

U. PORTO



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Estudo Nutricional e Qualidade de Vida em Doentes
com Cancro do Pulmão Não Pequenas Células**

Mestrado em Nutrição Clínica

Sónia Maria Brandão Xará

Junho 2008

*Dissertação de Candidatura ao Grau de Mestre apresentada à
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto*

Orientação: Prof. Doutora Teresa Amaral

Professora Associada da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da
Universidade do Porto

Co-orientação: Dra. Bárbara Parente

Directora do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de
Gaia/Espinho, Entidade Pública Empresarial
Professora Associada Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel
Salazar

3º Mestrado em Nutrição Clínica

Porto, Junho 2008

*Este estudo resulta dos primeiros dados do projecto de investigação
“Determinantes Nutricionais do Prognóstico de Doentes com Cancro do Pulmão”.*

Agradecimentos

À Dra. Bárbara Parente;

À Prof. Doutora Teresa Amaral;

À Unidade de Pneumologia Oncológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia;

Ao Luís Matos;

Ao Dr. Tiago Pereira.

Índice	página
Agradecimentos	i
Lista de Abreviaturas	v
Lista de Tabelas	vii
Resumo	ix
<i>Abstract</i>	xi
Introdução	1
Objectivos	9
Participantes e Métodos	11
Resultados	23
Discussão	37
Conclusões	43
Referências Bibliográficas.....	45
Anexos	53
Índice de Anexos	55

Lista de Abreviaturas

CP – Cancro do Pulmão

CPNPC – Cancro do Pulmão Não Pequenas Células

QdV – Qualidade de Vida

MLG – Massa Livre de Gordura

RT – Radioterapia

EN – Estado Nutricional

PG-SGA – *Patient Generated Subjective Global Assessment*

SGA – *Subjective Global Assessment*

MUST – *Malnutrition Universal Screening Tool*

S – Sensibilidade

E – Especificidade

QT – Quimioterapia

MST – *Malnutrition Screening Tool*

VP⁺ - Valor preditivo positivo

VP⁻ - Valor preditivo negativo

DMM – Dinamometria Muscular da Mão

BIA – Bioimpedância

R – Resistência

Xc – Reactância

AF – Ângulo de Fase

EORTC QLQ-C30 - *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30*

EORTC QLQ-LC13 - *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module*

CHVNG/E, EPE – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Entidade Pública Empresarial

IMC – Índice de Massa Corporal

% perda de peso – percentagem de perda de peso

PC – Perímetro da Cintura

PMB – Perímetro do Meio-Braço

PCT – Prega Cutânea Tricipital

CMB – Circunferência Muscular do Braço

Pc – Percentil

MG – Massa Gorda

TAC – Tomografia Axial Computorizada

C – Concordância

K – *Kappa de Cohen*

n.s. – não significativo

Lista de Tabelas

Tabela 1: Caracterização social e demográfica da amostra

Tabela 2: Caracterização clínica da amostra

Tabela 3: Avaliação da desnutrição segundo o PG-SGA de acordo com o estadio

Tabela 4: Avaliação do risco nutricional segundo o MUST de acordo com o estadio

Tabela 5: Avaliação por BIA, TAC e PC de acordo com o EN

Tabela 6: Valor diagnóstico de diferentes métodos de rastreio/ avaliação nutricional comparados com o PG-SGA

Tabela 7a: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-C30, distribuição da amostra por estadio

Tabela 7b: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-C30, distribuição da amostra de acordo com o PG-SGA

Tabela 8a: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-LC13, distribuição da amostra por estadio

Tabela 8b: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-LC13, distribuição da amostra de acordo com o PG-SGA

Tabela 9a: Associação entre QdV (EORTC QLQ-C30) e EN de acordo com o PG-SGA

Tabela 9b: Associação entre QdV (EORTC QLQ-LC13) e EN de acordo com o PG-SGA

Resumo

Introdução:

O cancro e o seu tratamento encontram-se associados a uma deterioração do estado nutricional e da qualidade de vida (QdV), mas não se conhece a dimensão destas consequências nos doentes com Cancro do Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC). O rastreio deve ser realizado para identificar os doentes que se encontram em risco de desnutrição. Contudo, a única ferramenta recomendada para avaliação nutricional de doentes oncológicos, o *Patient Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA)*, não é adequada para o rastreio.

Objectivos:

Caracterizar o estado nutricional, identificar o método mais apropriado para o rastreio da desnutrição e avaliar a associação entre a QdV e o estado nutricional em doentes com CPNPC.

Participantes e Métodos:

Estudo transversal realizado com 56 doentes com CPNPC, seguidos em regime de ambulatório. Utilizou-se como método de avaliação nutricional o PG-SGA. A avaliação da QdV foi realizada através do *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ - C30)* e do módulo específico para doentes com Cancro do Pulmão (*EORTC QLQ - LC13*). Calculou-se o valor diagnóstico da dinamometria muscular da mão, do MUST e de outros métodos de rastreio/avaliação nutricional, usando o PG-SGA como referência.

Resultados:

Segundo o PG-SGA, 35,7% dos doentes encontram-se desnutridos (1,8% estadios precoces vs 33,9% estadios avançados de doença) e segundo o MUST, 41,1% dos doentes encontram-se em risco de desnutrição (3,6% estadios precoces vs 37,5% em estadios avançados da doença).

O MUST, em associação com a circunferência muscular do braço, constitui a melhor combinação diagnóstica, em comparação com o PG-SGA.

Não se observaram diferenças significativas na avaliação da QdV entre os estádios de CPNPC. Estratificando para o estado nutricional podemos observar diferenças para diversos parâmetros. Analisando a associação entre QdV e o estado nutricional verificamos que existe correlação elevada para a falta de apetite e correlação moderada para a fadiga, náuseas e vômitos e obstipação.

Conclusões:

Os doentes com Cancro do Pulmão Não Pequenas Células apresentam elevada frequência de risco nutricional (41,1%) e de desnutrição (35,7%), particularmente nos estadios mais avançados da doença (IIIb e IV). O MUST associado à circunferência muscular do braço constitui um método de rastreio alternativo ao PG-SGA quando o seu uso não é apropriado. Os doentes desnutridos apresentam piores estados de saúde global, de funcionamento físico, emocional, social e de desempenho. Apresentam também mais sintomatologia, nomeadamente a fadiga, as náuseas e vômitos, a dor, a insónia, a falta de apetite e a disfagia.

Palavras - Chave: Cancro do Pulmão Não Pequenas Células, Desnutrição, PG-SGA, MUST, Qualidade de Vida.

Abstract

Introduction:

Cancer and its treatment are related to a deterioration of nutritional status and quality of life (QoL), but the extent of these conditions in patients with Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) is not known. Screening must be performed to identify individuals at risk of undernutrition. However, the only tool recommended for nutritional assessment, is the Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), which is not appropriated for nutritional screening.

Objectives:

To characterize the nutritional status, to identify the most suitable method for screening undernutrition and to evaluate the association between the QoL and nutritional status in patients with NSCLC.

Participants and Methods:

A cross-sectional study was conducted with 56 outpatients with NSCLC. PG-SGA was used to evaluate the nutritional status.. QoL assessment was performed using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ.C30) and the specific module for patients with Lung Cancer (EORTC QLQ-LC13).

The diagnostic values of handgrip strength, of Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). and other methods of nutritional screening/ assessment, using the PG-SGA as a reference was evaluated

Results:

According to PG-SGA, 35.7% of patients are undernourished (1.8% early stages of disease vs 33.9% advanced stages of disease) and according to

MUST, 41.1% of patients are at risk of undernutrition (3.6% early stages of disease vs 37.5% advanced stages of disease).

MUST, in association with the arm muscle circumference was the best screening tool compared with the PG-SGA.

There were no significant differences in the evaluation of QoL between disease stages. Stratifying data for nutritional status, differences for various parameters emerged. Nutritional status has a strong correlation with lack of appetite and a moderate correlation with fatigue, nausea and vomiting and constipation.

Conclusions:

Patients with Non Small Cell Lung Cancer have high frequency of nutritional risk (41.1%) and undernutrition (35.7%), particularly in the more advanced stages of the disease (IIIb and IV). The MUST in association with the arm muscle circumference is an alternative to PG-SGA when its use as a screening tool is unsuitable. Undernourished patients have worse global health status, physical, emotional, social and role functioning. They also have more symptoms, including fatigue, nausea and vomiting, pain, insomnia, lack of appetite and dysphagia.

Key-words: Non Small Cell Lung Cancer, Undernutrition, PG-SGA, MUST, Quality of Life.

Introdução

O Cancro do Pulmão (CP) é o mais frequente no mundo, com cerca de 1,4 milhões de casos registados em 2002⁽¹⁾. Representou mais de 12% de todos os tipos de cancro, dos quais 75% dos casos ocorreram em homens⁽¹⁾. Infelizmente, é quase sempre fatal e constitui a principal causa de morte por cancro, sendo responsável por cerca de 18% de todas as mortes por cancro⁽¹⁾.

Nos Estados Unidos, o CP mantém-se como a principal causa de morte por doença oncológica em ambos os sexos^(2,3). Na Europa e no ano de 2004, foram diagnosticados 2 886 800 casos de cancro e ocorreram 1 711 000 mortes por cancro⁽⁴⁾. O tipo mais comum foi o CP, representando 13,3% de todos os casos incidentes, seguido pelo cancro colo-rectal, com 13,2% dos casos e cancro da mama com 13,0% dos casos. O CP foi também a causa de morte por cancro mais comum, com 341 800 mortes, seguido do cancro colo-rectal com 203 700 mortes, do estômago com 137 900 mortes e da mama, com 129 900 mortes registadas⁽⁴⁾.

Em Portugal, estima-se uma incidência bruta actual de 34/100 000, com 28/100 000 novos casos de CP para o sexo masculino e 6/100 000 para o sexo feminino⁽⁵⁾. No nosso país, esta neoplasia tem a mesma tendência observada mundialmente, sendo a principal causa de morte⁽⁶⁾. Cerca de 85% do total de casos de CP referem-se a CP Não Pequenas Células (CPNPC)⁽⁶⁾.

Os doentes são diagnosticados muito tardiamente, dado que apenas cerca de 20% se encontra em estadió cirúrgico no momento do diagnóstico⁽⁶⁾. A sobrevida global aos 5 anos é muito baixa, de cerca de 15% e não existem grandes previsões de mudanças⁽⁷⁾.

A desnutrição é um problema comum nos doentes com cancro. A sua frequência varia de acordo com a localização do tumor, podendo variar desde 9% em doentes com cancro do sistema urinário, a 46% em doentes com CP e 85% em doentes com cancro pancreático e também com o estadio da doença e o tipo de tratamento⁽⁸⁾. As alterações fisiológicas, a resposta metabólica ao tumor e aos tratamentos, contribuem para a perda de peso que afecta a resposta do doente ao tratamento, aumenta a susceptibilidade aos efeitos adversos deste, conduz ao agravamento do prognóstico e da qualidade de vida (QdV) ⁽⁹⁻¹¹⁾. Em casos graves, a desnutrição pode progredir para caquexia, sendo esta um síndrome multi-factorial que engloba um largo espectro de situações desde a perda de peso até um estado associado a uma acentuada incapacidade geral que conduz à morte. A caquexia caracteriza-se pela perda de massa livre de gordura (MLG), *wasting* muscular, e comprometimento das funções imunitárias, físicas e psicológicas^(9,12).

O aconselhamento nutricional individualizado pode melhorar a ingestão nutricional do doente e a sua QdV⁽¹³⁻¹⁵⁾. Ravasco *et al*⁽¹³⁾, num estudo em doentes oncológicos referenciados para radioterapia (RT), observaram que este permitiu aumentar a ingestão nutricional e melhorar a QdV dos doentes. Bauer *et al*⁽¹⁵⁾ num estudo realizado em doentes caquéticos com CPNPC e cancro pancreático, em que os doentes receberam aconselhamento nutricional semanal e foram aconselhados a ingerir um suplemento nutricional energético e proteico enriquecido com ácido eicosapentaenóico por um período de 8 semanas, observaram um aumento da ingestão nutricional, melhoria do estado nutricional (EN) segundo o *Patient Generated-Subjective Global Assessment* (PG-SGA) e de QdV.

O processo de rastreio nutricional deverá ser incorporado na rotina de todas as unidades de saúde. Todos os doentes com cancro devem ser rastreados desde a altura do diagnóstico e subsequentemente de acordo com a necessidade clínica, de modo a que os doentes em risco de desnutrição possam ser identificados, avaliados e tratados^(10,16,17).

A *European Society of Clinical Nutrition and Metabolism* estabeleceu recomendações para o rastreio nutricional aplicável a diferentes situações e grupos como a comunidade, o hospital e os idosos⁽¹⁸⁾. A *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* defende que não existem dados disponíveis que demonstrem a eficácia do rastreio nutricional na melhoria do resultado clínico em doentes oncológicos⁽¹⁹⁾. No entanto, existem dados sobre a elevada incidência da perda de peso em doentes com cancro e sobre os seus efeitos deletérios no resultado clínico. Existem também dados que apoiam os benefícios de uma intervenção nutricional precoce em doentes oncológicos⁽¹⁹⁾. Segundo o parecer emitido por esta sociedade, parece lógico que um protocolo de rastreio formal deva ser realizado para identificar doentes em risco, que podem assim ser referidos para avaliação do EN.

O PG-SGA é um instrumento de avaliação nutricional adaptado do *Subjective Global Assessment* (SGA), e desenvolvido especificamente para doentes oncológicos⁽²⁰⁻²²⁾. É reconhecido pelo *Oncology Nutrition Dietetic Group* da *American Dietetic Association* como o método de avaliação nutricional de referência em doentes oncológicos⁽²⁰⁾. Este instrumento permite a identificação dos doentes desnutridos e indica o tipo de intervenção nutricional mais adequada para este tipo de doentes, em hospital ou em ambulatório⁽²⁰⁻²²⁾. No entanto, as dificuldades de implementação relacionadas com a morosidade

da sua aplicação e a necessidade de avaliadores treinados para aplicação e codificação do questionário limitam a sua aplicação⁽²³⁾.

O *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) foi desenvolvido pelo *Malnutrition Advisory Group* da *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition* com o objectivo de identificar adultos com baixo peso e em risco de desnutrição^(24,25). O MUST tem sido usado em hospitais, na comunidade e em lares e centros de dia. A categorização rápida de doentes em risco de desnutrição através do uso desta ferramenta revelou-se fácil, reprodutível e consistente. Este método pode ser usado em doentes internados ou em regime de ambulatório, apresentando a vantagem de poder ser aplicado mesmo quando não é possível avaliar directamente a altura e o peso, uma vez que são propostas medidas alternativas e critérios subjectivos de avaliação destes parâmetros^(24,25). No entanto, uma tentativa anterior para validar o MUST usando o SGA como referência em doentes oncológicos, indicou uma baixa Sensibilidade (S) (59%) e Especificidade (E) (75%) deste método⁽²⁶⁾. Isenring *et al* (2006) num estudo realizado em 50 doentes oncológicos em quimioterapia (QT), com o objectivo de determinar a validade relativa do *Malnutrition Screening Tool* (MST) usando como referência o PG-SGA, observaram que o MST é um forte indicador do risco nutricional relativamente ao PG-SGA (S=100%, E=92%, Valor Preditivo Positivo (VP⁺) de 80% e Valor Preditivo Negativo (VP⁻) de 100%⁽²⁷⁾.

De acordo com o nosso conhecimento, não foi efectuado até à data o estudo da validade do MUST em doentes oncológicos, usando como método de referência o PG-SGA, que é o método recomendado para avaliação do EN nestes doentes. Esta avaliação reveste-se da maior importância.

Apesar destes instrumentos de rastreio nutricional apresentarem elevada validade e uma baixa variação inter-observador, baseiam-se em parâmetros nutricionais que necessitam de profissionais treinados para a sua aplicação.

Diversos autores defendem o uso da Dinamometria Muscular da Mão (DMM) como técnica de rastreio/avaliação nutricional sensível na avaliação de alterações a curto prazo no EN e na capacidade funcional, constituindo um bom parâmetro preditivo da diminuição do estado funcional, ao longo de um internamento hospitalar⁽²⁸⁻³⁰⁾. Esta técnica é também descrita como um bom determinante da mortalidade⁽³¹⁻³³⁾. A perda de massa celular corporal causa uma diminuição da força muscular o que implica uma elevada perda de funcionalidade⁽³⁴⁾.

Além de ser considerada um bom indicador do EN, a DMM apresenta diversas vantagens: trata-se de uma técnica económica, não invasiva, rápida em que não é necessário pesar o doente, que apresenta baixa variação intra-observador e baixa variabilidade inter-individual, que não requer técnicos especializados para a sua utilização, podendo por isso constituir um método de rastreio nutricional alternativo a métodos mais complexos ou quando a implementação de outros instrumentos de rastreio se encontra limitada^(28,35). Torna-se assim pertinente estudar a utilidade da utilização da DMM como ferramenta de rastreio em doentes oncológicos, particularmente em doentes com CPNPC.

A determinação da composição corporal é um importante componente da avaliação e monitorização nutricional dos doentes oncológicos, pois a desnutrição caracteriza-se também por alterações na integridade da membrana celular e no balanço de fluidos. A Bioimpedância (BIA) é um método não

invasivo, relativamente barato e portátil que tem sido frequentemente usado na análise da composição corporal^(36,37). Apesar de a BIA não medir a composição corporal directamente, permite a determinação de dois parâmetros bioeléctricos de extrema importância: a Resistência (R) e a Reactância (Xc). A R é a oposição oferecida pelo organismo à passagem de uma corrente eléctrica alternada, e está inversamente relacionada com o teor de água e de conteúdo electrolítico dos tecidos. A Xc está relacionada com a capacitância das membranas celulares, podendo variar de acordo com a sua integridade, a sua função e composição^(36,37). O ângulo de fase (AF), determinado através dos valores da R e Xc, tem sido interpretado como um indicador da integridade da membrana e revelou-se um bom indicador do prognóstico de doentes em diversas situações crónicas, inclusivamente em doentes com CP, do pâncreas e colo-rectal, uma vez que detecta alterações nas propriedades eléctricas dos tecidos. Assim, um baixo AF é indicador de menor sobrevida nestas patologias⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Um $AF \leq 4,5^\circ$ foi recentemente associado a menor sobrevida em doentes com CP em estadios IIIb e IV e de forma mais acentuada do que a perda de peso⁽³⁸⁾. O AF parece ser um promissor indicador na previsão do resultado clínico e na monitorização da progressão da doença. Contudo, estes dados necessitam de ser confirmados, de modo a estabelecer a sua importância na rotina clínica.

A avaliação da QdV revela o bem-estar do doente tendo em consideração as suas condições físicas, psicológicas e sociais. O cancro e o seu tratamento resultam em alterações psicológicas graves associadas a uma deterioração da QdV. A avaliação da QdV tem sido frequentemente inserida na investigação clínica, como um importante resultado da doença e do seu

tratamento e representa uma preocupação crescente no controlo da doença. O *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30* (EORTC QLQ-C30) juntamente com o módulo específico para CP, o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module* (EORTC QLQ-LC13), são os métodos de avaliação da QdV mais usados na Europa e revelaram-se como os melhores instrumentos desenvolvidos até à data⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾. A QdV auto-relatada é descrita como um factor de prognóstico independente na sobrevida de doentes com CPNPC⁽⁴⁵⁾. A QdV global tem sido referida como um forte factor de prognóstico da sobrevida dos doentes com CPNPC, que apresentam nódulos linfáticos patológicos e que são tratados com RT radical ou curativa⁽⁴⁶⁾.

Embora tenha vindo a ser intensivamente estudada, a QdV dos doentes com CP, desconhecemos trabalhos realizados com o objectivo de avaliar a QdV em doentes com CPNPC e a sua relação com o EN, sendo o seu estudo da maior importância.

Objectivos

O presente estudo, tem como objectivos:

- a) caracterizar o estado nutricional;
- b) identificar o método mais apropriado para o rastreio da desnutrição;
- c) avaliar a associação entre a qualidade de vida e o estado nutricional;

em doentes com Cancro do Pulmão Não Pequenas Células.

Participantes e Métodos

Foi realizado um estudo transversal na Unidade de Pneumologia Oncológica do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Entidade Pública Empresarial (CHVNG/E, EPE), durante o período de Outubro de 2007 a Maio de 2008.

Amostra

Foram incluídos consecutivamente doentes seguidos em regime de ambulatório na Unidade de Pneumologia Oncológica do CHVNG/E, EPE com diagnóstico de CPNPC (10^a Classificação Internacional das Doenças - C34), de raça caucasiana e com idade igual ou superior a 18 anos. Foram usados como critérios de exclusão a existência de acompanhamento prévio em consulta de Nutrição, uma vez que este poderia conduzir a alterações do EN e da composição corporal, e, a incapacidade em preencher os questionários de auto-administração utilizados.

Apesar do estudo incluir apenas informação de natureza observacional, todos os doentes foram esclarecidos sobre os objectivos do trabalho e do seu direito a recusar a participação, tendo sido assinada uma declaração de consentimento informado, de acordo com o preconizado na última revisão da declaração de Helsínquia⁽⁴⁷⁾. Não foram recolhidos dados sobre o nome dos participantes, e a correspondência entre o número do questionário e o processo clínico foi registada num local diferente, apenas conhecido pela investigadora principal. O presente estudo foi aprovado pela Conselho de

Administração do CHVNG/E, EPE, após parecer positivo da Comissão de Ética da mesma instituição (Anexo 1).

Recolha de dados

Toda a informação foi recolhida pela mesma entrevistadora (SX) através de um inquérito de aplicação indirecta, com a excepção dos parâmetros validados para serem avaliados por auto-administração, correspondentes à primeira parte do PG-SGA e os questionários de avaliação da QdV. No entanto, quando os doentes eram incapazes de responder autonomamente a estas questões, os questionários eram completados através de informações fornecidas pelo próprio doente, após esclarecimento pela inquiridora. Foi necessário também recorrer a informação de familiares e/ou informação registada no processo clínico, para completar estes parâmetros.

Foram obtidas informações sobre características sociais e demográficas: sexo, idade, estado civil, escolaridade (definida como o número de anos de ensino completados), diagnóstico (tipo histológico e respectivo estadió, tempo de diagnóstico (número de meses compreendidos entre a data de diagnóstico e a data de avaliação no decurso do estudo), aspectos clínicos relevantes (tratamentos efectuados, tratamentos actuais e antecedentes familiares de neoplasia), assim como sobre os hábitos tabágicos e etílicos actuais. Foi classificado como ex-fumador um indivíduo com um período de cessação tabágica superior a um ano e como ex-bebedor um indivíduo com um período de cessação alcoólica superior a 6 meses^(48,49).

Foi realizada avaliação antropométrica de acordo com procedimentos padronizados.

Peso e Altura

A determinação da massa corporal foi realizada numa balança de *Jofre*, previamente aferida e com sensibilidade de 0,1kg, colocada numa superfície plana e rígida. Os indivíduos permaneciam descalços e com o mínimo de roupa vestida sobre o centro da plataforma para que o peso se distribuisse igualmente pelos dois pés⁽⁵⁰⁾.

A altura foi avaliada através do estadiómetro da balança de *Jofre*, até ao 0,1cm mais próximo, com os indivíduos em pé, descalços, com os calcanhares unidos e apoiados à parede posterior do estadiómetro, assim como as nádegas, espáduas e cabeça, estando a cabeça orientada segundo o plano horizontal de *Frankfort*. O indivíduo manteve-se imóvel na posição vertical, com os braços estendidos ao longo do corpo. Desceu-se a craveira lentamente até tocar o topo da cabeça, comprimindo o cabelo e fez-se a leitura do resultado⁽⁵⁰⁾.

Calcularam-se os índices derivados dos dados antropométricos: o Índice de Massa Corporal (IMC) (1), a percentagem de perda de peso (% perda de peso) (2), considerando-se como peso habitual o peso anterior aos primeiros sintomas ou registado no processo clínico na primeira consulta, através das seguintes fórmulas:

$$(1) \text{ IMC (Kg/m}^2\text{)} = \text{Peso (kg) / Altura}^2\text{(m)} \quad (51)$$

$$(2) \% \text{ perda de peso} = [(\text{peso habitual (Kg)} - \text{peso actual (Kg)}) / \text{peso habitual (Kg)}] \times 100$$

Perímetro da Cintura (PC), Perímetro do Meio-Braço (PMB) e Prega Cutânea Tricipital (PCT)

O PC e o PMB foram medidos com uma fita métrica flexível, com sensibilidade de 0,1cm. O PC foi determinado com o indivíduo em pé, com o abdómen relaxado, braços pendentes ao longo do corpo, pés unidos e o peso do corpo igualmente distribuído pelos dois pés. Localizou-se a crista ilíaca e aplicou-se a fita métrica horizontalmente 1 cm acima deste ponto. Pediu-se ao indivíduo para expirar no momento da medição e registou-se esta até ao 0,1cm⁽⁵²⁾. O PMB foi avaliado no braço não-dominante, com o doente de pé, o braço junto ao corpo e o cotovelo flectido a 90°. Determinou-se o ponto médio entre a apófise acromial da omoplata e a apófise olecraneal do cúbito. Com o braço relaxado e estendido paralelamente ao corpo, posicionou-se a fita métrica ao nível do ponto médio anteriormente determinado e mediu-se o seu perímetro com aproximação ao milímetro, sem pressionar os tecidos⁽⁵⁰⁾.

A avaliação da PCT foi feita através de um lipocalibrador *John Bull*® com uma sensibilidade de 0,2mm. Determinou-se o ponto médio entre a apófise acromial da omoplata e a apófise olecraneal do cúbito com o braço não dominante flectido⁽⁵⁰⁾. Realizou-se a medição com o braço relaxado ao longo do corpo, ficando o avaliador voltado para as costas do indivíduo. Pinçou-se a prega na linha média posterior do braço paralelamente ao eixo longitudinal do corpo, com o indicador e o polegar, aproximadamente 1 cm acima do ponto marcado no meio do braço. Aplicou-se o lipocalibrador sobre o ponto determinado (nem superficialmente nem profundamente) e manteve-se a pressão exercida pelos dedos. Soltou-se o punho do lipocalibrador e realizou-se a leitura 2-3 segundos depois⁽⁵⁰⁾. Realizou-se este procedimento

três vezes e obteve-se o resultado final pela média das três medições consecutivas.

A Circunferência Muscular do Braço (CMB) foi calculada a partir do PMB e da PCT através da fórmula:

$$(3) \text{ CMB} = \text{PMB (cm)} - [\pi \times \text{PCT (cm)}] \text{ sendo o } \pi = 3,14159 \text{ (53)}$$

Os participantes foram divididos por tercís de CMB, de acordo com a frequência de valores de CMB, com pontos de corte específicos para homens e mulheres (21,1 e 24,0 cm para homens; 19,2 e 21,7 cm para mulheres). Como não estão disponíveis na literatura dados de referência para CMB estes foram calculados tendo por base as referências da PCT e PMB⁽⁵⁴⁾. Classificou-se como desnutrição uma CMB inferior ao percentil (Pc) 10 (se PMB inferior ao Pc 10 e PCT inferior ao Pc 10).

Utilizou-se a ferramenta de avaliação nutricional o PG-SGA e o MUST como método de rastreio nutricional.

PG-SGA

O PG-SGA consiste em duas secções. Na primeira, o doente responde a questões relacionadas com o seu peso, ingestão alimentar, sintomas que dificultam essa ingestão e sobre a capacidade funcional. A soma dos diferentes itens constitui o primeiro *score* parcial codificado como “A”. A segunda parte do questionário relaciona-se com a doença, com as necessidades metabólicas e com o exame físico do doente, sendo preenchida pelo profissional de saúde. Esta segunda parte é constituída por três itens que recebem igualmente uma pontuação, de acordo com as instruções e que são codificados como “B”, “C” e

“D”. No fim do questionário, a soma das pontuações parciais das duas secções (A+B+C+D), permite obter uma pontuação numérica total que se reproduz em recomendações relativamente às recomendações de triagem nutricional. A pontuação numérica total é usada para definir intervenções nutricionais, incluindo a educação ao doente e família, controlo de sintomas, intervenções farmacológicas e intervenção nutricional apropriada.

Quanto mais elevada a pontuação, maior o risco de desnutrição, uma pontuação numérica total de 0-1, indica que não é necessário uma intervenção nutricional de momento (reavaliação regular e por rotina); de 2 a 3 significa que há necessidade de educação ao doente/ família por nutricionista (ou outro profissional de saúde), tal como intervenções farmacológicas e valores laboratoriais apropriados; de 4 a 8 significa que é necessária intervenção nutricional por nutricionista, em conjugação com a enfermeira ou médico; ≥ 9 indica uma necessidade crítica para controlo dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional. Os *scores* do PG-SGA permitem também classificar o doente subjectivamente em “A” (sem desnutrição ou anabólico), “B” (desnutrição moderada ou em risco de desnutrição) e “C” (desnutrição grave)⁽²⁰⁻²²⁾ (Anexo 2).

MUST

O MUST é constituído por três critérios independentes: o peso actual, através do IMC; a perda de peso não intencional nos últimos 3 a 6 meses e a presença de doença aguda com ausência/ diminuição significativa da ingestão alimentar por um período superior a 5 dias. O resultado obtém-se através da soma das pontuações obtidas em cada parâmetro. Uma pontuação final de 0 classifica o doente em baixo risco nutricional; uma pontuação final de 1

classifica o doente em risco nutricional médio e uma pontuação final igual ou superior a 2 classifica o doente em risco nutricional elevado^(24,25) (Anexo 3).

DMM

Foi realizada avaliação da capacidade funcional através da DMM. Para medição da força muscular do braço e antebraço foi utilizado um dinamómetro da marca *Smedlay's*[®] previamente calibrado, sendo os resultados apresentados em kgf. Realizou-se a medição da força muscular na mão não dominante. Os indivíduos foram instruídos para se sentarem numa cadeira com o braço ao longo do corpo e com o antebraço flectido a um ângulo de 90^o⁽⁵⁵⁾. Após explicação da técnica ao doente, este era encorajado a fazer o máximo de força durante a medição sendo o resultado final obtido pelo maior valor de 3 medições consecutivas, com breves pausas entre elas. Os participantes foram divididos por tercils de DMM com pontos de corte construídos de acordo com a distribuição da amostra por sexo (25,0 kgf e 29,5 kgf para homens; 12,0 kgf e 15,0 kgf para mulheres) identificando-se três grupos de força muscular (1^o tercil: menor grau de força; 2^o tercil: grau de força intermédio; 3^o tercil: maior grau de força). Foi também calculado o Pc de DMM segundo dados de referência publicados na literatura⁽⁵⁶⁾. Classificou-se como desnutrição uma DMM inferior ao Pc 10.

A avaliação por BIA foi realizada através do aparelho tetrapolar *Body Impedance Analyser (Akern-RJL Systems BIA 101/S)* com os doentes posicionados em decúbito dorsal numa marquesa, com os membros inferiores e superiores esticados e ligeiramente afastados do tronco. Em todas as avaliações, foram aplicados 4 eléctrodos no lado direito do corpo. Os locais de aplicação dos eléctrodos foram limpos com álcool etílico. No membro superior

foi colocado um eléctrodo na linha metacarpofalângica da região dorsal da mão, e um eléctrodo ao longo do antebraço em pronação. No membro inferior, foi colocado um eléctrodo na linha metacarpofalângica da região dorsal do pé, e um eléctrodo ao longo da face anterior da perna. Seguidamente, pregaram-se os cliques aos eléctrodos, pressionando os eléctrodos de modo a assegurar um bom contacto⁽³⁷⁾. Registou-se a medição de R e Xc em *ohms*. Para o cálculo do AF, excluíram-se os doentes que efectuavam terapêuticas com fármacos diuréticos e/ou corticosteróides, de acordo com o recomendado na literatura⁽⁵⁷⁾.

O AF, a MLG e a Massa Gorda (MG) foram calculados a partir das equações:

$$(4) \text{ AF } (^{\circ}) = \text{ arco tangente } Xc \text{ (ohms)}/R\text{(ohms)} \times 180^{\circ} / \pi \text{ (58)}$$

$$(5) \text{ MLG (Kg) } = -4,104 + (0,518 \times \text{altura (cm)}^2/R \text{ (ohms)}) + (0,231 \times \text{peso actual (Kg)}) + (0,130 \times Xc \text{ (ohms)}) + (4,229 \times \text{sexo}) \text{ (sexo masculino = 1; sexo feminino = 0) (59)}$$

$$(6) \text{ MG (Kg) } = \text{Peso actual (kg)} - \text{MLG (kg)}$$

Tomografia Axial Computorizada (TAC)

Foi realizada uma avaliação por TAC através de um estudo tomodensitométrico com *scan* de 10 mm de espessura ao nível do umbigo (L4-L5), de acordo com a técnica descrita por Yoshizumi T *et al.*⁽⁶⁰⁾, segundo os procedimentos em vigor no Serviço de Imagiologia do CHVNG/E, EPE. Todos os exames foram classificados pelo mesmo radiologista. Por razões

relacionadas com a logística hospitalar, este exame foi efectuado apenas em 19 doentes.

EORTC QLQ-C30

A avaliação da QdV foi efectuada através do questionário EORTC QLQ-C30 e do módulo específico para doentes com CP, QLQ-LC13.

O EORTC QLQ-C30 é composto por 30 questões organizadas em 15 escalas: 5 escalas funcionais, 3 escalas de sintomas, 1 escala do estado de saúde global e QdV e 6 itens individuais, relativos à QdV do indivíduo durante a última semana. As opções de resposta das questões 1 a 28 variam entre 1 e 4, sendo 1 “não”, 2 “um pouco”, 3 “bastante” e 4 “muito”. Nas perguntas 29 e 30 a resposta varia de 1 a 7 sendo 1 “péssimo” e 7 “ótimo” (Anexo 4). As escalas e itens individuais são cotados de 0 a 100%. Um *score* elevado no estado de saúde global e nas escalas funcionais representa um elevado nível de funcionamento e portanto melhor QdV, um *score* elevado para a escala de sintomas representa um elevado nível de sintomatologia/problemas e portanto pior QdV. A codificação foi realizada segundo o preconizado pela EORTC⁽⁶¹⁾.

Apesar de não integrar o método de codificação usual, também calculámos um *score* global de QdV, de acordo com o descrito por Snneuw *et al.* (1998) que consiste num agregado das 15 dimensões de funcionamento e sintomas. Para isso reverteu-se as 9 escalas de sintomas para que quanto maior o *score* total, melhor a QdV⁽⁶²⁾.

EORTC QLQ-LC13

Este módulo está validado para uso num largo espectro de doentes com cancro do pulmão, em diferentes estadios de doença e em diferentes modalidades de tratamento. O módulo compreende 13 questões, incluindo

questões associadas a sintomatologia do cancro do pulmão (tosse, hemoptises, dispneia e dor em sítios específicos), efeitos secundários relacionados com o tratamento (feridas na boca, disfagia, neuropatia e alopecia) e medicação para a dor (Anexo 4). A codificação é idêntica ao princípio aplicado nas escalas de sintomas/itens individuais do EORTC QLQ-C30, descrita no manual da EORTC⁽⁶¹⁾.

Análise de dados

Foi realizada a análise de dados de acordo com o estadió de doença. Agruparam-se os participantes em dois grupos de acordo com o estadió: Braço A: estadió I, II e IIIa vs Braço B: estadió IIIb e IV. Atendendo a que um estadió IIIa permite opções terapêuticas mais radicais e sobrevidas superiores aos estádios IIIb e IV optou-se por incluir o estadió IIIa no Braço A⁽⁷⁾.

Realizou-se também a análise de dados, de acordo com o EN dos doentes (doentes sem desnutrição vs doentes com desnutrição moderada/grave), segundo a classificação pelo método de referência PG-SGA.

Realizou-se também a análise do valor de AF de acordo com o ponto de corte previamente utilizado em doentes com CP⁽³⁸⁾.

Para comparar o MUST, DMM e CMB com o método de referência (PG-SGA), calculou-se a S, a E, os VP^+ e VP^- , a percentagem de Concordância (C), e o valor de *Kappa de Cohen* (K).

Realizou-se a análise dos dados referentes à avaliação da QdV de acordo com o EN categorizado por classes de PG-SGA e estimou-se a associação entre QdV e EN.

Calcularam-se os parâmetros de localização e de dispersão para as variáveis contínuas e as frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Usou-se a prova de *Levene* para avaliar a homogeneidade da variância. Como as distribuições dos parâmetros contínuos avaliados não eram normais, utilizou-se a Prova de *Mann-Whitney U*. Compararam-se as distribuições de frequências pela prova de Qui-quadrado, ou pela técnica de *Fisher* quando o valor esperado em 20% (ou menos) das células era inferior a 5. Calculou-se o coeficiente de correlação de *Spearman* para avaliar a associação entre a QdV e o EN.

O nível de significância utilizado foi de 5%. O software estatístico utilizado foi o SPSS (versão 14.0).

Resultados

A presente amostra compreende 56 doentes com diagnóstico de CPNPC, 14 doentes do sexo feminino e 42 doentes do sexo masculino, com média de idades global de $64,3 \pm 10,8$ anos.

O Braço A é constituído por 14 doentes e o Braço B por 42 doentes.

Na Tabela 1 podemos observar que os doentes do sexo feminino têm idade superior aos do sexo masculino. A maioria dos doentes é casada ou vive em regime de união de facto e apresenta uma baixa escolaridade, na sua maioria inferior ou igual a 4 anos completos. Elevada proporção dos doentes do sexo feminino é não fumadora e/ou bebedora, enquanto os doentes do sexo masculino são na sua maioria ex-fumadores mas igualmente bebedores.

Tabela 1: Caracterização social e demográfica da amostra

	Braço A		Braço B	
	Feminino n = 4	Masculino n = 10	Feminino n = 10	Masculino n = 32
Idade (anos) média \pm desvio padrão	65,0 \pm 15,6	63,9 \pm 8,5	68,7 \pm 9,4	63,0 \pm 11,3
Estado Civil*				
Casado/união de facto	2 (50,0)	9 (90,0)	7 (70,0)	24 (75,0)
Solteiro	1 (25,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	0 (0,0)
Viúvo	1 (25,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	5 (15,6)
Divorciado	0 (0,0)	1 (0,0)	0 (0,0)	3 (9,4)
Escolaridade* (nº de anos completados)				
\leq 4	2 (50,0)	6 (60,0)	6 (60,0)	18 (56,3)
5-12	1 (25,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	11 (34,4)
\geq 13	1 (25,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	3 (9,4)
Hábitos tabágicos actuais*				
Fumador	1 (25,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	10 (31,3)
Ex-fumador	0 (0,0)	9 (90,0)	1 (10,0)	19 (59,4)
Não-fumador	3 (75,0)	0 (0,0)	8 (80,0)	3 (9,4)
Hábitos etílicos actuais*				
Bebedor	3 (75,0)	9 (90,0)	7 (70,0)	27 (84,4)
Ex-bebedor	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (12,5)
Não bebedor	0 (0,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	1 (3,1)

* n (%)

Na Tabela 2, podemos observar que o tipo histológico mais frequente em ambos os sexos é o adenocarcinoma e que a maioria dos doentes não apresenta antecedentes familiares de neoplasia. O tratamento anterior mais comum nos doentes pertencentes ao Braço A foi a cirurgia/ cirurgia com terapêuticas adjuvantes, enquanto nos doentes do Braço B foi a QT. A maioria dos doentes do Braço A não se encontrava a fazer qualquer tipo de tratamento na altura de avaliação para o presente estudo, no entanto, 15 doentes do Braço B encontravam-se a fazer QT.

Tabela 2: Caracterização clínica da amostra

	Braço A		Braço B	
	Feminino n = 4	Masculino n = 10	Feminino n = 10	Masculino n = 32
Tempo diagnóstico (meses)				
Mediana (mín.-máx.)	2,5 (1,0-14,0)	10,5 (1,0-60,0)	14,0 (1,0-111,0)	9,5 (0,0-55,0)
Tipo Histológico*				
Adenocarcinoma	3 (75,0)	6 (60,0)	6 (60,0)	16 (50,0)
Epidermóide	0 (0,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	8 (25,0)
CPNPC/Misto	1 (25,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	8 (25,0)
Antecedentes Familiares				
De Neoplasia *				
Não	3 (75,0)	8 (80,0)	8 (80,0)	29 (90,6)
Sim: Cancro do pulmão	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)
Outras neoplasias	1 (25,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	3 (9,4)
Tratamentos anteriores *				
Nenhum	1 (25,0)	1 (10,0)	4 (40,0)	9 (28,1)
Cirurgia/ Cirurgia com terapêuticas adjuvantes	3 (75,0)	6 (60,0)	2 (20,0)	9 (28,1)
QT	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (30,0)	10(31,3)
RT	0 (0,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	1 (3,1)
QT e RT concomitantes/sequenciais	0 (0,0)	1 (10,0)	1(10,0)	3 (9,4)
Tratamento actual *				
Nenhum	2 (50,0)	9 (90,0)	5 (50,0)	22 (68,8)
QT	1 (25,0)	1 (10,0)	5 (50,0)	10 (31,3)
RT	1(25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

* n (%)

Caracterização nutricional da amostra

Analisando a % de perda de peso que ocorreu desde a altura dos primeiros sintomas até à altura da recolha de dados para o presente estudo, verificamos que 8 doentes, representando 57,1% dos doentes do Braço A, aumentaram de peso, enquanto 22 doentes (52,4%) do Braço B diminuíram o seu peso.

Analisando a Tabela 3, observamos que a maioria dos doentes do Braço A apresenta uma classificação numérica total relativa ao PG-SGA compreendida entre 4 e 8, enquanto a maioria dos doentes do Braço B apresenta uma classificação numérica total igual ou superior a 9. Segundo o PG-SGA, 35,7% dos doentes do Braço B apresentam desnutrição moderada e 9,5% desnutrição grave, enquanto apenas um doente do Braço A se apresenta moderadamente desnutrido (7,1%).

Tabela 3: Avaliação da desnutrição segundo o PG-SGA de acordo com o estadió

	Braço A n (%)	Braço B n (%)
Classificação numérica total		
0-1	1 (7,1)	2 (4,8)
2-3	2 (14,3)	4 (9,5)
4-8	9 (64,3)	12 (28,6)
≥ 9	2 (14,3)	24 (57,1)
Classificação final		
Sem desnutrição	13 (92,9)	23 (54,8)
Desnutrição moderada	1 (7,1)	15 (35,7)
Desnutrição grave	0 (0,0)	4 (9,5)

A maioria dos doentes avaliados apresenta um IMC superior a 20,0 kg/m², uma perda de peso inferior a 5%, e não apresenta diminuição significativa da ingestão alimentar nos últimos 5 dias, independentemente do estadio (Tabela 4). No entanto, segundo a classificação final do MUST, 4,8% dos doentes do Braço B encontram-se em risco de desnutrição médio e 45,2% dos doentes encontram-se em risco elevado. Apesar de 14,3% dos doentes do Braço A se encontrarem em risco elevado de desnutrição, nenhum doente deste grupo se encontra em risco médio de desnutrição segundo o MUST. Quando comparamos os doentes do Braço A com os do Braço B, estes últimos apresentam um risco de desnutrição superior, segundo este método de rastreio nutricional.

Tabela 4: Avaliação do risco nutricional segundo o MUST de acordo com o estadio

	Braço A n (%)	Braço B n (%)
IMC (kg/m²)		
<18,5	1 (7,1)	4 (9,5)
18,5-20,0	0 (0,0)	2 (4,8)
> 20,0	13 (92,9)	36 (85,7)
% Perda peso (3-6 meses)		
< 5	14 (100,0)	32 (76,2)
5-10	0 (0,0)	6 (14,3)
> 10	0 (0,0)	4 (9,5)
Diminuição significativa da ingestão nos últimos 5 dias		
Não	13 (92,9)	30 (71,4)
Sim	1 (7,1)	12 (28,6)
Classificação final		
Risco baixo	12 (85,7)	21 (50,0)
Risco médio	0 (0,0)	2 (4,8)
Risco elevado	2 (14,3)	19 (45,2)

Os doentes classificados como desnutridos de acordo com o PG-SGA apresentam um AF inferior (Tabela 5), assim como menor MLG e MG, apesar de as diferenças não apresentarem significado estatístico.

De acordo com a avaliação por TAC, os doentes classificados como desnutridos segundo o PG-SGA, apresentam um teor inferior de gordura subcutânea e conseqüentemente, de gordura total. As diferenças relativas à gordura visceral e ao PC são menos acentuadas que as anteriores. Os dados analisados, não perfazem a totalidade da amostra para alguns parâmetros apresentados (Tabela 5).

Tabela 5: Avaliação por BIA, TAC e PC de acordo com o EN

	Classificação segundo o PG-SGA		<i>p</i> *
	Sem Desnutrição	Desnutrição (moderada/grave)	
Avaliação por BIA	n = 22^β	n = 8^β	
AF (°) Média ± dp	5,6 ± 1,4	5,0 ± 0,7	n.s.
AF ≤ 4,5° n (%)	4 (18,2)	2 (25,0)	
AF > 4,5° n (%)	18 (81,8)	6 (75,0)	n.s.
	n = 36	n = 19^ε	
MLG (kg) Mediana (mín.-máx.)	48,6 (29,4-62,3)	45,9 (37,1-60,7)	n.s.
MG (kg) Mediana (mín.-máx.)	18,3 (5,0-40,4)	18,1 (8,39-35,5)	n.s.
Avaliação por TAC	n = 13[¥]	n = 6[¥]	
Gordura Total (cm ²) Mediana (mín.-máx.)	276,0 (23,0 – 628,0)	170,0 (134,0 – 352,0)	n.s.
Gordura Visceral (cm ²) Mediana (mín.-máx.)	97,0 (8,0 – 223,0)	88,0 (56,0 -146,0)	n.s.
Gordura Sub-cutânea (cm ²) Mediana (mín.-máx.)	179,0 (15,0 – 405,0)	103,5 (35,0-215,0)	n.s.
	n = 36	n = 20	
PC (cm) Mediana (mín.-máx.)	91,5 (65,5-121,5)	89,0 (71,0-103,0)	n.s.

* Prova de *Mann-Whitney U*, para comparação de AF foi usado o teste exacto de *Fisher*, n.s. = não significativo

^β Excluídos doentes por toma de diuréticos e/ou corticosteróides (n=26) ^ε Não foi possível avaliar 1 doente por BIA

[¥] Excluídos doentes pela não realização de TAC (n=37)

Estudo de um método de rastreio de desnutrição em doentes com CPNPC

O valor diagnóstico de diferentes métodos de rastreio/ avaliação nutricional em comparação com o método de referência (PG-SGA) está representado na Tabela 6.

O MUST, em associação com a CMB constitui a melhor combinação diagnóstica, com uma elevada S (85,0%), E (72,2%), C (76,8%), VP⁺ (85,0%), VP⁻ (89,7%) e um K de 0,53.

Tabela 6: Valor diagnóstico de diferentes métodos de rastreio/ avaliação nutricional comparados com o PG-SGA

	PG-SGA					
	S (%)	E (%)	C (%)	VP ⁺ (%)	VP ⁻ (%)	K
MUST	70,0	75,0	73,2	60,9	81,8	0,44
DMM (1^o tercil)	64,3	69,2	67,5	52,9	78,3	0,31
Pc DMM	25,0	86,1	64,3	50,0	67,4	0,13
DMM (1^otercil) + MUST	85,0	58,3	67,9	53,1	87,5	0,38
CMB (1^o tercil)	69,2	66,7	67,6	52,9	80,0	0,34
Pc CMB	85,0	25,0	46,4	38,6	75,0	0,08
CMB (1^otercil) + MUST	85,0	72,2	76,8	85,0	89,7	0,53

Associação entre QdV e EN

Apresenta-se na Tabela 7a, a comparação da avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-C30 por estadios de CP. Apesar dos estadios mais avançados apresentarem uma pior QdV de acordo com o estado de saúde global e as diferentes escalas funcionais, as diferenças não apresentam significado estatístico. Relativamente à sintomatologia, os doentes em estadios mais avançados chegam mesmo a ter uma proporção inferior (insónia) ou semelhante de sintomas (náuseas e vómitos, dor, falta de apetite, obstipação, diarreia e dificuldades financeiras) comparados com os doentes em estadios mais precoces. Os doentes do Braço B apresentam um *score* global de QdV inferior aos do Braço A, apesar de esta diferença não apresentar significado estatístico.

Analisando a Tabela 7b, quando se estabelece a comparação da avaliação da QdV de acordo com o EN, podemos verificar que os doentes desnutridos se encontram com um estado de saúde global significativamente inferior ($p=0,003$). Apresentam também um funcionamento físico, emocional, social e um desempenho pior quando comparados com os doentes sem desnutrição ($p<0,001$; $p=0,025$; $p=0,001$ e $p=0,002$, respectivamente). Os doentes classificados como desnutridos apresentam fadiga, náuseas e vómitos, dor, falta de apetite e obstipação numa proporção superior aos doentes sem desnutrição ($p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,006$; $p<0,001$ e $p<0,001$, respectivamente). De acordo com o *score* global de QdV, os doentes desnutridos, têm pior QdV, comparativamente com os doentes sem desnutrição ($p<0,001$).

Tabela 7a: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-C30, distribuição da amostra por estadio

	Classificação segundo Estadio		<i>p</i> *
	Braço A	Braço B	
	Mediana (mín.-máx.)	Mediana (mín.-máx.)	
Estado de Saúde Global (%)	54,2 (25,0-100,0)	50,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Escala Funcional			
Funcionamento Físico (%)	73,3 (33,3-100,0)	63,4 (20,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Desempenho (%)	75,0 (0,0-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Funcionamento Emocional (%)	87,5 (16,7-100,0)	75,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Funcionamento Cognitivo (%)	91,7 (50,0-100,0)	83,3 (16,7-100,0)	<i>n.s.</i>
Funcionamento Social (%)	100,0 (50,0-100,0)	83,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Escala de Sintomas			
Fadiga (%)	33,3 (0,0-77,8)	38,9 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Náuseas e Vômitos (%)	0,0 (0,0-83,3)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Dor (%)	16,7 (0,0-83,3)	16,7 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Dispneia (%)	16,7 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Insónia (%)	33,3 (0,0-66,7)	16,7 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Falta de Appetite (%)	33,3 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Obstipação (%)	0,0 (0,0-100,0)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Diarreia (%)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-66,7)	<i>n.s.</i>
Dificuldades Financeiras (%)	0,0 (0,0-100,0)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Score global de QdV[‡] (%)	82,4 (36,5-98,5)	74,4 (35,2-98,3)	<i>n.s.</i>

*Prova de *Mann-Whitney U*, *n.s.* = não significativo

[‡] consiste num agregado das 15 dimensões de funcionamento e sintomas. Para o seu cálculo reverteu-se as 9 escalas de sintomas para que quanto maior o *score* total, melhor a QdV

Tabela 7b: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-C30, distribuição da amostra de acordo com o PG-SGA

	Classificação segundo o PG-SGA		p*
	Sem Desnutrição	Desnutrição (moderada/grave)	
	Mediana (mín.-máx.)	Mediana (mín.-máx.)	
Estado de Saúde Global (%)	50,0 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-66,7)	0,003
Escala Funcional			
Funcionamento Físico (%)	73,3 (40,0-100,0)	50,0 (20,0-73,3)	<0,001
Desempenho (%)	66,7 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-83,3)	0,002
Funcionamento Emocional (%)	83,3 (16,7-100,0)	75,0 (0,0-100,0)	0,025
Funcionamento Cognitivo (%)	100,0 (33,3-100,0)	75,0 (16,7-100,0)	<i>n.s.</i>
Funcionamento Social (%)	100,0 (16,7-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	0,001
Escala de Sintomas			
Fadiga (%)	33,3 (0,0-100,0)	50,0 (22,2-100,0)	<0,001
Náuseas e Vômitos (%)	0,0 (0,0-33,3)	16,7 (0,0-100,0)	<0,001
Dor (%)	16,7 (0,0-100,0)	41,7 (0,0-100,0)	0,006
Dispneia (%)	33,3 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Insónia (%)	0,0 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Falta de Apetite (%)	0,0 (0,0-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	<0,001
Obstipação (%)	0,0 (0,0-66,7)	33,3 (0,0-100,0)	<0,001
Diarreia (%)	0,0 (0,0-66,7)	0,0 (0,0-33,3)	<i>n.s.</i>
Dificuldades Financeiras (%)	16,7 (0,0-100,0)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Score global de QdV[‡] (%)	81,8 (42,0-98,5)	62,1 (35,2-80,8)	<0,001

*Prova de *Mann-Whitney U*, *n.s.* = não significativo

[‡] consiste num agregado das 15 dimensões de funcionamento e sintomas. Para o seu cálculo reverteu-se as 9 escalas de sintomas para que quanto maior o *score* total, melhor a QdV

Quando se realiza a comparação dos resultados de QdV avaliada pelo EORTC QLQ-LC 13 por grupos de estadio, não se encontram diferenças para nenhum dos itens considerados (Tabela 8a). Após a estratificação por EN, verificamos que o grupo de doentes com desnutrição moderada/ grave apresenta mais frequentemente disfagia do que o grupo de doentes sem desnutrição ($p=0,025$) (Tabela 8b).

Tabela 8a: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-LC13, distribuição da amostra por estadio

	Classificação segundo Estadio		<i>p</i> *
	Braço A	Braço B	
	Mediana (mín.-máx.)	Mediana (mín.-máx.)	
Dispneia (%)	11,1 (0,0-77,8)	27,8 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Tosse (%)	33,3 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Hemoptises (%)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-33,3)	<i>n.s.</i>
Mucosites (%)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Disfagia (%)	0,0 (0,0-66,7)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Neuropatia periférica (%)	0,0 (0,0-66,7)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Alopécia (%)	0,0 (0,0-66,7)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Dor peito (%)	0,0 (0,0-66,7)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Dor braço (%)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Dor noutra parte corpo (%)	0,0 (0,0-33,3)	16,7 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>

*Prova de *Mann-Whitney U*, *n.s.* = não significativo

Tabela 8b: Avaliação da QdV pelo EORTC QLQ-LC13, distribuição da amostra de acordo com o PG-SGA

	Classificação segundo o PG-SGA		<i>p</i> *
	Sem Desnutrição	Desnutrição (moderada/grave)	
	Mediana (mín.-máx.)	Mediana (mín.-máx.)	
Dispneia (%)	22,2 (0,0-100,0)	38,9 (0,0-88,9)	<i>n.s.</i>
Tosse (%)	33,3 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Hemoptises (%)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)	<i>n.s.</i>
Mucosites (%)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Disfagia (%)	0,0 (0,0-66,7)	0,0 (0,0-100,0)	0,025
Neuropatia periférica (%)	16,7 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Alopécia (%)	0,0 (0,0-100,0)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Dor peito (%)	33,3 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-66,7)	<i>n.s.</i>
Dor braço (%)	0,0 (0,0-100,0)	0,0 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>
Dor noutra parte corpo (%)	0,0 (0,0-100,0)	33,3 (0,0-100,0)	<i>n.s.</i>

*Prova de *Mann-Whitney U*, *n.s.* = não significativo

Analisando a Tabela 9a, que representa a associação entre QdV (avaliada pelo EORTC QLQ C-30) e EN (avaliado através do PG-SGA) podemos verificar que existe uma associação com significado estatístico entre este e o estado de saúde global, as escalas funcionais com exceção do funcionamento emocional, as escalas de sintomas com exceção da dispneia, insónia, diarreia e as dificuldades financeiras. Existe também associação e com significado estatístico entre o *score* global de QdV e o EN. Será oportuno salientar que o único parâmetro que apresentou uma correlação elevada com o EN ($r \geq 0,7$) foi a falta de apetite, embora também se tenham encontrado correlações moderadas para a fadiga, as náuseas e vômitos e a obstipação.

Tabela 9a: Associação entre QdV (EORTC QLQ-C30) e EN de acordo com o PG-SGA

	r^*	p
Estado de Saúde Global	-0,42	0,001
Funcionamento Físico	-0,47	<0,001
Desempenho	-0,46	<0,001
Funcionamento Emocional	-0,26	n.s.
Funcionamento Cognitivo	-0,38	0,004
Funcionamento Social	-0,44	0,001
Fadiga	0,54	<0,001
Náuseas e Vômitos	0,52	<0,001
Dor	0,36	0,006
Dispneia	0,14	n.s.
Insónia	0,23	n.s.
Falta de Apetite	0,70	<0,001
Obstipação	0,56	<0,001
Diarreia	-0,01	n.s.
Dificuldades Financeiras	-0,11	n.s.
Score global de QdV[‡]	-0,63	<0,001

*Coeficiente de correlação de *Spearman*, n.s. = não significativo

[‡] consiste num agregado das 15 dimensões de funcionamento e sintomas. Para o seu cálculo reverteu-se as 9 escalas de sintomas para que quanto maior o *score* total, melhor a QdV

Analisando a Tabela 9b, que representa a associação entre QdV (avaliada pelo EORTC QLQ LC-13) e EN (avaliado através do PG-SGA) podemos verificar que apenas existe uma associação fraca com significado estatístico entre a dispneia e a disfagia e a classificação pelo PG-SGA.

Tabela 9b: Associação entre QdV (EORTC QLQ-LC13) e EN de acordo com o PG-SGA

	r*	p
Dispneia	0,29	0,032
Tosse	0,09	n.s.
Hemoptises	0,22	n.s.
Mucosites	0,20	n.s.
Disfagia	0,30	0,025
Neuropatia periférica	0,11	n.s.
Alopécia	0,07	n.s.
Dor peito	0,02	n.s.
Dor braço	0,18	n.s.
Dor noutra parte corpo	0,18	n.s.

*Coeficiente de correlação de *Spearman*, n.s. = não significativo

Discussão

Os doentes incluídos no presente estudo são provenientes de apenas um centro, a Unidade de Pneumologia Oncológica do CHVNG/E, EPE. Uma vez que diferentes tipos de cancro e diferentes tipos histológicos apresentam diferentes tipos de comportamentos, restringimos a amostra a um único sub-tipo histológico de CP, o CPNPC, de modo a aumentar a sua homogeneidade.

As características demográficas como a idade (média $64,3 \pm 10,8$ anos) e a elevada proporção de doentes do sexo masculino da nossa amostra (75%), são comparáveis às encontradas previamente nos participantes de um estudo efectuado pela Comissão de Trabalho de Pneumologia Oncológica da Sociedade Portuguesa de Pneumologia, que teve como objectivo caracterizar os doentes com CP diagnosticados em 22 hospitais portugueses, no período de 2000 a 2002⁽⁶⁾. Este trabalho revelou que de um total de 4396 doentes com CP, 81,8% pertencem ao sexo masculino e que apresentam uma média de idades de $64,49 \pm 11,28$ anos. Do ponto de vista histológico e de estadio, a nossa amostra é maioritariamente constituída por doentes cujo tipo histológico é o adenocarcinoma (55,4%) seguido do epidermóide (19,6%) sendo que 75% dos doentes encontravam-se na altura da avaliação em estadios avançados de doença (IIIb e IV). Os resultados desse mesmo estudo são coincidentes com os do presente trabalho uma vez que o adenocarcinoma era também o tipo histológico mais comum, seguido do epidermóide e em que também a maioria dos doentes se encontrava já em estadios avançados de doença (IIIb e IV)⁽⁶⁾.

A natureza transversal da presente investigação constitui certamente uma limitação, embora se trate de uma primeira abordagem detalhada sobre esta problemática. Também, o baixo número de observações efectuadas, limitaram a aplicação de provas de significância estatística e aumentaram a possibilidade de ocorrência de erros Tipo II. De qualquer modo, foi possível identificar algumas associações.

Todos os dados foram recolhidos pela mesma investigadora limitando assim a possibilidade de variação inter-observador. Também na avaliação por TAC, todos os relatórios foram efectuados pelo mesmo radiologista.

O facto de elevada proporção da amostra não ter sido avaliada logo após o diagnóstico, e, tendo já efectuado ou estando na altura da avaliação para o presente estudo, a efectuar diversas opções terapêuticas, poderá contribuir para o enviesamento dos dados, levando a estimativas mais elevadas da frequência da desnutrição. Embora o baixo tamanho amostral não permita a estratificação dos dados por tempo de diagnóstico ou por tipos de tratamento efectuados, a presente amostra ilustra o conjunto de doentes em tratamento numa unidade prestadora de cuidados de saúde desta natureza.

Caracterização nutricional da amostra

Para a caracterização nutricional da amostra, utilizámos instrumentos validados, de modo a fazer uma descrição mais detalhada do EN. Esta escolha representa um avanço comparativamente a estudos prévios, que se basearam apenas na perda de peso para definir esse mesmo estado^(23,63-65). Usou-se o método de referência para avaliação da desnutrição em doentes oncológicos, o

PG-SGA⁽²⁰⁾ e para avaliação do risco nutricional o MUST^(24,25). Encontrámos uma frequência de desnutrição segundo o PG-SGA de 35,7% (20 doentes) e segundo o MUST, 41,1% da amostra (23 doentes) encontra-se em risco de desnutrição. Esta frequência de desnutrição é inferior à descrita por Stratton *et al* (2003), para doentes com CP⁽⁸⁾. Verificámos nos estadios de doença mais avançados (Braço B) uma maior frequência de doentes desnutridos ou em risco de desnutrição.

A falta de dados antropométricos de referência para a população portuguesa, poderá conduzir a uma má classificação dos doentes relativamente a estes parâmetros e a um conseqüente enviesamento dos resultados, dado que foram usados dados de referência americanos para a CMB e dados de referência espanhóis para a DMM.

O facto de algumas variáveis apresentadas não corresponderem à totalidade da amostra (avaliação por BIA e avaliação por TAC), constitui também uma das limitações do presente estudo. Não foi também possível cumprir o jejum estipulado para a avaliação por BIA, podendo por isso existir um enviesamento dos dados. Também, eliminámos da análise de dados referentes ao AF, os doentes que tomavam diuréticos e/ou corticosteróides, de modo a permitir uma análise mais precisa dos resultados.

Estudo de um método de rastreio de desnutrição em doentes com CPNPC

Dado que o PG-SGA se baseia em parâmetros que necessitam de profissionais treinados e de tempo para a sua determinação, restringindo assim a sua aplicabilidade, tentámos neste estudo avaliar alternativas a este método.

Segundo os nossos resultados, o MUST em associação com a CMB, constitui uma alternativa válida para rastreio da desnutrição em doentes oncológicos, na impossibilidade de usar o PG-SGA. Estes resultados não são comparáveis à tentativa anterior de validação do MUST nestes doentes usando o SGA como referência, que indicou uma baixa S e E deste método⁽²⁶⁾.

Associação entre QdV e EN

Caracterizámos o EN e a sua relação com a QdV em doentes com CPNPC. A QdV foi avaliada pelo EORTC QLQ-C30 e o módulo específico para doentes com CP, o EORTC QLQ-LC13, que são instrumentos desenvolvidos e validados para este efeito. Não se encontraram resultados relevantes após esta avaliação da QdV por grupos de estadios da doença. No entanto, quando se analisou a QdV estratificando para o EN, avaliado pelo PG-SGA (doentes sem desnutrição vs doentes desnutridos), podemos observar que existem diferenças em diversos parâmetros.

Os doentes desnutridos apresentam estados de saúde global, de funcionamento físico, emocional, social e de desempenho, piores que os doentes sem desnutrição. Estes apresentam com mais frequência sintomatologia, nomeadamente a fadiga, as náuseas e vómitos, a dor, a insónia, a falta de apetite e a disfagia. Apresentam também um *score* global de QdV inferior.

Analisando a associação entre QdV e o EN, verificámos que existe correlação elevada para a falta de apetite e correlação moderada para a fadiga, náuseas e vómitos e obstipação.

Apesar de não termos conhecimento de estudos prévios sobre a associação entre a QdV e a desnutrição, efectuados especificamente em doentes com o sub-tipo histológico CPNPC, estes resultados são concordantes com os de diversos trabalhos, que demonstraram de uma forma consistente, pior QdV nos doentes oncológicos desnutridos, quando comparados com doentes sem desnutrição. Ovesen *et al.* (1993), num estudo efectuado em 104 doentes seguidos em ambulatório com diagnóstico recente de CP pequenas células, cancro da mama e cancro do ovário, demonstraram que os doentes com uma perda de peso moderada tinham mais stress psicológico e pior QdV comparativamente com doentes com peso estável⁽⁶³⁾. Andreyev *et al.* (1998) num estudo efectuado em 1555 doentes com cancro esofágico, gástrico, pancreático e colo-rectal, observaram que os doentes com perda de peso tinham um comprometimento significativo da sua QdV, comparativamente com os doentes sem esta condição⁽⁶⁴⁾. Ravasco *et al.* (2004) num estudo realizado em 271 doentes com carcinomas da cabeça-pescoço, esofágico, gástrico e colo-rectal também observaram que perda de peso e a reduzida ingestão energética e proteica estava associada a uma pior QdV⁽⁶⁵⁾. Gupta *et al.* (2006) num estudo efectuado em 58 doentes com diagnóstico de cancro colo-rectal nos estadios III-IV, evidenciaram uma frequência de desnutrição de 41%, determinada pelo SGA e que os doentes sem desnutrição apresentavam parâmetros de QdV como o estado de saúde global, funcionamento físico e desempenho melhores, quando comparados com os pacientes desnutridos⁽⁶⁶⁾. Num estudo recente de Nourissat *et al.* (2008) efectuado em 907 doentes com diagnósticos de cancro colo-rectal, gástrico, hepático, esofágico, ovário,

pancreático, pulmão, prostático, mamário, cervical e da bexiga, também foi observada uma associação entre a perda de peso e pior QdV⁽²²⁾.

Devido à baixa escolaridade da presente amostra, não se poderá excluir a possibilidade de enviesamento dos dados resultantes da auto-aplicação da primeira parte do PG-SGA, do EORTC QLQ-C30 e do EORTC QLQ-LC13. Apesar destas escalas terem sido desenhadas e validadas para poderem ser auto-preenchidas^(20,43,44) a baixa escolaridade poderá ter condicionado diferentes interpretações e ter levado à conseqüente distorção dos dados.

Todos os doentes que participaram no presente estudo são seguidos na Unidade de Pneumologia Oncológica, não só para avaliação de prognóstico mas também para estabelecer linhas de orientação e implementação de estratégias preventivas, de acordo com os resultados que obtivemos.

Conclusões

Do presente estudo poderemos concluir que:

- a) os doentes com Cancro do Pulmão Não Pequenas Células apresentam elevadas frequências de risco nutricional (Braço A: 3,6% vs Braço B: 37,5%) e de desnutrição (Braço A: 1,8% vs Braço B: 33,9%), nos estadios mais avançados da doença;
- b) como método mais apropriado para o rastreio da desnutrição, o *Malnutrition Universal Screening Tool* em associação com a Circunferência Muscular do Braço constitui uma alternativa ao *Patient Generated-Subjective Global Assessment*, quando o seu uso não é apropriado;
- c) os doentes desnutridos apresentam estados de saúde global, de funcionamento físico, emocional, social e de desempenho, piores que os doentes sem desnutrição. Apresentam também mais sintomatologia, nomeadamente a fadiga, as náuseas e vómitos, a dor, a insónia, a falta de apetite e a disfagia. Apresentam também um *score* global de qualidade de vida inferior. A desnutrição encontra-se associada a pior qualidade de vida nestes doentes, especificamente nas dimensões: falta de apetite, fadiga, náuseas e vómitos e obstipação.

É necessário por rotina o uso de instrumentos de rastreio e de avaliação nutricional, na perspectiva de uma actuação precoce, retardando tanto quanto possível a desnutrição destes doentes com consequente perda de QdV.

Referências Bibliográficas

1. World Cancer Research Fund. Lung. In: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global perspective. American Institute for Cancer Research.;2007. Chapter 7.4, p.259-65.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71-96.
3. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of Lung Cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132(3 Suppl):29S-55S.
4. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol.* 2005;16(3):481-8.
5. Parente B, Queiroga H, Cunha J, Fernandes A, *et al.* Estudo epidemiológico do cancro do pulmão no Norte de Portugal. Resultados de 5 anos (2000/2004). *Rev Port Pneumol.* 2006;12(2 supl 1):S41.
6. Parente B, Queiroga H, Teixeira E, Sotto-Mayor R, Barata F, Sousa A *et al.* Estudo epidemiológico do cancro do pulmão em Portugal nos anos de 2000/2002. *Rev Port Pneumol* 2007; 13(2):255-65.
7. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest.* 1997;111(6):1710-7.
8. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Prevalence of Disease-related malnutrition. In: *Disease-Related Malnutrition: an evidence-based approach to treatment.* CABI Publishing; 2003. Chapter 2, p. 35-92.
9. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S39-50

10. Huhmann MB, Cunningham RS. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *Lancet Oncol.* 2005;6(5):334-43.
11. von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: an introduction. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S35-8
12. Fearon KCH. Cancer cachexia: Developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer.* 2008;44(8):1124-32.
13. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? *Radiother Oncol.* 2003;67(2):213-20.
14. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clin Nutr.* 2007;26(1):7-15.
15. Bauer JD, Capra S. Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy-a pilot study. *Support Care Cancer.* 2005;13(4):270-4.
16. Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? *Clin Nutr.* 2005;24(6):867-84
17. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S64-73.
18. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-21.
19. Huhmann MB, August DA. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Clinical Guidelines for Nutrition Support in Cancer Patients: nutrition screening and assessment. *Nutr Clin Pract.* 2008;23(2):182-8.

-
20. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(8):779-85.
21. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57(2):305-9.
22. McVallum PD, Polisen CG. Patient-Generated Subjective Global Assessment. In: *The Clinical Guide to Oncology Nutrition.* Chicago, Illinois : The American Dietetic Association; 2000. Chapter 2, p. 11-23.
23. Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y , Bouteloup C, Goutte M, Mille D *et al.* Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer.* 2008;44(9):1238-42.
24. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition
Disponível em: http://www.bapen.org.uk/must_tool.html
25. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M *et al.* Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the “malnutrition universal screening tool” (MUST) for adults. *Br J Nutr.* 2004;92(5):199-808.
26. Bauer J, Capra S. Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalised patients with cancer-sensitivity and specificity. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003;12(3):257-60.
27. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2006;14(11):1152-6.

28. Lopes J, Russell DM, Whitwell J, Jeejeebhoy KN. Skeletal muscle function in malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 1982;36(4):602-10.
29. Humphreys J, de la Maza P, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle Strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition.* 2002;18(8):616-20.
30. Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(9):1128-35.
31. Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip Strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(7):1250-6.
32. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, Heikkinen E, Fried LP, Guralnik JM. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):636-41.
33. Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am J Med.* 2007;120(4):337-42.
34. Vaz M, Thangam S, Prabhu A, Shetty PS. Maximal voluntary contraction as a functional indicator of adult chronic undernutrition. *Br J Nutr.* 1996;76(1):9-15.
35. Arroyo P, Lera L, Sánchez H, Bunout D, Santos JL, Albala C. Anthropometry, body composition and functional limitations in the elderly. *Rev Med Chil.* 2007;135(7):846-54.
36. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol.* 1986;60(4):1327-32.

-
37. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM *et al.* Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1226-43.
38. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, Ferrazzi E. Altered tissue properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition.* 2000;16(2):120-4.
39. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004;92(6):957-62.
40. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Hoffman S, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1634-8.
41. Montazeri A, Gillis CR, McEwen J. Quality of life in patients with lung cancer: a review of literature from 1970 to 1995. *Chest.* 1998;113(2):467-81.
42. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. *Lung Cancer* 2001;31(2-3):233-40
43. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for use in International Clinical trials in Oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
44. Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M. The EORTC QLQ-LC13: A modular supplement to the EORTC core quality of life

questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. *Eur J Cancer*. 1994;30A(5):635-42.

45. Efficace F, Bottomley A, Smit EF, Lianes P, Legrand C, Debruyne C *et al*. Is a patients' self-reported health-related quality of life a prognostic factor for survival in non-small-cell lung cancer patients? A multivariate analysis of prognostic factors of EORTC study 08975. *Ann Oncol*. 2006;17(11):1698-704.

46. Langendijk H, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Wouters M. The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2000;55;(1):19-25.

47. World Medical Association Declaration of Helsinki Tokyo 2004.

Disponível em: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>

48. World Health Organization strategy for smoking cessation policy

Disponível em: <http://www.euro.who.int/document/E80056.pdf>

49. Sherlock S, Dooley J. Alcohol and the liver. In: *Diseases of the Liver and Biliary system*. 11th ed. Blackwell Publishing; 2002. Chapter 22, p. 381-98.

50. Lee RD, Nieman DC. Anthropometry. In: *Nutritional assessment*. 4th ed..- Boston: McGraw Hill Higher Education; 2007. Chapter 6, p.170-221.

51. Quetelet LAJ: *Anthropométrie ou Mesure des Differentes Facultes de L'homme*. Brussels. C Marquardt 1871;479.

52. *The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2000. (NIH publication no. 00-4084.)

53. Jelliffe DB, Jelliffe EFP, Zervas A, Neumann CG. Direct assessment of nutritional status. In: *Community Nutritional Assessment, with special reference*

to less technically developed countries. 2nd Chapter. 1st ed. Oxford New York Tokyo. Oxford University Press;1989:84-127.

54. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad361.pdf>

55. Hillman TE, Nunes QM, Hornby ST, Stanga Z, Neal KR, Rowlands BJ *et al.* A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. *Clin Nutr.* 2005;24(2):224-8.

56. Luna-Heredia, Martín-Peña G, Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr.* 2005;24(2):250-8.

57. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, *et al.* Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1430-53.

58. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):49-52.

59. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition.* 2001;17(3):248-53.

60. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K *et al.* Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology.* 1999;211(1):283-6.

61. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring

Manual (3rd Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.

62. Sneeuw KC, Aaronson NK, Sprangers MA, Detmar SB, Wever LD, Schornagel JH. Comparison of patient and proxy EORTC QLQ-C30 ratings in assessing the quality of life of cancer patients. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(7):617-31.

63. Ovesen L, Hannibal J, Mortensen EL. The interrelationship of weight loss, dietary intake, and quality of life in ambulatory patients with cancer of the lung, breast, and ovary. *Nutr Cancer.* 1993;19(2):1959-67.

64. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer.* 1998;34(4):503-9.

65. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer.* 2004;12(4):246-52.

66. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(7):704-9.