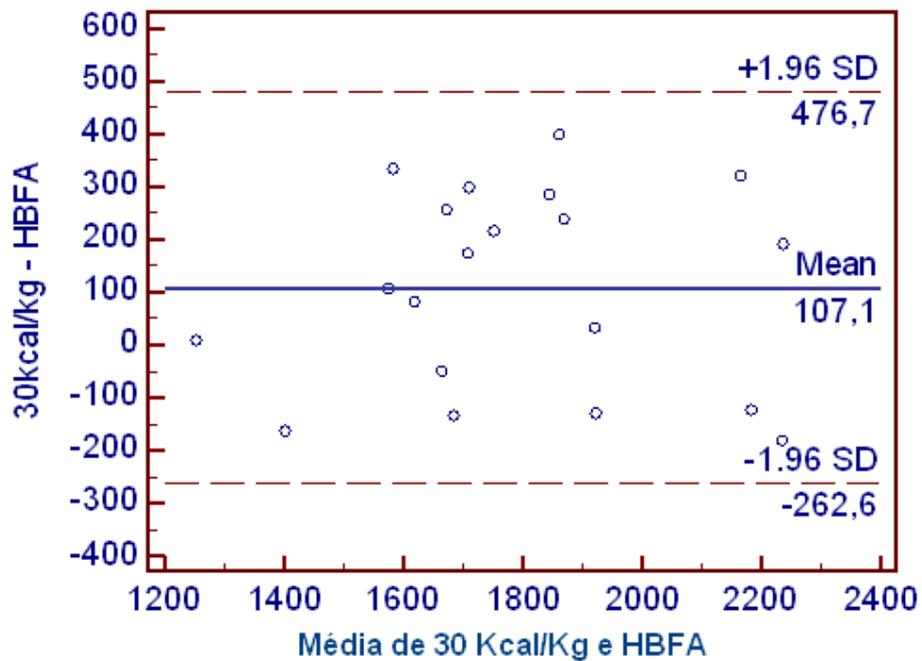
A média ± dp dos valores do GET considerando-se 30 Kcal/Kg de peso foi 1.846,5 ± 292,5 Kcal. Como demonstrado na Tabela 10, independentemente dos fatores de correção utilizados na CI e na equação de HB para estimar o GET, não houve diferença significativa na comparação dos resultados do valor do GET calculado por 30 Kcal/Kg. O cálculo de 30 Kcal/Kg apresentou melhores resultados em relação à faixa proposta de 30 a 35 Kcal/Kg de peso (dados não apresentados), de acordo com o teste de Bland Altman, que foi realizado para averiguar qual desses valores corrigidos teria melhor concordância com a referida fórmula.



CIFA = Calorimetria Indireta x Fator Atividade

Figura 7 - Concordância entre o gasto energético total estimado por CI vezes fator atividade de 1,3 e o gasto total pela fórmula de 30Kcal/ Kg peso (n=20), Belo Horizonte, 2013.

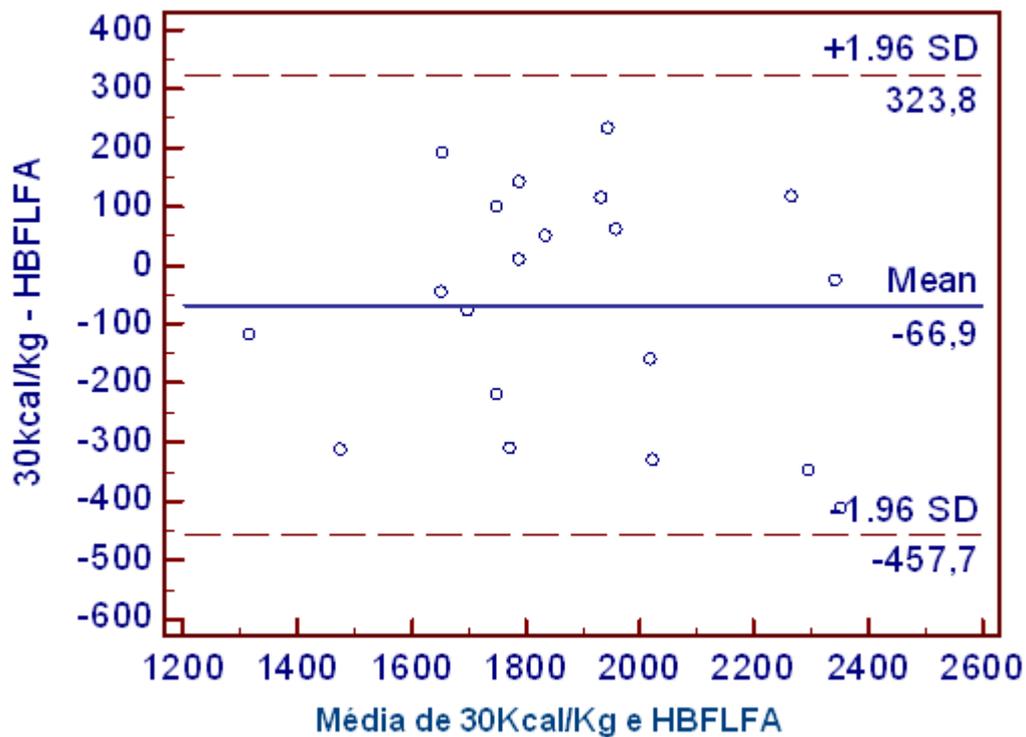
Considerando-se a média estimada por 30Kcal/Kg de peso, houve diferença média de 32 Kcal (1,7%) versus a média dos valores estimados por CI X FA.



HBFA = Equação de Harris & Benedict x Fator Atividade

Figura 8 - Concordância entre o gasto energético total estimado pela fórmula de 30Kcal/ Kg peso e o gasto total estimado por HB vezes fator atividade de 1,3 (n = 20), Belo Horizonte, 2013.

A equação de HB acrescida de FA apresentou média de 107,1 Kcal (5,8%) inferior à média estimada pela fórmula de bolso.



HBFLFA = Equação de Harris & Benedict vezes fator lesão e fator atividade

Figura 9 - Concordância entre o gasto energético total pela fórmula de 30Kcal/ Kg peso e o gasto total estimado por HB vezes fator atividade de 1,3 e fator lesão de 1,1 (n = 20), Belo Horizonte, 2013.

Ao associar-se o fator lesão (1,1) à fórmula de HB já corrigida pelo fator atividade, verificou-se que a média dos valores estimados pela fórmula rápida de 30 Kcal/Kg de peso foi 66,9 Kcal (3,6%) menor.

5. DISCUSSÃO

A desnutrição é diagnóstico comum em pacientes com câncer, sendo que quando a localização do tumor é no trato gastrointestinal superior, o risco é aumentado em 15,7 vezes (CORREIA & WAITZBERG, 2003). No presente estudo, a perda de peso grave ocorreu em 45%, valor semelhante àquele encontrado por Maurício e colaboradores (2012), que relataram 44,9% de perda de peso grave em pacientes com diagnóstico de câncer de cólon e reto. A maior parte dos pacientes, no nosso estudo, foram classificados, de acordo com a avaliação global subjetiva, como desnutridos (80%) sendo 15% com desnutrição grave. Em estudo multicêntrico nacional (IBRANUTRI), a desnutrição diagnosticada por AGS em indivíduos com câncer foi de 66,4% (Waitzberg et al., 2001). Silva e colaboradores (2013), em estudo com 43 pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago e estômago, também encontraram percentual semelhante de desnutrição. Reeves e colaboradores diagnosticaram 78% de desnutrição segundo AGS, sendo 67% com desnutrição moderada e 12% com desnutrição grave.

A perda de peso e a desnutrição em pacientes com câncer em porções do TGI estão relacionadas à diminuição na ingestão ou da absorção de nutrientes, além da resposta ao tratamento. No câncer esofágico, a disfagia é a principal causa de desnutrição. Em tumores gástricos, anorexia e saciedade precoce além de impedimento de trânsito gástrico, são causas de depleção nutricional. Por sua vez, o acometimento de segmentos mais distais do trato digestivo pode causar obstrução parcial ou total, junto com má digestão e absorção, fatores que levam, também, à perda significativa de peso e à depleção do estado nutricional (GARÓFOLO, 2005; GARCIA-LUMA, 2006).

O tratamento ou a prevenção da desnutrição estão relacionados à melhora da resposta ao tratamento oncológico, seja por rádio e quimioterapia, assim como cirúrgico. Há redução das complicações, do tempo de permanência hospitalar e, concomitante aumento da qualidade de vida (WAITZBERG, et al., 2004). De sorte que o aporte de energia e a terapia nutricional apropriados são fundamentais para a evolução satisfatória de pacientes com câncer (SILVA, 2006). Nesse sentido, a avaliação do gasto energético de repouso é importante ferramenta para determinar as

necessidades energéticas do paciente oncológico e, assim, determinar a melhor terapêutica.

Estudos realizados com o objetivo de avaliar as alterações do gasto energético de indivíduos com câncer têm apresentado resultados distintos, talvez pelas características das populações avaliadas, com diferente número de pacientes incluídos e heterogeneidade em relação à localização e ao estadio do tumor (YOSHIKAWA et al., 2001; GARCÍA-PERIS, et al., 2005; REEVES et al, 2006; JOHNSON, et al. 2008; KHOR & MOHD BAIDI, 2011; SASAKI, 2011). Contudo, o conhecimento das alterações do metabolismo e de como o gasto energético destes pacientes possa estar alterado e impactar no estado nutricional é necessário para que se faça terapia nutricional adequada, como anteriormente mencionado.

O presente trabalho envolveu 20 pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago, estômago, cólon e reto, com o intuito de delimitar a amostra entre pacientes com tumores em localizações do trato gastrointestinal, ainda que estes também apresentem comportamentos diferentes. Diversas análises foram realizadas comparando-se o GER relacionado com a localização do tumor, o estadio, o estado nutricional, entre outras características, com o objetivo de investigar as possíveis alterações provocadas pela presença e pelo tipo de câncer.

Verificamos na presente pesquisa que não houve diferença estatisticamente significativa entre o gasto energético de repouso de indivíduos com câncer de esôfago, estômago, cólon e reto quando analisados separadamente, ou mesmo quando agrupados em TGI alto e baixo. Essa diferença foi encontrada por Cao et al. (2010), em estudo com 714 pacientes portadores de tumores localizados em diferentes sítios do TGI e de pulmão. Esses autores verificaram que o GER daqueles com câncer em porções superiores do TGI foi significativamente maior que o gasto energético de pacientes com câncer colorretal. Por outro lado, Fredrix e colaboradores (1991), em estudo envolvendo 104 pacientes com diagnóstico de câncer de estômago e colorretal, não encontraram diferença significativa quando compararam os resultados do GER entre estes grupos de pacientes. Bosaeus e colaboradores (2001) também não encontraram diferença entre o gasto energético de repouso mensurado em pacientes com diferentes tipos de tumor, em estudo incluindo 297 pacientes, sendo 267 com tumor localizado no TGI.

Em relação ao estado nutricional, alguns estudos descrevem diferenças do GER quando se comparam grupos com maior ou menor perda de peso, ou quando o gasto é corrigido ou dividido pelo tecido metabolicamente ativo (JOHNSON, et al., 2008). No presente estudo, não houve diferença quando se comparam os grupos com perda significativa de peso ou não versus o GER. Boseaus e colaboradores (2001), assim como Johnson e colaboradores (2008) encontraram diferença entre o GER de indivíduos com câncer quando compararam aqueles com perda grave de peso e os sem perda significativa. Nesses estudos, o GER foi significativamente maior em pacientes com perda grave de peso. No nosso trabalho também não observamos diferenças entre as classificações do estado nutricional quando esse foi diagnosticado pela AGS.

Acredita-se que o gasto energético de repouso esteja aumentado em pacientes com câncer em estadios avançados, quando há, também, maior resposta inflamatória (LANGIUS, et al., 2012). No presente trabalho, porém, o gasto energético de pacientes em fases iniciais da doença (estadios I e II) foi significativamente maior que daqueles em estágios mais avançados (III e IV). Xu e colaboradores (2010), encontraram diferença significativa entre pacientes em estadio IV e aqueles em estadio II e III. Os pacientes em estadio IV apresentaram maior gasto energético ($p < 0,05$). Este resultado controverso pode ser explicado por distintos aspectos. O primeiro deles, sem dúvida, refere-se às diferentes populações e distintos tumores. Por outro lado, o tamanho amostral pode ser outro fator que impacte neste aspecto. Ainda que no nosso trabalho o tamanho da amostra tenha sido calculado, o número de participantes foi menor que aquele pré-estabelecido e, ao se fazer comparações entre grupos, é possível que o poder dos testes tenha sido perdido.

Outro aspecto a ser considerado é que o gasto energético de repouso é, convencionalmente, ajustado pela quantidade de tecido metabolicamente ativo, no caso o tecido muscular. Na presente pesquisa, indivíduos em estágios avançados apresentaram peso de MM significativamente menor que aqueles em estadios iniciais da doença. Espera-se que quantidade maior de tecido metabolicamente ativo tenha mais influência na quantidade de energia gasta em repouso. Dessa forma, uma vez que indivíduos em estadios iniciais apresentaram maior quantidade de massa magra, justificaria o fato de apresentarem maior GER em relação os indivíduos em estadios avançados.

Outro possível fator que pode influenciar o GER está relacionado à fase e o tipo de tratamento oncológico. Nenhum paciente participante deste estudo passou por quimio ou radioterapia, porém, alguns haviam sido submetidos (nove doentes) a procedimentos cirúrgicos para retirada do tumor, há cerca de 56,3 dias (período supostamente suficiente para a normalização metabólica pós-operatória). Sugere-se que a presença do tumor, assim como o tempo decorrido após a operação possam influenciar o gasto energético, acreditando-se que os efeitos do tumor tendam a não persistir após a ressecção (KHOR & MOHD BAIDI, 2010, OKAMOTO, 2011; LANGIUS, et al., 2012). Okamoto e colaboradores (2011) avaliaram oito pacientes com câncer esofágico operável com o objetivo de estudar o GER e, a influência do tempo peri-operatório (pré-operatório, sétimo e décimo quarto dia) no metabolismo energético. Encontraram elevação significativa no GER dos indivíduos no sétimo dia pós-operatório. No 14^o. dia após procedimento cirúrgico, os valores aproximaram-se daqueles registrados no período pré-operatório. Nossos resultados mostraram que o GER de pacientes no pré e pós-operatório foi idêntico entre si.

São muitas as controvérsias na literatura em relação à presença de alterações metabólicas (hiper ou hipometabolismo) em pacientes com câncer. Estas, por sua vez, talvez sejam consequência de comparações feitas entre a CI e a equação de HB. A equação de Harris & Benedict (1919), desenvolvida no início do século passado, é originada de estudo com indivíduos saudáveis, utilizando-se calorímetro antigo, se comparado às tecnologias avançadas dos aparelhos atuais.

A classificação de hipo ou hipermetabolismo foi definida quando o gasto mensurado por CI difere em $\pm 10\%$ daquele estimado pela equação de HB (HARRIS & BENEDICT, 1919). Segundo essa classificação, 40% dos pacientes com câncer avaliados neste estudo foram hipermetabólicos. Em outros trabalhos, a classificação de hipermetabolismo, segundo a equação de HB, foi de 13% no estudo de Fredrix et al. (1991), de 66% no de Scott et al. (2001) e de 50,2% segundo Boseaus e colaboradores (2001). Estes valores são bastante variados, o que mostra a provável inadequação desse tipo de comparação. Corroborando este aspecto, ressalta-se que entre os indivíduos controle, do presente trabalho, também foi diagnosticado hipermetabolismo, em 25% dos indivíduos.

Porém, grande parte dos estudos mostram que a comparação dos dois métodos (GER por calorimetria ou pela equação de HB) é similar (SCOTT et al. 2001; BAUER et

al. 2004; REEVES et al. 2006; JOHNSON, et al. 2008; PIRAT et al. 2009). O mesmo ocorreu no nosso trabalho, em que o percentual de pacientes com câncer que se apresentaram dentro do intervalo de adequação ($\pm 10\%$) foi de 68,1%. No estudo de Vaisman et.al. (2012) com pacientes portadores de câncer de pâncreas e ducto biliar, a adequação foi de 60%. Observamos, também, boa concordância entre a equação de HB e a calorimetria indireta (CI), sendo que a média de resultados da CI foi de 57,74 Kcal (4,1%) maior que a equação de HB, o que está dentro do limite clínico aceitável de $\pm 10\%$. Langius et al (2012) encontraram variação de média de 116,8 Kcal. Esses autores consideraram que a equação de HB subestimou o GER de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Por outro lado, observamos variação ampla de GER (-645,2Kcal a 438,6 Kcal) quando comparamos os resultados com os do estudo de Pirat et al (2009). Os autores relataram intervalo de -240Kcal a 442Kcal, incluindo pacientes com câncer em CTI. Esses dados sugerem que, para alguns pacientes, a equação possa não ser tão precisa para estimar o GER, podendo ter sofrido influência da redução do peso. Johnson et al (2008) sugerem o uso da equação de HB corrigida por massa magra para prever adequação com a CI, uma vez que a fórmula não considera a quantidade de tecido metabolicamente ativo. García-Peris et al. (2005) relataram que como há alteração de peso e composição corporal durante o processo da doença e do tratamento, há alteração na eficácia da equação de HB para prever o GER de indivíduos com câncer.

Considerando as premissas anteriormente discutidas sobre as alterações do GER mensurado por calorimetria versus a fórmula de HB, optamos por comparar, também, o GER entre pacientes e controles sadios e, não observamos diferença significativa em nenhum dos aspectos avaliados. Os indivíduos controle incluídos neste estudo não diferiram em nenhuma característica relacionada com estado nutricional, peso, idade e percentual de massa magra, entre outras, em relação aos indivíduos com câncer. Isto determina controle pareado bastante semelhante, uma vez que diferenças em relação à massa livre de gordura (KHOR & BAIDI, 2011), ou em relação ao peso e ao IMC (CAO et al., 2010), entre casos e controles, pode prever alterações relativas ao gasto energético.

A maioria dos autores aponta que o GER entre doentes e controles é similar (FREDRIX et al., 1991; REEVES et al., 2006; KHOR & MOHD BAIDI, 2010; OKAMOTO et al., 2011, LANGIUS, 2012). Contudo, Scott e colaboradores (2001), avaliando

pacientes com câncer de pulmão, mostraram que o GER dos pacientes foi menor que o dos controles. Comparando-se o GER mensurado e o GER proporcional ao peso ou ao tecido metabolicamente ativo (Kcal/Kg e Kcal/peso MM), não encontramos diferença entre o gasto energético de casos e controles. Vaisman e colaboradores (2012) em estudo com 45 pacientes com tumor de pâncreas, assim como Langius e colaboradores (2012), em estudo com 71 pacientes com câncer de pulmão também não encontraram diferença entre casos e controles quando compararam o GER proporcional ao peso e ao peso de massa magra. Por outro lado, Cao e colaboradores (2010), Khor & Baidi (2011), encontraram diferença significativa entre o GER proporcional à massa livre de gordura de casos e de controles. Nesses estudos, indivíduos com câncer apresentaram valores maiores de GER proporcional à massa magra.

No presente estudo, e como outra alternativa para averiguar possíveis diferenças entre o gasto energético de repouso entre indivíduos portadores de câncer e indivíduos saudáveis, o GER de casos e controles foi corrigido, por meio de regressão multivariada, pela massa livre de gordura. O objetivo foi conhecer a influência do tecido metabolicamente ativo nos dois grupos e, não observamos diferença relevante entre os gastos corrigidos de ambos os grupos. No estudo de Reeves et al. (2006), o gasto corrigido por massa magra também não apresentou diferença entre casos e controles.

Considerando todas as premissas previamente discutidas, acreditamos que, provavelmente, a melhor forma de determinar alterações de taxa metabólica em pacientes com câncer, deva ser feita entre doentes e controles saudáveis, como feito neste estudo.

A indicação precisa das necessidades energéticas adequadas, como parte do tratamento nutricional do paciente oncológico, é fundamental para evitar a deteriorização do estado nutricional e conseqüente impacto negativo na evolução dos mesmos. De sorte que é importante determinar o gasto energético total desses enfermos. Este pode ser obtido a partir do gasto energético de repouso, mensurado por CI ou estimado por HB, posteriormente multiplicado pelos fatores de correção (LONG, 1979). Esse pode ainda ser estimado pela equação de bolso (ARENDS, et al., 2009), que depende somente da variável peso.

Os estudos que pretenderam avaliar a eficácia das equações preditivas em estimar o GET de pacientes com câncer o fizeram de maneira questionável (BAUER et al., 2004; REEVES, et al., 2006; VAISMAN et al., 2012). Reeves et al, (2006) diagnosticaram superestimação da equação de bolso e da equação de HB multiplicada pelo fator 1,3 quando ambas foram comparadas aos resultados do GER mensurado. Bauer et al. (2004) e Vaisman et al. (2012), compararam o GER mensurado por CI com a predição pela fórmula HB vezes o fator 1,3. Uma vez que a utilização de fator lesão (FL) e a própria fórmula “de bolso” estimam o gasto energético total, essas não podem ser comparadas à calorimetria indireta, pois esta mensura somente o gasto energético em repouso, o que resultará erroneamente em superestimação por parte das equações.

Assim, no nosso estudo, optamos por estimar o GET a partir da calorimetria indireta multiplicada pelo fator atividade (CIFA), comparando-a com o GET estimado pela equação de Harris & Benedict corrigida pelos fatores atividade e lesão (HBFAFL), ou somente pelo fator lesão (HBFL) e, ainda pela “equação de bolso”. Os GETs estimado por CIFA e por HBFAFL e por HBFL foram comparados à fórmula de bolso de 30Kcal/ Kg de peso até 35 Kcal/Kg de peso (dados não apresentados), que são os valores mínimo e máximo utilizados de acordo com a *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) (ARENDS, et al, 2009). De nosso conhecimento, nenhum estudo havia feito essas comparações. Observamos que o valor de 30 Kcal/Kg de peso apresentou maior similaridade com os fatores de correção utilizados nos respectivas estimativas de gasto em repouso (CIFA, HBFAFL e HBFA). Assim, sugere-se que na prática clínica rotineira, o valor de 30Kcal/Kg de peso seja indicado para o cálculo das necessidades nutricionais iniciais.

6. CONCLUSÃO

Não foram diagnosticadas alterações significativas no GER de pacientes com diagnóstico de neoplasia em esôfago, estômago e colorretal. Os pacientes com câncer apresentaram gasto energético de repouso semelhante entre si, comparando-se estadio e localização do tumor. A presença de desnutrição ou de perda significativa de peso não estiveram relacionadas à alterações no gasto energético. Por outro lado, maior quantidade de tecido muscular (metabolicamente ativo) esteve diretamente relacionada a maior GER. O GER de pacientes com câncer foi similar ao dos controles sadios.

Sendo a calorimetria indireta, método oneroso e que exige tempo maior para realização, sugere-se que a equação de bolso contemplando 30 Kcal/Kg de peso é adequada para estimar o GET dos pacientes com câncer. No entanto, apontamos que o acompanhamento nutricional é imprescindível para possíveis modificações e ajustes segundo o progresso da evolução, do tratamento e da doença.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGEL, S; PARDO,J; JARA,C; ZUGAZABEITIA,L; CARULLA,J; DE LAS PEÑAS, GARCIA-CABRERA,E; AZUARA,M. L; CASADO, J; GOMEZ-CANDELA,C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clinical Nutrition*, p. 801-814, 2005.
- ARENDS, J; BODOKY, G; BOZZETTI, F; FEARON, K; MUSCARITOLI, M; SELGA, G; VAN BOKHORST-DE VAN ER SCHUEREN, M.A.E.; VON MEYENFELDTH, M; ZÜRCHER, G; FIETKAU, E; AULBERT, B; FRICK, M; HOLM, M; KNEBA, M; MESTROM, H.J.; ZANDER, A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition*. v. 25, p. 245–259, 2006.
- ARGILÉS J. M.; BUSQUETS S.; LÓPEZ-SORIANO F. J; FIGUERAS M. Fisiopatología de la caquexia neoplásica. *Nutrición Hospitalaria*, v. 21, p. 4-9, 2006.
- BAUER, Judith; REEVES, Marina M; CAPRA, Sandra. The Agreement between measured and predicted resting energy expenditure in patients with pancreatic cancer: a pilot study. *JOP. J. Pancreas (online)* v. 5(1). p. 32 – 40, 2004.
- BIANCO, Antônio C. Hormônios Tireóideos, UCPs e Termogênese. *Arq Bras Endocrinol Metab* v.44 (4) p. 281-289, 2000.
- BLACKBURN, L.G.; BISTRIAN, R.B.; MAINI, S.B; et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 1, p. 11-22, 1977.
- BLOND, Emilie; MAITREPIERRE, Christine; NORMAND, Sylvie; SOTHIER, Monique; ROTH, Hubert; GOUDABLE, Joelle; LAVILLE, Martine. A new indirect calorimeter is accurate and reliable for measuring basal energy expenditure, thermic effect of food and substrate oxidation in obese and healthy subjects. *European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* v. 6 p. 7-15, 2011
- BORGES, Lúcia Rota; PAIVA, Silvana Iturriet; SILVEIRA, Denise Halpern; ASSUNÇÃO, Maria Cecília Formoso GONZALEZ, Maria Cristina. O estado nutricional pode influenciar a qualidade de vida de pacientes com câncer? *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 23(5) p.745-753, 2010.
- BOSAEUS, Ingvar ; DANERYD, Peter; SVANBERG, Elisabeth; LUNDOLM, Kent. Dietary Intake and Resting nergy Expenditure in Relation to Weight Loss in unselect cancer patients. *Int. J. Cancer*. v 93, p.380–383, 2001.
- BOSAEUS, Ingvar, Peter DANERYD, e Kent LUNDHOLM. “Dietary Intake, Resting Energy Expenditure, Weight Loss and Survival in Cancer Patients.” *International Research Conference on Food, Nutrition & Cancer*. Goteborg, Sweden. p. 3465-3466, 2002.
- BOZZETI, F.; MARIANI, L. Defining and Classifying Cancer Cachexia: A Proposal by the SCRINIO Working Group. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 33, p. 361-367, 2009.
- BRITTO, Anna Valéria de. “Câncer de estômago: fatores de risco.” *Cad. Saúde Públ.*, p.7-13, 1997

- 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, p. 329-333, 2004.
- Calorimetria Indireta. Projeto Diretrizes. Associação Brasileira de Nutrologia Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral Sociedade Brasileira de Clínica Médica. p. 4 – 6, 2009
- CAO, Dong-xing, et al. "Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer." *Clinical Nutrition*, p. 72-77, 2010.
- CHUMLEA, W.C.; Guo, S.S.; Kuczmarski, R.J.; Flegal, K.M.; Johnson, C.L.; Heymsfield, S.B.; Lukaski, H.C.; Friedl, K.; VS Hubbard, V.S. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *International Journal of Obesity*, v. 26, p. 1596–1609, 2002.
- CORDEIRO, F; YAMAGUCHI, NH; HABR-GAMA, A; CUTAIT, R; REINAN, RJ; ABRAMOFF, R; PERDICARIS, M; MORAES, A. Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento Cirúrgico e Multidisciplinar do Câncer Colorretal. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. p 2-7, 2001.
- CORREIA, M.I.T.D.; WAITZBERG, D.L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*. v. 22. p. 235-239, 2003.
- COSMED. Disponível em:
http://www.cosmed.com/index.php?option=com_content&view=article&id=244&Itemid=169&lang=en. Acesso em: 21 Dez, 2012
- DIAS, ACF; SILVA FILHO, AA; CÔMODO, ARO; TOMAZ, BA, RIBAS, DF; SPOLIDORO, J; LOPES, AC; MARCHINI, JS. Gasto Energético Avaliado pela
- DIAS, M.C.G. Câncer. In: Cuppari L. *Nutrição: nutrição clínica no adulto*. São Paulo: Manole. p. 243-256, 2005.
- DIAS, M.C.G.; ALVES, M.M.F. Câncer de Esôfago. In: AQUINO R.C., PHILIPPI, S.T. *Nutrição Clínica: Estudos de caso comentados*. São Paulo: Manole. p. 223-258, 2009.
- DIENER, J.R.C. Calorimetria indireta. *Rev Ass Med Brasil* v. 43(3):p. 245-53, 1997
- DUNLOP, Robert J; CAMPBELL, Colin W. Cytokines and Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. V. 20 No. 3 p. 214-232, 2000.
- FEARON, Kenneth, et al. "Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus." *Lancet Oncol* 2011. v. 12: p.489–95, 2011.
- FIRME, Lisandra Eifler, e Carin Weirich GALLON. "Perfil Nutricional de Pacientes con Carcinoma Esofágico de um Hospital Público de Caxias do Sul." *Revista Brasileira de Cancerologia*. p. 443-451, 2010.

- FORTES, Renata Costa; RECÔVA, Viviane L.; MELO, Andresa Lima; NOVAES, Maria Rita C. G. Hábitos dietéticos em pacientes com câncer colorretal em fase pós-operatória. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v. 53. p. 277 -289, 2007.
- FRISANCHO, A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press, p. 48-53. 1990.
- FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v.34, p.2540-2545, 1981.
- GARCÍA-LUNA, P. P.;CAMPOS, J. Parejo; CUNILL, J. L. Pereira. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr. Hosp.* v.21 (3) p. 10-6, 2006.
- GARCÍA-PERIS, Pilar; LOZANO, Miguel Angel; VELASCO, Cristina; DE LA CUERDA, Cristina; IRIONDO, Teresa; BRETÓN; BRETÓN, Irene; CAMBLOR, Miguel; NAVARRO,Carlos. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutrition* v. 21p. 1107–1112, 2005.
- 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.
- 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.
- HARRIS, J. Arthur, e Francis G. BENEDICT. “A biometric study of basal metabolism in man.” Carnegie Institution op Washington, 1919.
- HENRY, Maria Aparecida Coelho de Arruda, Mauro Masson LERCO, e Walmar Kerche de OLIVEIRA. “Câncer do esôfago em paciente com megaesôfago chagásico.” *Arq Gastroenterol.*, p. 151-155, 2007.
- HORIE, L. M. et al. New specific equation to estimate resting energy expenditure in severely obese patients. *Obesity*, 19(5):1090-1094, 2011.
- INCA Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. cap. 4 – Neoplasias. 3. ed. rev. atual. ampl. – Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: BRASIL - Ministério da Saúde, 2009.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. Incidência de Câncer no Brasil. Estimativa 2012, Rio de Janeiro: BRASIL, Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf> acesso em 24 out. 2012
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. [Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos](#). Rio de Janeiro: BRASIL - Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm/tnm2.pdf> acesso em 19 ago. 2012.

- JOHNSON, Gyasi, et al. "Cancer cachexia: Measured and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation." *Nutrition* v. 24 , p. 443–450, 2008.
- JUSTINO S.R; ROCHA E.; WAITZBERG D.L. Gasto energético e neoplasia maligna. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, p. 289-296, 2004
- JUSTINO S.R; ROCHA E.; WAITZBERG D.L. Gasto energético e neoplasia maligna. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu,. p. 289-296, 2004
- KAMIMURA, M.A.; BAXMANN, A.; SAMPAIO, L.R.; CUPPARI, L. Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. *Nutrição clínica no adulto*. Barueri, SP: Manole. p. 89-127, 2005.
- KHOR, SM, e Mohd BAIDI. "Assessing the Resting Energy Expenditure of Cancer Patients in the Penang General Hospital." *Mal J Nutr*, p.43-53, 2011.
- KOWATA, C.H., G.V. BENEDETTI, T TRAVAGLIA, e E.J.A ARAÚJO. "Fisiopatologia da caquexia do câncer: uma revisão." *Arq.Ciênc. Saúde UNIPAR*, p. 267-272, 2009.
- KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D. Bioelectrical impedance analys –part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*, v. 23, p. 1430–1453, 2004b.
- LAMEU, E.B.; GERUDE, M.F.; CORREA, R.C.; LIMA, K.A. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*, v. 59, p. 57-62, 2004.
- LANGIUS, Jacqueline A.E.; KRUIENGA, Hinke M.; UITDEHAAG, Bernard M.J.; LANGENDIJK, Johannes A.; DOORNAERT, Patricia; LEEMANS, C. René; WEIJS, Peter J.M. Resting energy expenditure in head and neck cancer patients before and during radiotherapy. *Clinical Nutrition* v. 31 p. 549 – 554, 2012.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORRELL, R. *Antropometric standardization reference manual*. Abridge. p. 90. 1991.
- LONG, C.L. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, v. 3, n.6, p. 452-456, 1979.
- LONGO, D.L. Abordagem ao paciente com câncer. In: FAUCI, A.S.; BRAUNWALD, E.; KASPER, D.L.; HAUSER, S.L.; LONGO, D.L.; JAMESON, J.L. *Harrison Medicina Interna*. 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill interamericana do Brasil. p. 480, 2008.
- MACDONALD, Angela; HILDEBRANDT, Leslie. Comparison of Formulaic Equations to Determine Energy Expenditure in the Critically Ill Patient. *Nutrition* v.19, p. 233–239, 2003
- MACDONALD, Neil, Alexandra M EASSON, Vera C MAZURAK, Geoffrey P DUNN, e Vickie E BARACOS. "Understanding and Managing Cancer Cachexia." *American College of Surgeons*, v. 197, n. 1, 143-161, 2003.
- MAURÍCIO, Sílvia Fernandes; SILVA, Jacqueline Braga da; BERING, Tatiana; CORREIA, Maria Isabel T. Davisson. Relationship Between Nutritional Status and the Glasgow Prognostic Score in Patients With Colorectal Cancer. *Nutrition XXX*. p. 1-5, 2012
- MEYERHARDT, Jeffrey, A.; MA, Jing; COURNEYA, Kerry, S. Energetics in Colorectal and Prostate Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. v. 28. p. 4066 – 4073

- MORENTIN, Blanca E. Martínez de, Salomé PÉREZ-DÍEZ, María HERNÁNDEZ, e J. Alfredo MARTÍNEZ. “Comparación de diferentes métodos de estimación del gasto energético de adultos obesos en reposo.” *Actividad Dietética*, p.3-9, 2009.
- NONINO, Carla Barbosa. “Calorimetria indireta X Harris & Benedict: determinação, validação e comparação para cálculo da taxa metabólica de repouso em obesos grau III.” Tese de Mestrado em Clínica Médica - Universidade de Ribeirão Preto, São Paulo, 2002.
- NUNES, ALB; KOTERBA, E; ALVES, VGF; ABRAHÃO, V; CORREIA, MITD. *Terapia Nutricional no Paciente Grave. Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia. 2011.*
- OKAMOTO, Haruka, et al. Resting energy expenditure and nutritional status in patients undergoing transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *J. Clin. Biochem. Nutri.* v. 49. p. 169-173, 2011.
- 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 cancer *Supportive Care in Cancer*, 2009.
- PINHO NB; OLIVEIRA GPC; CORREIA MITD; OLIVEIRA AGL; SOUZA CM; CUKIER C; WAITZBERG DL; MAGNONI D; FABRE MEF; PASCO MJ; GRUEZO ND; DIAS MCG; GONZALEZ MC; MOURA R; JUSTINO S; ABRAHÃO V; RODRIGUES VD; BORGES A, BUZZINI R. *Terapia Nutricional em Oncologia. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia. Projeto Diretrizes.* v. 8. p 4-8, 2011.
- PIRAT, Arash; TUCKER, Anne M; TAYLOR, Kim A JINNAH, Rashida FINCH, Clarence G; CANADA, Todd D.; NATES, Joseph L. Comparison of Measured Versus Predicted Energy Requirements in Critically Ill Cancer Patients. *Respiratory Care.* v. 54 No. 4, 2009.
- REEVES, Marina M., Diana BATTISTUTTA, Sandra CAPRA, Judy BAUER, e Peter S. W. DAVIES. “Resting energy expenditure in patients with solid tumors undergoing anticancer therapy.” *Nutrition.* p. 609–615, 2006.
- RJL SYSTEM: Quantum II & Quantum X Bioelectrical Impedance Analyzers. Disponível em:http://www.rjlsystems.com/support/docs/analyzers/quantumiix/Quantum_IIX_Manual.pdf. Novembro 2007. Acesso em 02 set. 2011.
- ROCHA, Eduardo Moreira. Ciclos Metabólicos Fúteis em Câncer. In: WAITZBERG, D. L. *Dieta, nutrição e câncer.* São Paulo: Atheneu. p. 297- 310. 2004
- RODRIGUES, Alessandra E., et al. “Análise da Taxa Metabólica de Repouso Avaliada por Calorimetria Indireta em Mulheres Obesas com Baixa e Alta Ingestão Calórica.” *Arq Bras Endocrinol Metab.* p.76-84, 2008
- RODRÍGUEZ, Albert Tuca; CALSINA-BERNA, Agnés Calsina-Berna; GONZÁLEZ_BARBOTEÓ, Jesús; ALENTORN, Xavier Gómez-Batiste . *Cancer cachexia. MedClin(Barc).* v. 135(12) p. 568–572, 2010.

- SAMEC, S; SEYOUX, J. SEYDOUX; DULOO, A. G. Role of UCP homologues in skeletal muscles and brown adipose tissue: mediators of thermogenesis or regulators of lipids as fuel substrate? *The FASEB Journal*. v12. p.715-724, 1998.
- SASAKI, Masaya; OKAMOTO, Haruka; JOHTATSU, Tomoko; KURIHARA, Mika; IWAKAWA, Hiromi ; TANAKA, Toshihiro SHIOMI, Hisanori; NAKA, Shigeyuki; KURUMI, Yoshimasa and TANI, Tohru. Resting energy expenditure in patients undergoing pylorus preserving pancreatoduodenectomies for bile duct cancer or pancreatic tumors. *J. Clin. Biochem. Nutr.* v.48,(no. 3) p. 183-186, 2011.
- SCHIRMER, C.C, et al. "Neoplasias associadas ao carcinoma epidermóide do esôfago." *Rev Ass Med Brasil*. p. 335-339, 1997.
- SCHLÜSSEL, M.M.; ANJOS, L.A.; KAC, G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Revista de Nutrição*, v. 22, p. 223-235, 2008.
- SCOTT, Hazel R; MCMILLAN, Donald C.; WATSON, Walter S.; MILROY, Robert; MCARDLE, Colin S. Longitudinal study of resting energy expenditure, body cell mass and the inflammatory response in male patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* v. 32 p. 307–312, 2001
- SHELLOCK, Frank G; RIEDINGER, Mary S.; FISHBEINJ Michael C. Brown Adipose Tissue in Cancer Patients: Possible Cause of Cancer-Induced Cachexia. *J Cancer Res Clin Oncol* v.11 p 82-85, 1986
- SILVA, Jacqueline Braga da; MAURÍCIO, Sílvia Fernandes; BERING, Tatiana; CORREIA, Maria Isabel T. Davisson. The Relationship Between Nutritional Status and the Glasgow Prognostic Score in Patients With Cancer of the Esophagus and Stomach. *Nutrition and Cancer*, v. 65 (1), p. 25 – 33, 2013
- SILVA, Manuela Pacheco Nunes da. "Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer." *Revista Brasileira de Cancerologia*, 59-77, 2006.
- TISDALE, M.J. Cancer cachexia. *Current Opinion in Gastroenterology*, v. 26, p. 000-000, 2010.
- TISDALE, Michael J. "Mechanisms of Cancer Cachexia." *Physiol Rev.*, p. 381-410, 2009.
- TISDALE, Michael J. "Pathogenesis of Cancer Cachexia." *J Support Oncol.*, p.159-168, 2003.
- TOMAZ, B.A, et al. Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta. Projeto Diretrizes, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2009.
- TOSCANO, Bruna de Abreu Flores, Maíra Silveira COELHO, Henrique Barbosa ABREU, Maria Héliida Guedes LOGRADO, e Renata Costa FORTES. "Câncer: implicações nutricionais." *Com. Ciências Saúde*, p. 171-180, 2008
- VAISMAN, Nachum; LUSTHAUS, Michal; NIV, Eva; SANTO, Erwin; SHACHAM-SHMUELI, Einat; GEVA, Ravit; FIGER, Arie. Effect of Tumor Load on Energy Expenditure in Patients With Pancreatic Cancer. *Pancreas*. v.41, (2). p.230-232, 2012.
- VALADÃO, Marcus, LOURENÇO, Laércio Gomes; LINHARES, ROMANO, Eduardo Sérgio; KESLEY, Rubens; SIQUEIRA, Deborah. Clinical and pathological

- prognostic factors involved in gastrointestinal estromal tumors (GIST) of gastric origin. Rev. Col. Bras. Cir. V. 33 nº 5, p. 298-303, 2006.
- WAITZBERG, D. L.; ALVES, C. C.; TORRINHAS, R. S. M. M.. Incidência de Desnutrição em Câncer. In: WAITZBERG, D. L. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu. p. 268-275. 2004a
- WAITZBERG, D. L.; ALVES, C. C.; TORRINHAS, R. S. M. M.; JESUS, R. P. Alterações metabólicas no câncer In: WAITZBERG, D. L. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu; p. 277-288, 2004b
- 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.
- XU, Wen P.; CAO, Dong X.; LIN, Zong M.; WU, Guo H. CHEN,Lian ZHANG, Jian P. ZHANG, Bo, YANG, Zi A.; JIANG, Yi, HAN, Yu S. XU, Le; ZHU,Yu; CHEN, Wen F. Analysis of energy utilization and body composition in kidney, bladder, and adrenal cancer patients. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations xx, 2010
- YOSHIKAWA, Takaki; NOGUCHI, Yoshikazu; DOI, Chiharu; MAKINO, Tatsuo; NOMURA, Katsutoshi. Insulin Resistance in Patients With Cancer: Relationships With Tumor Site, Tumor Stage, Body-Weight Loss, Acute-Phase Response, and Energy Expenditure. Nutrition. v. 17, (7,8) p. 590-593, 2001
- YOUNES, Riad N.; NOGUCHI, Yoshikazu;. Pathophysiology of cancer cachexia. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo v. 55(5) p.181-193, 2000.

8. APÊNDICES

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO PACIENTES

QUESTIONÁRIO PADRONIZADO T0

Prontuário:

Médico:

Nome: _____

Data: ___ / ___ / ___

Data de nascimento: ___ / ___ / ___

Idade: _____

Sexo: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Celular: _____

Diagnóstico: _____

Estadio: _____

Tratamentos (prévio e/ou atual): _____

Data da operação: ___ / ___ / ___

Doenças associadas: sim () não ()

- Diabetes mellitus: () sim () não
- Hipertensão arterial: () sim () não
- Dislipidemias: () sim () não
- Hipo/hipertireoidismo () sim () não
- História prévia de doença cardiovascular (infarto, AVC ...): () sim () não

Possui marcapasso? () sim () não

- Outras: _____
- Medicamentos em uso: _____

Tabagismo: () sim () não () ex-fumante

Etilismo: () sim () não tipo _____ qtde _____ freq _____

Atividade física: tipo _____ freq _____ duração _____

Mão dominante: direita () esquerda ()

Antropometria

Peso Habitual: _____ Peso Atual: _____ %PP: _____
Altura: _____ IMC: _____ CC: _____
CB: _____ PCT: _____ CMB: _____ AMB: _____

Espessura do músculo adutor do polegar

EMAP _____ mm (maior valor de três medidas) _____

Classificação EMAP

Avaliação Bioquímica

Data da coleta: ____/____/____

Albumina: _____ PCR: _____ EPG: _____

RECORDATÓRIO 24 HORAS

Data: ____ / ____ / ____

Número de refeições diárias: ____

Refeição	Alimentos	Medida caseira	Peso em gramas
Desjejum			
Colação			
Almoço			
Lanche			
Jantar			
Ceia			

Avaliação 2

Data: ___ / ___ / _____

Jejum: _____

Peso: _____

Pressão Arterial: _____

Dinamometria

DM _____ kg (valor médio de três medidas) _____

Classificação DM _____

Bioimpedância

AF _____

% de gordura corporal _____

% massa magra _____

Resistência _____

Reatância _____

Calorimetria

GER _____

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO CONTROLES
QUESTIONÁRIO CONTROLE

Data: ____ / ____ / ____

Jejum: _____

Teste (hora): _____

Nome: _____

Sexo: _____

Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Idade: ____

Telefone: _____

Peso estável? sim () não ()

Doenças associadas: sim () não ()

Qual (is): _____

Medicamento(s) em uso: _____

História pregressa de câncer? sim () não ()

Atividade física: tipo _____ freq _____ duração _____

Cirurgia: _____

Antropometria

Peso Atual _____ Altura _____ IMC _____

Bioimpedância

% de gordura corporal _____ % massa magra _____

Resistência _____ Reatância _____

Calorimetria

GER: _____

9. ANEXOS

ANEXO A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Gasto Energético de Repouso e avaliação nutricional em pacientes com câncer de mama e do trato gastrointestinal.

Investigadores:

Dr. Maria Isabel T. D. Correia, Departamento de Cirurgia-Instituto Alfa de Gastroenterologia – UFMG. Tel. 31 91688239; Mestranda Ana Lígia Ceolin Alves, Nutricionista, aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos – UFMG. Tel. 31 9362 7367 e Mestranda Carolina Pereira Zuconi, Nutricionista, aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos – UFMG. Tel. 38 99346894.

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 –Campus Pampulha da UFMG – Belo Horizonte/MG – Tel. (31) 34994592.

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 em canopy;
- 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.

Paciente: _____

Assinatura: _____

Pesquisador 1: _____

Assinatura: _____

Pesquisador 2: _____

Assinatura: _____

Belo Horizonte, _____ de _____ 20____.

ANEXO B: AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

Avaliação Nutricional

Nome: _____

Idade: _____

Sexo: _____

Data da avaliação: ___ / ___ / ___

A. História

1. Peso

Peso Habitual: _____ Kg % PP: _____

Perdeu peso nos últimos 6 meses? sim não desconhecido Quantidade perdida: _____ Kg

Nas últimas 2 semanas: continua perdendo estável engordou

2. Ingestão alimentar em relação ao habitual

_____ (1 = sem alterações 2 = houve alterações) Se houve, há quanto tempo: _____ dias

Se houve, para dieta _____ (1 = sólida, em menor quantidade 2= líquida completa 3= líquida restrita 4 = jejum)

3. Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias

_____ (1 = sim 2 = não) Falta de apetite _____ (1 = sim 2 = não) Náusea _____ (1 = sim 2 = não)

Vômitos _____ (1 = sim 2 = não) Diarréia – acima de 3 evacuações líquidas por dia _____ (1 = sim 2 = não)

4. Capacidade funcional

_____ (1 = sem disfunção 2 = com disfunção) Se alterada, há quanto tempo: _____ dias

Tipo de disfunção: _____ (1 = trabalho sub-ótimo 2 = tratamento ambulatorial 3 = acamado)

5. Doença principal e sua relação com as necessidades nutricionais

Diagnóstico(s) Principal (is): _____

Demanda metabólica _____ (1 = baixo estresse 2 = estresse moderado 3 = estresse elevado)

B. Exame Físico

Para cada item dê um valor

0 = normal

1 = leve

2 = moderada

3 = importante

_____ perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax)

_____ perda muscular (quadríceps e deltóide)

_____ presença de edema maleolar

_____ presença de edema pré-sacral

_____ presença de ascite

C. Avaliação Subjetiva

Resultado Final: _____ (1= nutrido 2= suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido 3= desnutrido grave)