



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE PESQUISA EM ONCOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ONCOLOGIA E CIÊNCIAS
MÉDICAS

**ESTADO NUTRICIONAL E MARCADORES CLÍNICO-
BIOQUÍMICOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE
CARCINOMA GASTROINTESTINAL**

Tayana Vago de Miranda

Belém – PA

2014



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE PESQUISA EM ONCOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ONCOLOGIA E CIÊNCIAS
MÉDICAS

ESTADO NUTRICIONAL E MARCADORES CLÍNICO-
BIOQUÍMICOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE
CARCINOMA GASTROINTESTINAL

Autora: Tayana Vago de Miranda

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marília de Souza Araújo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Oncologia e Ciências Médicas, área de concentração: Medicina I, do Núcleo de Pesquisas em Oncologia da Universidade Federal do Pará como requisito para a obtenção do título de Mestre em Oncologia e Ciências Médicas.

Belém – PA

2014

FOLHA DE APROVAÇÃO

Tayana Vago de Miranda

Estado nutricional e marcadores clínico-bioquímicos em indivíduos portadores de carcinoma gastrointestinal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Oncologia e Ciências Médicas, área de concentração: Medicina I, do Núcleo de Pesquisas em Oncologia da Universidade Federal do Pará como requisito para a obtenção do título de Mestre.

Aprovado em: 04/11/2014

Banca examinadora

Profª Drª Marília de Souza Araújo

Instituição: Universidade Federal do Pará Assinatura: _____

Profª Drª Irland Barroncas Gonzaga Martens

Instituição: Universidade Federal do Pará Assinatura: _____

Profª Drª Liliane Maria Messias Machado

Instituição: Universidade Federal do Pará Assinatura: _____

Profª Drª Samia Demachki

Instituição: Universidade Federal do Pará Assinatura: _____

Dedico este trabalho a meus pais e minha avó Maria Luiza, que sempre estiveram ao meu lado, apoiando e incentivando todas minhas escolhas.

Tayana Vago de Miranda

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por sempre guiar e iluminar meus caminhos, me dando forças para enfrentar os obstáculos durante esta caminhada.

À minha família, eterno agradecimento, principalmente mãe, pai e avó Maria Luiza, por sempre acreditarem e confiarem em mim e jamais medirem esforços para me auxiliar em todas as conquistas acadêmicas e profissionais.

À minha orientadora Prof^ª Dra^a Marília de Souza Araújo, pelo acolhimento e aceite na orientação deste trabalho, pelo suporte na execução da pesquisa e pelos conhecimentos compartilhados durante todo este período.

À Prof^ª Dr^a Liliane Maria Messias Machado, pelo auxílio e conhecimentos compartilhados durante a execução da pesquisa.

Às acadêmicas da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal do Pará, Gabriela de Paula, Jamille Farias, Joyce Santos e Nalu Ribeiro, pelo auxílio na execução da pesquisa.

Aos nutricionistas da clínica cirúrgica do Hospital Universitário João de Barros Barreto pelo suporte fornecido durante a execução da pesquisa nesta unidade.

Aos amigos pela torcida de sempre, por todo apoio fundamental em todos os momentos e pela compreensão nos períodos de ausência.

Às amigas, Jackeline Carréra e Michelle Abreu, pelo companheirismo na preparação para o processo seletivo e durante o curso.

Aos pacientes do Hospital Universitário João de Barros Barreto, pelo aceite, paciência e disponibilidade em participar desta pesquisa.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram na execução deste trabalho.

Entrega teu caminho ao senhor; confia
Nele e Ele tudo fará.

(Salmo 37:5)

RESUMO

O estado nutricional de indivíduos portadores de carcinoma gastrointestinal é frequentemente afetado, sendo agravado em função da carcinogênese promover ativação do processo inflamatório e consequente ativação do sistema imunológico, com produção de citocinas e proteínas de fase aguda, como proteína C-reativa, que resulta no hipermetabolismo, acelerando a perda de peso e progredindo para o quadro de caquexia. Este trabalho teve como objetivo analisar o estado nutricional e os marcadores clínico-bioquímicos em indivíduos portadores de carcinoma gastrointestinal, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), em Belém-PA. Foi realizado estudo transversal, descritivo, observacional com pacientes adultos e idosos, portadores de carcinoma gastrointestinal atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia e na clínica cirúrgica do HUJBB, no período de dezembro de 2013 a julho de 2014. Realizou-se avaliação nutricional por meio de parâmetros antropométricos, que incluíram índice de massa corporal (IMC), percentual de perda de peso (%PP), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço corrigida (AMBc), prega cutânea tricéptica (PCT) e músculo adutor do polegar (MAP), parâmetros bioquímicos, por meio da classificação da hemoglobina, contagem total de linfócitos (CTL), albumina, transferrina, índice de prognóstico inflamatório-nutricional (IPIN) e parâmetros subjetivos, utilizando-se a avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP), além da identificação e classificação da caquexia. Foram avaliados 44 pacientes, sendo 63,30% do sexo masculino com idade média de 61,2 anos ($\pm 13,3$). 95,50% eram naturais do Pará, 45,50% residentes no interior, 50,00% apresentavam escolaridade em ensino fundamental incompleto e 52,30% não possuíam renda familiar. Do total de pacientes avaliados, 63,60% possuíam neoplasia de estômago; destes, 50,00% estavam em estágio clínico IV e 73,30% em tratamento cirúrgico, com tempo médio de internação de 45,85 dias ($\pm 32,97$). Na avaliação nutricional, verificou-se 20,50% de eutrofia para adultos e 42,30% para idosos, por meio do IMC, porém, em avaliação isolada dos compartimentos muscular e adiposo, verificou-se 59,10% de depleção grave por meio da AMBc, 54,50% por meio da PCT e 75,00% com presença de depleção em algum grau em CB e 68,18% em CMB. A perda de peso grave foi verificada em 61,36% dos pacientes avaliados e no MAP, obteve-se maior prevalência de depleção moderada (30,20%). Nos parâmetros bioquímicos, observou-se redução grave em hemoglobina em 61,40% dos pacientes, depleção leve em CTL em 56,80%, de albumina em 47,70% e depleção moderada de transferrina em 45,50%. Na avaliação do IPIN, verificou-se médio risco de complicação para 56,80% dos pacientes avaliados. Na ASG-PPP, 63,60% dos pacientes foram classificados em desnutrição grave e a presença de caquexia sintomática foi de 54,50%. No que se refere à análise de correlação, constatou-se que houve correlação positiva e significativa de IMC com CMB, CB, PCT, AMBc, MAP e Hemoglobina; CMB com CB e AMBc; CB com PCT, AMBc, MAP, e hemoglobina; PCT com AMBc; AMBc com MAP. Na análise de componente principal, verificou-se como métodos mais sensíveis para a detecção de desnutrição a avaliação de CB, AMBc, CMB, IMC, PCT, MAP, IPIN e avaliação da caquexia. Desta forma, os resultados obtidos no presente estudo evidenciam o comprometimento nutricional em pacientes portadores de carcinoma gastrointestinal, por diferentes parâmetros, demonstrando assim que a desnutrição ocorre de forma global, com perdas tanto de tecido adiposo quanto de tecido muscular, assim como alterações a nível bioquímico.

Palavras chave: Carcinoma gastrointestinal; estado nutricional; caquexia.

ABSTRACT

The nutritional status of patients with gastrointestinal carcinoma is frequently affected, being aggravated by the carcinogenesis that promote activation of the inflammatory process and subsequent activation of the immune system, with production of cytokines and acute phase proteins, such as C-reactive protein, which results in hypermetabolism, accelerating weight loss and progresses to cachexia. This study aimed to analyze the nutritional status and biochemical-clinical markers in patients with gastrointestinal carcinoma, treated at Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), in Belém-PA. Was conducted a descriptive, observational and cross-sectional study involving patients with gastrointestinal carcinoma treated at HUIBB from december 2013 to july 2014. Nutritional assessment was conducted by anthropometric parameters, which included body mass index (BMI), percentage weight loss (%PWL), arm circumference (AC), arm muscle circumference (AMC), arm muscle area corrected (CAMA), triceps skinfold thickness (TST) and muscle adductor pollicis (MAP), biochemical parameters, by classifying hemoglobin, total lymphocyte count (TLC), albumin, transferrin, index-inflammatory nutritional prognosis (IPIN) and subjective parameters, using the subjective global assessment produced by the patient (ASG-PPP), besides the identification and classification of cachexia. 44 patients were evaluated, 63.3% were male with a mean age of 61.2 years (± 13.3); 95.50% were natural of Pará, 45.50% living in the countryside, 50.00% had incomplete education in primary and 52.30% had no family income. 63.60% of the patients evaluated, had stomach cancer; of these, 50.00% were in clinical stage IV and 73.30% in surgical treatment, with an average hospital stay of 45.85 days (± 32.97). In nutritional assessment was obtained 20.50% eutrophy in adults and 42.30% for seniors through BMI, however, in isolated assessment of muscle and fat compartments, there was 59.10% of severe depletion by of CAMA, 54.50% by the TST, 75.00% with the presence of depletion in AC and 68.18% in AMC. Severe weight loss was observed in 61.36% of the patients and in the MAP was obtained higher prevalence of moderate depletion (30.20%). At biochemical parameters, there was severe reduction in hemoglobin to 61.40% of patients, slight depletion of CTL in 56.80%, 47.70% for albumin and 45.50% with moderate depletion in transferrin. In the assessment of IPIN, was obtained medium risk complication for 56.80% of the patients. In ASG-PPP, 63.60% of patients were classified into severe malnutrition and the presence of symptomatic cachexia, was 54.50%. With regard to the correlation analysis, it was found that there was a positive and significant correlation of BMI with AMC, AC, TST, CAMA, MAP and hemoglobin; AMC with AC, and CAMA; AC with TST, CAMA, MAP, and hemoglobin; TST, CAMA; CAMA with MAP. In the principal component analysis, it was found as the most sensitive methods to detect malnutrition the assessment of AC, CAMA, AMC, BMI, TST, MAP, IPIN and evaluation of cachexia. Thus, the results obtained in this study indicate the nutritional impairment in patients with gastrointestinal carcinoma by different parameters, thus demonstrating that malnutrition occurs globally, with loss of both adipose tissue, muscle tissue as well as changes biochemical level.

Keywords: Gastrointestinal carcinoma; nutritional status; cachexia.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análise descritiva do perfil sócio-econômico de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	41
Tabela 2. Caracterização clínica de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	43
Tabela 3. Análise descritiva do perfil antropométrico por meio do índice de massa corporal e perda de peso, de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	46
Tabela 4. Análise descritiva do perfil antropométrico por meio de circunferência muscular do braço, prega cutânea tricipital, circunferência do braço, área muscular do braço corrigida e músculo adutor do polegar de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	47
Tabela 5. Análise descritiva da avaliação nutricional bioquímica e índice de prognóstico inflamatório-nutricional de pacientes atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	49
Tabela 6. Média, Desvio Padrão e Teste t de Student das variáveis bioquímicas de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	51
Tabela 7. Percentual de classificação da ASG-PPP de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	52
Tabela 8. Classificação da caquexia em pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	53
Tabela 9. Análise de componentes principais com seus respectivos autovalores e matriz de autovetores para as variáveis antropométricas e bioquímicas de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	54
Tabela 10. Correlação de variáveis antropométricas de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB em Belém – PA, 2014.....	56

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AMBc – Área Muscular do Braço Corrigida
ASG-PPP – Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente
ASPEN – *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*
CMB – Circunferência Muscular do Braço
CNR – *Cancer Nutrition-Rehabilitation Group*
CNS – Conselho Nacional de Saúde
CTL – Contagem Total de Linfócitos
DNA – Ácido Desoxirribonucleico
HUIBB – Hospital Universitário João de Barros Barreto
IARC – *International Agency for Research on Cancer*
IL-1 – Interleucina-1
IL-6 – Interleucina-6
IL-8 – Interleucina-8
IMC – Índice de Massa Corporal
INCA – Instituto Nacional de Câncer
IPIN – Índice de Prognóstico Inflamatório e Nutricional
MAP – Musculo Adutor do Polegar
PCR – Proteína-C reativa
PCT – Prega Cutâneas Tricipital
PP – Percentual de Perda de Peso
TCLE – Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa
TNM – Tumor, nódulos e metástases
UNACON – Unidade de Alta Complexidade em Oncologia
WHO – *World Organization Health*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1 CÂNCER.....	14
1.1.1 Epidemiologia do câncer.....	16
1.2 CARCINOMA GASTROINTESTINAL.....	18
1.2.1 Carcinoma de esôfago.....	18
1.2.2 Carcinoma de estômago.....	20
1.2.3 Carcinoma de cólon e reto.....	22
1.3 ALTERAÇÕES NUTRICIONAIS NO PACIENTE ONCOLÓGICO.....	23
1.4 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DO PACIENTE ONCOLÓGICO.....	25
1.5 PROGNÓSTICO INFLAMATÓRIO-NUTRICIONAL NO PACIENTE ONCOLÓGICO.....	26
2. JUSTIFICATIVA E APLICABILIDADE.....	28
3. OBJETIVOS.....	29
3.1 OBJETIVO GERAL.....	29
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	30
4.1 TIPO E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	30
4.2 AMOSTRA.....	30
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	30
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	30
4.5 ANÁLISE CRÍTICA DE RISCOS E BENEFÍCIOS	31
4.6 PROCEDIMENTOS REALIZADOS.....	31
4.6.1 Caracterização Geral da Amostra.....	31
4.6.2 Caracterização Clínica.....	32
4.6.3 Avaliação Nutricional.....	32
4.6.3.1 Parâmetros Antropométricos.....	32
4.6.3.1.1 Índice de massa corporal.....	32
4.6.3.1.2 Percentual de perda de peso.....	33
4.6.3.1.3 Circunferência do braço.....	34
4.6.3.1.4 Prega cutânea tricipital.....	34
4.6.3.1.5 Circunferência muscular do braço.....	35

4.6.3.1.6 Área muscular do braço corrigida.....	35
4.6.3.1.7 Musculo adutor do polegar.....	36
4.6.3.2 Avaliação Nutricional Bioquímica.....	36
4.6.3.3 Índice de Prognóstico Inflamatório Nutricional.....	38
4.6.3.4 Avaliação Subjetiva.....	38
4.6.3.5 Classificação da Caquexia.....	38
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
4.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	40
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÃO	57
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
REFERÊNCIAS.....	59
APENDICES.....	68
ANEXOS.....	73

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o Brasil vem passando por mudanças nas causas de morbidade e mortalidade associadas às transformações demográficas, sociais e econômicas, fenômeno denominado transição epidemiológica, sendo este, um processo que engloba o aumento da morbimortalidade por doenças e agravos não transmissíveis e por causas externas, o deslocamento da carga de morbimortalidade dos grupos mais jovens para grupos mais idosos e a transformação de uma situação na qual antes predominava a mortalidade, para outra em que predomina a morbidade, ocasionando grande impacto para o sistema de saúde. Neste contexto, as neoplasias estão entre as doenças e agravos não transmissíveis também responsáveis por essa mudança no perfil de saúde da população (BENARROZ; FAILLACE; BARBOSA, 2009; INCA, 2012).

O câncer é uma doença de causa multifatorial, caracterizada pelo crescimento anormal e descontrolado de células, que apresentam modificações em seu material genético, possuindo alto grau de anaplasia e capacidade de invasão de estruturas vizinhas, assim como de se espalhar para o sistema linfático e corrente sanguínea alcançando outros órgãos distantes. É considerado atualmente um dos maiores problemas de saúde pública, classificado como a segunda maior causa de morte em regiões mais desenvolvidas (IARC, 2008; TARTARI; BUSNELO; NUNES, 2010).

As estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o ano de 2014 e 2015, apontam 576 mil casos novos de câncer no Brasil, representando aumento de mais de 58 mil casos, em comparação ao estimado para o ano de 2012 e 2013. Destes novos casos, aproximadamente mais de 63 mil são estimados somente para as neoplasias do trato gastrointestinal, das quais cólon, reto e estômago estão incluídos entre os mais incidentes para homens e cólon e reto para as mulheres (INCA, 2012; INCA, 2014).

O estado nutricional de indivíduos portadores de carcinoma gastrointestinal é frequentemente afetado; aproximadamente 80% dos pacientes já encontram-se desnutridos no momento do diagnóstico, sendo esta desnutrição do tipo proteico-calórica, conseqüente do desequilíbrio entre ingestão alimentar e necessidades nutricionais destes pacientes (VARGAS et al., 2013). Entre as conseqüências mais agravantes do câncer, destacam-se o estado de depleção corporal progressiva, astenia, anemia e perda ponderal acentuada, caracterizando assim o quadro de caquexia oncológica (KOWATA et al., 2009).

Ressalta-se ainda, que o comprometimento do estado nutricional está diretamente relacionado com a redução da resposta ao tratamento antineoplásico e da qualidade de vida, com maiores riscos de complicações pós-operatórias, aumento na morbimortalidade, no tempo de internação e nos custos hospitalares (SILVA; ALBUQUERQUE; LEITE, 2010).

Nos pacientes oncológicos, o comprometimento nutricional é ainda mais agravado em função da carcinogênese promover ativação do processo inflamatório e consequente ativação do sistema imunológico, com produção de citocinas e proteínas de fase aguda, como proteína C reativa, que resulta no hipermetabolismo, acelerando a perda de peso, e deste modo, progredindo para o quadro de caquexia (ARGILÉS et al., 2010).

A elevação de mediadores inflamatórios e de proteínas marcadoras da resposta inflamatória, demonstram ser fatores prognósticos independentes da sobrevida em determinados tipos de neoplasias, como melanoma, mieloma, neoplasia renal, de ovário e do trato gastrointestinal (RAMAN et al., 2007). A interleucina-6 (IL-6) e Proteína C Reativa (PCR) podem ser usadas como indicadores de prognóstico em pacientes oncológicos cirúrgicos, destacando-se ainda que, a resposta inflamatória é um fator potencialmente importante na variabilidade individual da resposta à quimioterapia e aos efeitos tóxicos (SILVA, 2011).

O conjunto de informações geradas pelos métodos de avaliação nutricional, sejam clínicos, antropométricos ou bioquímicos, compõe o resultado mais adequado para o planejamento da terapêutica nutricional. Desta forma, é importante o conhecimento dos diversos aspectos do estado clinico-nutricional do paciente, para que sejam identificados riscos, além de realização de intervenções nutricionais individualizadas e precoces, otimizando assim o tratamento global do paciente (GARÓFALO et al., 2012).

Neste sentido, este estudo tem como objetivo analisar o estado nutricional e marcadores clinico-bioquímicos, em indivíduos portadores de carcinoma gastrointestinal, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, em Belém-PA.

1.1 CÂNCER

O câncer trata-se de um conjunto de doenças promovidas por mutações genéticas progressivas no genoma de uma célula, levando a um desequilíbrio na homeostasia celular, abrangendo assim, mais de 100 doenças que apresentam como aspecto comum o crescimento desordenado, ou seja, maligno, de células que invadem os tecidos e órgãos e podem espalhar-se e invadir outras regiões do corpo, caracterizando as metástases (GARÓFALO et al., 2012).

O processo de formação do câncer, chamado de carcinogênese ou oncogênese, acontece lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa se prolifere e dê origem a um tumor visível. A iniciação tumoral, promoção, progressão e inibição, são efeitos cumulativos, dependentes de diferentes agentes cancerígenos. A carcinogênese é determinada pela exposição a esses agentes, em uma dada frequência e período de tempo, e pela interação entre eles. Devem ser consideradas, no entanto, as características individuais, que facilitam ou dificultam a instalação do dano celular (INCA, 2012).

O mecanismo de carcinogênese envolve uma expressão descontrolada de genes, fato que deve-se, em parte, a condições que ultrapassam ou subvertem a capacidade de estabilidade genômica. De certa forma, a exposição do homem a agentes químicos, físicos e biológicos potencialmente mutagênicos e/ou carcinogênicos, explicaria, em parte a incidência cada vez maior da doença (CHAMMAS, 2013).

A *International Agency for Research on Cancer* (IARC), classifica agentes ou substâncias, de acordo com seu potencial cancerígeno, em grupos (IARC, 2011):

- Grupo 1: o agente é cancerígeno para humanos, havendo evidências suficientes de carcinogenicidade tanto em humanos, como em animais;
- Grupo 2A: o agente é provavelmente cancerígeno para humanos, incluído nesse grupo quando há evidências limitadas de carcinogenicidade em humanos e evidências suficientes em estudos com modelos animais;
- Grupo 2B: o agente é possivelmente cancerígeno para humanos, com evidências limitadas em humanos e insuficientes em modelos animais;
- Grupo 3: o agente não é classificável em relação ao seu potencial cancerígeno para humanos, com evidências inadequadas de carcinogenicidade em estudos com humanos e inadequadas ou limitadas em modelos animais;
- Grupo 4: agentes provavelmente não cancerígenos para humanos.

As principais características das neoplasias foram sistematizadas por Hanahan e Weinberg (2011), evidenciando o que há de comum entre todas as neoplasias, sendo tais características, divididas em duas categorias: as capacidades intrínsecas à célula tumoral e capacidades extrínsecas à célula tumoral, ou seja, dependentes da interação da célula tumoral com elementos extracelulares ou outras células do paciente com câncer.

No que diz respeito às capacidades intrínsecas, incluem-se a capacidade de autorrenovação ilimitada, proliferação autônoma, resistência a fatores antiproliferativos, evasão à morte celular, evasão de mecanismos de defesa imune, alterações metabólicas adaptativas e

instabilidade genômica. Já nas capacidades extrínsecas, há a capacidade de indução persistente à angiogênese, modificação do microambiente tecidual, evasão da resposta imune montada especificamente contra os tumores, modulação da resposta inflamatória e de reparo tecidual, e associação de células desse microambiente nos processos de invasão e metástase (CHAMMAS, 2013).

1.1.1 Epidemiologia do câncer

Estima-se que a cada ano mais de 10 milhões de pessoas em todo o mundo sejam diagnosticadas com câncer, e aproximadamente 6 a 7 milhões evoluem a óbito por esta doença, representando cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo. De acordo com projeções para 2030, a incidência global será de 21,4 milhões de casos novos de câncer, sendo causa de óbito em 13,2 milhões de indivíduos, em consequência do crescimento e do envelhecimento da população, bem como da redução na mortalidade infantil e nas mortes por doenças infecciosas nos países em desenvolvimento (IARC, 2008; INCA, 2014).

No Brasil o câncer é a segunda principal causa de óbito, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares, apresentando incidência expressiva, quando comparada às taxas internacionais, desta forma então, possuindo um perfil exclusivo, diferentemente do observado em outros países. Destaca-se que com a diminuição da mortalidade por doenças cardiovasculares, estima-se que em 2020, as neoplasias constituirão a primeira causa de morte em brasileiros (GARÓFALO, 2012; HOFF, 2013).

As estimativas publicadas pelo INCA, para 2014, também válidas para 2015, apontam 576 mil casos novos no Brasil, incluindo o câncer de pele não melanoma. De acordo com o estimado, os cânceres mais incidentes na população brasileira neste ano serão pele não melanoma (182 mil), próstata (69 mil); mama (57 mil); cólon e reto (33 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil). Excluindo-se os casos de pele não-melanoma, são esperados 395 mil casos novos, destes, distribuídos em 204 mil para o sexo masculino e 190 mil para sexo feminino (INCA, 2014).

Segundo o INCA (2014), avaliando-se a distribuição por estado e capital, as estimativas apontam uma taxa bruta de 8.630 casos novos no estado do Pará, sendo aproximadamente 80 casos para esôfago, 360 para cólon e reto e 690 para estômago, estando o Pará incluído entre as dez maiores incidências deste tipo de neoplasia no país.

O câncer de esôfago constitui a sexta maior causa de óbito por neoplasia no mundo, ocorrendo aproximadamente 286 mil óbitos por ano, sendo mais frequente no sexo masculino,

variando de 3 a 5:1 homens. As regiões de maior incidência, são o leste da África, África do Sul, região setentrional da Ásia (Irã e China) e algumas áreas da Europa Ocidental. Na América do Sul, as regiões com maior incidência são o Uruguai e o Sul do Brasil (Rio Grande do Sul). No Brasil, as estimativas representam um risco estimado de 8,18 casos novos a cada 100 mil homens e 2,70 a cada 100 mil mulheres, já para o estado do Pará, a previsão para 2014 e 2015 é de maior incidência para homens, com 50 casos novos, destes, sendo 20 somente para Belém (CECCONELLO et al., 2013; INCA, 2014).

O tumor de estômago, por sua vez, é especialmente comum no Japão, onde ocupa os primeiros e segundos lugares em homens e mulheres, tanto em incidência, quanto em mortalidade, com mais de 50 mil mortes por ano e mais de 100 mil casos por ano. É comum ainda nos países do sudeste Asiático, na China e nos países da América do Sul, porém, mais de 70% dos casos ocorrem em países em desenvolvimento sendo a sobrevida mundial de aproximadamente 21% (ARAUJO, 2013).

Mais de 50% dos casos ocorre em idade superior a 50 anos, havendo também predominância da incidência em homens em todo o mundo, com taxa de 1,5 a 2,5 homens para cada 1 mulher. Nos EUA, tem sido observada redução progressiva da taxa de mortalidade anual e a doença não configura mais entre os 10 tumores de maior incidência e /ou mortalidade (JEMAL et al., 2009).

Na Europa, também observou-se uma queda de aproximadamente 50% na mortalidade, no período de 20 anos, de 1988 a 1999. Podem ser incluídas entre as causas desta queda na mortalidade, as melhores práticas de conservação de alimentos, incluindo refrigeração, novos hábitos alimentares, o melhor controle da infecção por *Helicobacter pylori* e redução do tabagismo. A melhoria nos métodos diagnósticos e terapêuticos também pode ter contribuído para este fenômeno (HOFF, 2013).

No Brasil, a distribuição da doença é inversamente proporcional ao nível socioeconômico, ocupando o segundo e terceiro lugares em frequência, respectivamente em homens e mulheres, nas regiões norte e nordeste do Brasil, e os terceiro e quinto lugares nas regiões centro oeste e sul / sudeste em homens e mulheres. No estado do Pará as estimativas apontam 540 casos novos para homens e 240 casos novos para mulheres, destes sendo 140 e 100 para homens e mulheres respectivamente na capital (INCA, 2014).

Nos tumores de intestino estudos apontam que, mundialmente estas neoplasias somam a cada ano 945 mil novos casos, sendo o terceiro tipo de câncer mais comum no mundo; em 2007, o tumor de reto foi a terceira causa de mortalidade por câncer entre as mulheres e o quinto

entre os homens, destacando-se ainda que a incidência dos tumores colorretais vem aumentando ao longo dos anos em todo o mundo ocidental (ARRUDA; AZEVEDO; COTTI, 2013).

Para o Brasil, o INCA (2014) mostra estimativas de 15.070 casos novos em homens e 17.530 em mulheres, representando um risco estimado de 15,44 casos novos a cada 100 mil homens e 17,24 a cada 100 mil mulheres.

1.2 CARCINOMA GASTROINTESTINAL

O carcinoma do trato gastrointestinal é responsável por 19% de todas as neoplasias viscerais, incluindo-se neste grupo os tumores de esôfago, estômago, cólon e reto, correspondendo a importante causa de mortalidade por câncer, principalmente em função de na maioria dos casos, o diagnóstico ser tardio, refletindo em um mau prognóstico para a doença, cuja abordagem terapêutica, dependerá do estágio, tipo e localização do tumor (GUIMARÃES; ROSA, 2008).

Assim como em outros tumores, as neoplasias gastrointestinais também são produtos de várias alterações moleculares que se processam e se acumulam ao longo da existência de um clone celular. Alterações quantitativas e qualitativas em proteínas codificadas por proto-oncogenes, genes supressores de tumor e genes de reparo do DNA são encontradas com frequência variada em todos os tumores deste trato. Destaca-se ainda que alterações em pequenas sequências de RNA (microRNAs), responsáveis por modular a expressão de moléculas específicas de RNA mensageiro, também têm sido cada vez mais descritas em tumores gastrointestinais (SABBAGA, 2013).

1.2.1 Carcinoma de esôfago

O câncer de esôfago é uma neoplasia maligna relativamente incomum, porém, extremamente letal. Acomete mais homens do que mulheres, desenvolvendo-se com maior frequência após os 50 anos de idade e atingindo maior incidência aos 65 anos (GUIMARÃES; ROSA, 2008).

Os tumores de esôfago mais frequentes são carcinoma espinocelular e adenocarcinoma. O carcinoma epidermóide, derivado do epitélio estratificado não-queratinizado, característico da mucosa normal do esôfago, é o tipo histológico mais comum ocorrendo com maior frequência em homens a partir dos 50 anos, e acometendo mais frequentemente o esôfago superior e médio. Há ainda, variantes do carcinoma epidermóide, o carcinoma verrucoso,

carcinoma epidermóide tipo basilóide e carcinoma epidermóide sarcomatóide (GUIMARÃES; ROSA, 2008; HAMILTON, 2000). Até a década de 1970, o câncer epidermóide de esôfago representava cerca de 90% dos tumores esofágicos, porém, nos países ocidentais, principalmente nos desenvolvidos, notou-se na última década um aumento significativo do adenocarcinoma, chegando nas últimas estatísticas a ultrapassar o carcinoma epidermóide (HOFF, 2013)

A carcinogênese destes dois tipos histológicos, embora envolva alterações moleculares comuns, se processa de maneira diferente em cada um deles. Os adenocarcinomas, seguem uma via carcinogênica que inclui inicialmente a metaplasia do epitélio esofágico distal (principalmente na junção esôfago-gástrica/cárdia) normal para um epitélio colunar, produzindo a alteração histológica conhecida como Esôfago de Barret (EB), em seguida, ocorre a evolução para displasias de baixo e alto grau, culminando com o aparecimento de adenocarcinomas intramucosos (*in situ*) e invasivos.

Variantes menos frequentes dos adenocarcinomas incluem o carcinoma mucoepidermóide e o carcinoma adenóide-cístico. Já em carcinomas esofágicos de histologia escamosa (carcinomas espinocelulares), a fase de metaplasia não é bem caracterizada, nesses casos, o câncer é precedido apenas por displasia tecidual (QUEIROGA; PERNAMBUCO, 2005; SABBAGA, 2013).

Entre as afecções predisponentes, destacam-se como principais, o megaesôfago, a estenose cáustica e mais raro, a tilose, Síndrome de Plummer-Vinson e divertículos esofágicos (CECCONELLO et al., 2013).

Já para os adenocarcinomas, dois fatores têm sido relacionados ao aumento da incidência: obesidade e doença do refluxo gastroesofágico. Mayne e Navarro (2002), afirmam ainda que a ação de nitratos ingeridos nos alimentos, podem estimular a mutagênese de células da cárdia, propiciando o aparecimento de adenocarcinoma. Este estudo demonstrou que, a concentração de óxido nítrico, após a ingestão de nitratos, é maior na cárdia, em relação ao esôfago e estômago.

O carcinoma esofágico tem início silencioso, sendo a disfagia o sintoma mais frequente, relatado geralmente no mesmo nível da localização do tumor, ocorrendo em função do caráter obstrutivo da lesão, quando há comprometimento de mais de 50% da luz esofágica. Tem característica de ser rapidamente progressiva, com acelerada perda ponderal. Os pacientes se ajustam, em nível subconsciente, à sua maior dificuldade de deglutição alterando progressivamente a consistência da dieta de alimentos sólidos para líquidos. Os outros sintomas

incluem odinofagia, regurgitação, desconforto retroesternal, sensação de corpo estranho no esôfago proximal, dor epigástrica, anorexia, náuseas, perda sanguínea (HOFF, 2013).

Os carcinomas espinocelulares, podem ser classificados histologicamente, em diferentes graus de diferenciação, de acordo com a queratinização, sendo: diferenciado (queratinização > 75%); moderadamente diferenciado (queratinização de 25 a 75%) e indiferenciado (queratinização < 25%). Já os adenocarcinomas, podem ser classificados segundo Lauren (1965), e conforme as normas da Sociedade Brasileira de Patologia em: intestinais, onde há melhor definição da organização tubuloglandular; e difusos, onde a estruturação glandular é precária com células tendendo à indiferenciação (CECCONELLO et al., 2013).

De acordo com a localização, podem ser divididos em: cervicais, torácicos e abdominais. Os torácicos, podem ser subdivididos em superiores (localizados acima da bifurcação traqueal), médios (da carina até o ponto médio desta distância ao hiato diafragmático) e os inferiores (desse ponto médio até o hiato esofágico). A abordagem terapêutica dependerá do estágio do tumor, sendo o tratamento cirúrgico com em ressecção do tumor, dos linfonodos regionais e reconstrução do trânsito esofagogástrico, o tratamento padrão para o estágio I, enquanto que nos estádios II e III, pode ser considerado além da cirurgia, o tratamento combinado de quimioterapia e radioterapia; já para o estágio IV, considera-se somente a quimioterapia sistêmica (GUIMARÃES; ROSA, 2008).

1.2.2 Carcinoma de estômago

O carcinoma de estômago é atualmente o segundo tumor maligno mais frequente no mundo, com aproximadamente 870 mil casos novos por ano, sendo que, aproximadamente dois terços dos casos ocorrem em países em desenvolvimento (INCA, 2011).

Os adenocarcinomas compõem o tipo mais frequente, representando 90% dos casos. Estes tumores, se dividem em dois tipos histológicos: o tipo intestinal e o tipo difuso. No primeiro caso, a carcinogênese mantém a característica dos principais tumores sólidos em adultos, processando-se ao longo de décadas, sendo mais comum em homens, pessoas já idosas, mais prevalente em áreas de alto risco e está mais ligado a fatores ambientais como álcool, tabaco e dieta e produzindo como alterações teciduais intermediárias a metaplasia e displasia (MILNE et al., 2009).

O tumor difuso, por sua vez, não tem uma sequência de lesões pré-malignas definidas, o evento carcinogênico principal é a perda de expressão da E-caderina; normalmente, acomete

peessoas mais jovens, podendo ser multifocal e na maior parte dos casos, não é precedido de metaplasia, sendo normalmente o tipo de pior prognóstico (MILNE et al., 2009).

Nestes dois tipos histológicos, há a inflamação crônica, relacionando-se assim com o processo de carcinogênese, uma vez que ocorre o acúmulo de mutações genéticas, a inibição da apoptose, aumento da proliferação celular e liberação de citocinas pró-inflamatórias, criando um microambiente pró-cancerígeno (HOFF, 2013).

Estudos experimentais têm destacado o papel das células tronco derivadas da medula óssea e particularmente das células-tronco mesenquimais, no mecanismo carcinogênico em cerca de 1/4 dos casos e, possivelmente, uma transição epitelial-mesenquimal nos demais casos. Uma das teorias sobre estes mecanismos, afirma que a infecção crônica por *H. pylori* induz à inflamação crônica e danos subsequentes ao epitélio da mucosa gástrica, levando ao recrutamento células tronco da medula óssea; a partir da ativação deste recrutamento, estas células se diferenciam em células gástricas epiteliais locais, por fusão célula-célula e participam da regeneração do tecido. O contexto de infecção crônica e inflamação leva a uma transição epitelial mesenquimal e regeneração tecidual alterada e diferenciação tanto de células epiteliais estaminais quanto de células tronco da medula óssea. A transição epitelial-mesenquimal, por sua vez, induz o surgimento de células CD44+ que possuem propriedades mesenquimais e de células tronco, resultando em lesões de metaplasia e displasia para originar, após eventos epigenéticos adicionais e mutacionais, o surgimento de câncer de células-tronco e o adenocarcinoma (BASSÈD et al., 2014).

Outros fatores associados, incluem a ingestão de bebidas alcoólicas, tabagismo, baixo status socioeconômico, precária conservação dos alimentos, compostos nitrosos, dietas pobres em frutas cítricas (vitamina A e C), excesso de peso / obesidade, histórico de cirurgia gástrica prévia, pólipos gástricos, anemia perniciosa, úlcera gástrica, câncer de colón hereditário não associado à polipose, síndrome de Li-Fraumeni, gastrite crônica atrófica, devido à evolução para metaplasia intestinal, doença de Menétrier além de fatores genéticos, predisposição familiar, mutações e polimorfismos genéticos (ARAÚJO, 2013).

Esta neoplasia, normalmente, se apresenta com sintomas pouco específicos e vagos, sendo: anorexia, perda de peso, fadiga, disfagia, náuseas, melena, plenitude gástrica, epigastralgia, e desconforto epigástrico; outros sintomas menos frequentes, que podem contribuir para avaliação mais específica, são a disfagia, saciedade precoce, vômitos persistentes e hemorragia digestiva. Destaca-se que nenhum destes sintomas é específico do câncer gástrico, o que contribui para o diagnóstico tardio (CASCIATO, 2008).

Na abordagem terapêutica deste tipo de neoplasia, a ressecção cirúrgica do tumor primário representa o tratamento padrão, com intenção curativa; já para os pacientes com tumores metastáticos ao diagnóstico, ou irressecáveis o tratamento paliativo com quimioterapia e/ou radioterapia é a uma possibilidade. Para pacientes com tumores do tipo adenocarcinoma e com envolvimento de linfonodos ou camada muscular, é recomendado o tratamento complementar com terapêutica adjuvante combinada (HOFF, 2013).

1.2.3 Carcinoma de cólon e reto

O câncer do cólon e reto é o terceiro tipo de câncer mais frequente, ocorrendo em 60% dos casos, em regiões mais desenvolvidas. Aproximadamente 98% das neoplasias colorretais acima da margem anal superior são do tipo adenocarcinoma, sendo que 2/3 ocorrem no lado esquerdo do cólon e 1/3 no lado direito; cerca de 20% se desenvolvem no reto. As queixas clínicas mais comuns, incluem dor abdominal, hemorragia, alteração do hábito intestinal, dor causada por gases, redução no calibre das fezes, constipação e ainda obstrução colônica (GUIMARAES; ROSA, 2008).

O processo clássico de carcinogênese, do adenocarcinoma colorretal se embasa na sequência de adenoma-adenocarcinoma; a evolução desta sequência pode demorar de 20 a 25 anos. Neste período, ocorrem várias alterações moleculares como as mutações precoces nos genes APC e KRAS, conferindo capacidade de sobrevivência, proliferação e metastatização das células tumorais (OGINO et al., 2011).

O câncer colorretal constitui um grupo heterogêneo de tumores, que de forma didática podem ser divididos como câncer colorretal portador de instabilidade cromossômica (85%) ou portador de instabilidade microssatélites. No primeiro tipo, é comum alterações moleculares do tipo deleções e inserções, já no segundo tipo ocorrem inserções ou deleções de pares de base nas regiões ditas microssatélites (De La CHAPELLE; HAMPEL, 2010)

A presença de pólipos é um dos primeiros fatores envolvidos. A evolução de pólipos para o câncer é um processo de vários estágios que prossegue através da hiperplasia das células da mucosa, formação de adenoma, crescimento e displasia, até a transformação maligna e o câncer invasivo. Ressalta-se que carcinógenos ambientais podem resultar no desenvolvimento da neoplasia, independente do histórico genético, porém, indivíduos com uma mucosa geneticamente suscetível herdam predisposição para a proliferação celular anormal. Sobre a dieta, verifica-se que indivíduos com alta ingestão de gordura, alimentos altamente calóricos e baixa ingestão de fibras, tendem a apresentar risco elevado para o desenvolvimento desta

neoplasia. No histórico familiar, pacientes com parentes de primeiro grau, que tenham sido acometidos por câncer colorretal apresentam probabilidade duas vezes maior de desenvolver esta neoplasia (CASCIATO, 2008).

1.3 ALTERAÇÕES NUTRICIONAIS NO PACIENTE ONCOLÓGICO

A perda ponderal associada à desnutrição é frequentemente observada em pacientes oncológicos, manifestando-se de forma universal em todos os tipos de tumores, atingindo até 80% dos pacientes, com maior prevalência nos portadores de câncer do trato gastrointestinal ou em estágios mais avançados da doença (SILVA; ALVES; PINHEIRO, 2012).

O grau e a prevalência da desnutrição dependem também do tipo e estágio do tumor, dos órgãos envolvidos, tipo de terapia antineoplásica utilizada e da resposta individual do paciente, podendo ainda estar relacionada à idade, história pregressa de doenças que interferem no estado nutricional, e alterações que afetam os processos digestivos e absorptivos de nutrientes (GOMES, 2012). Embora esteja presente em todos os tumores malignos, verifica-se que a desnutrição é mais frequente nas neoplasias do pâncreas, pulmão e trato gastrointestinal (WANDERLEY et al., 2011).

A depleção do estado nutricional no câncer tem como causas principais a redução da ingesta oral, o aumento das perdas nutricionais devido à má absorção ou desenvolvimento de fístulas intestinais e aumento da necessidade nutricional causada pelo hipermetabolismo consequente da presença do tumor. O comprometimento do estado nutricional tem sido associado ao aumento da morbimortalidade, deterioração imunitária, exacerbação dos efeitos colaterais e diminuição da resposta ao tratamento, e piora na qualidade de vida (JOÃO, 2010).

A desnutrição, em graus mais avançados, é designada caquexia, uma síndrome multifatorial caracterizada pelo balanço negativo de energia e de proteína consequente da redução na ingesta alimentar e desordens metabólicas. Desta forma, os fatores que influenciam no aparecimento da caquexia são aumento do estado inflamatório e da proteólise muscular, deficiência de carboidratos e alterações no metabolismo proteico e lipídico; sendo assim, a caquexia é clinicamente relevante uma vez que leva ao aumento da morbimortalidade destes pacientes (RAVEL; PICHARD, 2012).

A prevalência global da síndrome da caquexia é de aproximadamente 40% em pacientes na fase inicial da doença e de 70% a 80% na fase avançada. De acordo com a origem primária do tumor, pode variar de 83% a 85% em neoplasias pancreáticas e gástricas, de 54% a 60% em neoplasias de pulmão, próstata e cólon e de 32% a 48% em neoplasias de mama, sarcomas,

linfomas e leucemias. A sobrevivência ao câncer de estômago, pâncreas, próstata, cólon e mama dos pacientes que apresentam quadro de caquexia é significativamente inferior a daqueles que não a apresentam, neste contexto, a caquexia pode ser a causa direta de óbito em mais de 20% dos casos (RODRIGUÉZ et al., 2010).

A caquexia pode ser classificada em três estágios, de acordo com a gravidade, em pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária (PAZ; FORTES; TOSCANO, 2011). A pré-caquexia corresponde ao início da enfermidade, caracterizada por perda de peso de 5% do peso durante 6 meses, sintomas relacionados à anorexia como ingestão alimentar inferior a 70% das recomendações nutricionais, anemia e resposta inflamatória sistêmica (MUSACARITOLI et al., 2009).

A caquexia por sua vez, é diagnosticada quando há perda de pelo menos 5% do peso real durante 12 meses ou menos, ou quando o IMC está abaixo de 20 kg/m², além da presença de alterações de parâmetros bioquímicos, como hipoalbuminemia, anemia e aumento dos marcadores inflamatórios como PCR e IL-6 (GARCÍA; FLORES, 2010).

Ainda no diagnóstico da caquexia, de acordo com as diretrizes propostas pelos pelo *Cancer Nutrition-Rehabilitation Group* (CNR), pacientes que apresentam perda de peso superior a 0,5 kg em dois meses, escore maior que 4 na avaliação subjetiva global, níveis de PCR acima de 10 mg/dL ou albumina sérica anormal, classificam-se no quadro de caquexia (FEARON et al., 2011).

O último estágio, caracterizado como caquexia refratária (com diferentes graus de caquexia) é consequente da fase mais avançada da doença (pós-terminal), onde há intenso catabolismo e perda de peso que não respondem ao tratamento antineoplásico, com baixa expectativa de vida (PAZ; FORTES; TOSCANO, 2011).

Nas alterações metabólicas envolvidas no paciente oncológico, no contexto das proteínas, observa-se o aumento do *turnover* das proteínas totais, associado ao aumento na síntese e catabolismo proteico. Esse aumento do turnover proteico causa a elevação do gasto energético nos pacientes. Sabe-se ainda que o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) tem potencial de aumentar a proteólise, entretanto, não se sabe se esse efeito realmente refere-se a essa citocina ou ao próprio estado caquético do paciente (MACHRY et al., 2011).

Os lipídeos compõem a dieta normal como uma fonte concentrada de energia, sendo importantes para o paciente com câncer; ressalta-se ainda que, com a redução das reservas de gordura nos pacientes oncológicos, o metabolismo lipídico também é alterado. O TNF- α aumenta os níveis plasmáticos de triglicerídeos em função do estímulo da secreção hepática de

lipídios, além de, juntamente com a interleucina-1 (IL-1), mobiliza as reservas de gorduras (ARGILÉS et al., 2010).

Em pacientes com tumores gastrointestinais, a gliconeogênese hepática aumenta de forma proporcional à carga tumoral. Esses pacientes também apresentam resistência insulínica, onde a sensibilidade das células beta pancreáticas pode estar reduzida no paciente com tumor maligno e com níveis normais de glicose. Estes efeitos podem intensificar a depleção energética e a destruição celular. No paciente oncológico, o TNF- α e a IL-1 aumentam o consumo de glicose em todo o organismo, especialmente no fígado, nos rins e no baço (MACHRY et al., 2011).

Neste sentido, o diagnóstico nutricional no paciente oncológico é de extrema importância, a fim de possibilitar intervenções imediatas para a estabilização e/ou recuperação do estado nutricional, otimizando assim o tratamento e melhorando a qualidade de vida do paciente.

1.4 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DO PACIENTE ONCOLÓGICO

O estado nutricional configura o grau no qual as necessidades fisiológicas por nutrientes estão sendo alcançadas para manter a composição e funções adequadas do organismo, resultando do equilíbrio entre ingestão e necessidade de nutrientes (SILVA; ALVES; PINHEIRO, 2012).

A avaliação nutricional do paciente oncológico pode ser realizada pela associação de parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos. Na avaliação antropométrica inclui-se a mensuração do peso e altura, do índice de massa corporal (IMC), das pregas cutâneas tricípital (PCT), da circunferência muscular do braço (CMB) área muscular do braço corrigida (AMBc) e músculo adutor do polegar (MAP) (GARÓFALO, 2012).

Por meio de parâmetros bioquímicos é possível avaliar a condição de reserva das proteínas viscerais, somáticas e competência imunológica; desta forma, na avaliação laboratorial, realiza-se a determinação de níveis de componentes como: transferrina plasmática, proteína transportadora de retinol, creatinina urinária, albumina, pré-albumina e contagem de linfócitos (CTL) e índice de creatinina/ massa corpórea, porém, destaca-se que a alteração em qualquer um desses componentes tem valor limitado em pacientes oncológicos, em função do aspecto crônico da desnutrição (VARGAS et al., 2013).

Destaca-se que nos pacientes oncológicos, pode haver dificuldades na interpretação desses parâmetros em função de alterações fisiológicas, retenção hídrica, aumento da massa

tumoral, alterações hormonais devido ao tratamento ou síndromes paraneoplásicas, efeitos da doença sobre o metabolismo e composição corporal. Neste sentido, verifica-se que, ainda não existe um método de avaliação laboratorial considerado “padrão ouro”, em razão de suas limitações e influências de fatores independentes do estado nutricional (MACHRY et al., 2011).

Ressalta-se que tanto a redução de marcadores antropométricos como peso, espessura de dobras cutâneas e quanto de marcadores bioquímicos como albumina, transferrina e CTL influenciam proporcionalmente nas condições clínicas do paciente, sendo que quanto maior a depleção, maior o risco de complicações (SOMMACAL et al., 2011).

Entre os indicadores de diagnóstico nutricional, o método subjetivo, tem sido amplamente utilizado, por serem métodos de baixo custo para aplicação e poder ser realizado por qualquer profissional da equipe multidisciplinar de terapia nutricional, exigindo apenas a experiência do observador. O propósito da aplicação deste método na rotina hospitalar não é apenas o diagnóstico, mas sim a identificação de pacientes com maior risco de complicações associadas ao estado nutricional durante sua internação (PRADO, 2009).

Dentro destes parâmetros subjetivos de avaliação do estado nutricional, destaca-se a Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP), caracterizada como um método subjetivo específico para o paciente oncológico. Esta avaliação consta de um questionário dividido em duas partes, sendo a primeira, preenchida pelo paciente, com questões sobre alteração ponderal, ingestão alimentar, sintomas e capacidade funcional; a segunda é preenchida pelo profissional, incluindo questões sobre exame físico e demanda metabólica (CHAVES et al., 2010).

Outros métodos subjetivos podem ainda ser utilizados, dentre os quais estão o exame físico, a avaliação muscular subjetiva e a dinamometria, que possuem o objetivo de avaliar as características físicas do paciente, como perda muscular temporal, bola gordurosa de Bichart, cavidade oral, pele e região abdominal, grupamentos musculares, tais como mastigação e deambulação e a força do aperto de mão, entre outros (PRADO, 2009).

1.5 PROGNÓSTICO INFLAMATÓRIO-NUTRICIONAL NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Um dos marcadores inflamatórios mais utilizados na prática clínica é a PCR, cujos níveis podem ser alterados em resposta à infecção, injúria celular e neoplasia, sendo esta alteração regulada positivamente por citocinas, do tipo IL-8 e ainda IL-6 e TNF- α , mediadores liberados pelo tumor (SILVA, 2011).

Elevações dos níveis de PCR foram associados a tumores de grande tamanho, metástases de fígado ou linfonodos e estágios avançados da doença (CHUNG; CHANG, 2003). O aumento de PCR também está relacionado com maior frequência de invasão tumoral local e risco aumentado de recidiva em pacientes com câncer colorretal (KOIDE et al., 2008). Shiu et al. (2008) reforça que a PCR de 0.5 mg/dl no pré-operatório é um fator independente de prognóstico favorável, sendo que o aumento dos valores associa-se a menor sobrevida.

Tem sido evidenciado que o processo inflamatório instalado no paciente oncológico, está relacionado ao desenvolvimento da desnutrição e ainda da síndrome da caquexia; a partir deste contexto, desenvolveu-se o Índice de Prognóstico Inflamatório e Nutricional (IPIN), inicialmente direcionado para melhorar o diagnóstico e a monitorização de pacientes com inflamação e/ou desnutrição em termos de risco de morbidade e mortalidade (ZIEGLER et al., 2011).

O IPIN, proposto em 1985 por Ingenbleek e Carpentier é definido pela relação entre dois marcadores de desnutrição (albumina e pré-albumina) e dois marcadores de processo inflamatório (alfa-1- glicoproteína ácida e PCR), resultando em uma escala que avalia a intensidade da inflamação e desnutrição. Nos pacientes portadores da Síndrome da Anorexia Caquexia, demonstrou ser um marcador sensível e específico para detecção de alterações recentes no estado nutricional e inflamatório (NELSON; WALSH, 2002).

Corrêa et. al. (2002) realizaram uma comparação entre a relação PCR/albumina e o IPIN proposto por Ingenbleek e Carpentier visando redução de custo, propondo assim a simplificação do IPIN. Em seus resultados confirmaram o mesmo potencial e sensibilidade do IPIN simplificado para definição do prognóstico, podendo assim, ser aplicado em pacientes oncológicos.

Desta forma, foram definidos os valores de classificação dos graus de risco de complicações do estresse inflamatório na relação PCR/albumina, sendo sem risco, valores menores ou iguais a 0,4, de baixo risco valores entre 0,4 e 1,2, médio risco, entre 1,2 e 2,0 e alto risco valores maiores ou iguais a 2,0 (CORREA et al., 2002).

2 JUSTIFICATIVA E APLICABILIDADE

A desnutrição, com progressão para o quadro de caquexia é frequente em pacientes portadores de carcinoma gastrointestinal, sendo este quadro resultante da associação entre as alterações metabólicas inerentes ao mecanismo de carcinogênese e redução da ingestão alimentar, decorrente da sintomatologia e da presença do tumor, que pode ocasionar obstrução do trato digestivo impedindo a ingestão alimentar adequada às necessidades nutricionais do indivíduo e prejudicando a absorção de nutrientes.

Na internação hospitalar a ausência de avaliações adequadas do estado nutricional no momento e durante a internação é fator limitante para uma intervenção nutricional eficaz. Desta forma, destaca-se que a detecção precoce de risco nutricional ou diagnóstico de desnutrição é fundamental para otimização do tratamento do paciente. O acompanhamento clínico e a avaliação nutricional são essenciais, com objetivo principal de evitar ou minimizar os efeitos das complicações nutricionais.

Vários métodos podem utilizados na avaliação nutricional de pacientes oncológicos, destacando-se a antropometria, dados bioquímicos, consumo alimentar, avaliação clínica, subjetiva e métodos biofísicos. Ressalta-se a importância da associação destes métodos, uma vez que utilização dos parâmetros isoladamente pode produzir resultados questionáveis.

Neste sentido, torna-se relevante a realização de estudos buscando verificar a associação entre estado nutricional e marcadores clínico-bioquímicos, em pacientes portadores de carcinoma gastrointestinal, na possibilidade de obter-se a identificação da correlação entre os parâmetros avaliados e a identificação de métodos mais sensíveis para a detecção de variações no estado nutricional, proporcionando a elaboração de protocolos institucionais de intervenção nutricional cada vez mais eficazes, otimizando assim a assistência nutricional nestes pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL:

Analisar o estado nutricional e marcadores clínico-bioquímicos, em indivíduos portadores de carcinoma gastrointestinal, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, em Belém-PA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Avaliar o estado nutricional na população estudada, por meio de parâmetros antropométricos e clínico-bioquímicos;
- Avaliar o estado nutricional, por meio de parâmetros subjetivos, utilizando a Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente;
- Verificar a prevalência de caquexia na população estudada;
- Analisar por meio de componentes principais, os parâmetros mais sensíveis para identificação de variações do estado nutricional;
- Verificar a correlação entre estado nutricional e marcadores clínico-bioquímicos na população avaliada.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foi realizado estudo transversal, descritivo, observacional, com indivíduos portadores de carcinoma gastrointestinal, em tratamento antineoplásico no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), no período de dezembro de 2013 a julho de 2014.

4.2 AMOSTRA

Foi realizada amostra por conveniência, com pacientes adultos e idosos, portadores de carcinoma gastrointestinal atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e na clínica cirúrgica do HUIBB, triados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa pacientes com idade a partir de 19 anos, com diagnóstico histopatológico de neoplasia do trato gastrointestinal independente do estágio e tipo de tratamento, que estivessem deambulando, conscientes e orientados permitindo assim a realização da avaliação nutricional e que aceitaram participar da pesquisa, firmando o aceite por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da pesquisa pacientes menores de 19 anos, sem diagnóstico histopatológico definido, sem condições de tomadas das medidas antropométricas dentro dos padrões de referência internacional e aqueles que não concordaram em participar do presente estudo.

4.5 ANÁLISE CRÍTICA DE RISCOS E BENEFÍCIOS

O presente trabalho ofereceu como riscos o desconforto ao paciente, durante a realização da avaliação nutricional antropométrica, entretanto, porém tais procedimentos foram realizados por pesquisador devidamente treinado para esta atividade, sendo tomados todos os cuidados necessários para evitar o incômodo, assim como o agravamento da doença e/ou o contágio com outras doenças, seguindo as normas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

Como benefício, destaca-se que o estudo possibilitou o conhecimento do estado nutricional de pacientes oncológicos especificamente em tratamento no Hospital Universitário João de Barros Barreto, por meio de diferentes indicadores, proporcionando assim evidências para o diagnóstico nutricional cada vez mais específico e intervenções nutricionais efetivas.

4.6 PROCEDIMENTOS REALIZADOS

Para o início da entrevista, os pacientes foram informados sobre o objetivo do estudo, sendo aplicado o TCLE; após assinatura do mesmo, foi aplicado protocolo de pesquisa previamente elaborado (APÊNDICE 2) para caracterização da amostra. Inicialmente foi realizada a caracterização geral da população estudada por meio de dados socioeconômicos, caracterização clínica a partir de dados referentes ao diagnóstico e tratamento do paciente e por fim, foi realizada avaliação nutricional objetiva e subjetiva.

4.6.1 Caracterização Geral da Amostra

Na caracterização da amostra, o sexo foi categorizado em masculino e feminino e a idade foi descrita em anos. Nas variáveis socioeconômicas, foram coletadas a naturalidade e procedência do paciente, sendo esta posteriormente classificada em capital ou interior.

O grau de escolaridade foi categorizado em sem instrução (SI), ensino fundamental incompleto (EFI), ensino fundamental completo (EFC), ensino médio incompleto (EMI), ensino médio completo (EMC), ensino superior incompleto (ESI), ensino superior completo (ESC) e pós graduado (PG).

A renda foi classificada em número de salários mínimos, sendo agrupada em não informado, sem renda, até 1 salário mínimo, de 1 a 3 salários mínimos, de 4 a 5 salários mínimos e acima de 5 salários mínimos.

4.6.2 Caracterização Clínica

Para caracterização clínica, foram coletados do prontuário dados referentes a localização do tumor e tratamento realizado. O diagnóstico histopatológico e estadiamento do tumor foram coletados a partir do laudo histopatológico do paciente.

O estadiamento foi descrito com base na classificação TNM de tumores malignos (INCA, 2004), sendo agrupados para análise estatística em estágio I, estágio II, estágio III e estágio IV.

Foi verificada ainda a presença de comorbidades associadas, sendo *diabetes mellitus* e hipertensão, categorizadas em presente ou ausente, conforme coletado do prontuário do paciente. Verificou-se ainda, a presença de histórico familiar de câncer, assim como antecedentes pessoais de tabagismo e consumo álcool.

4.6.3 Avaliação Nutricional

Na entrevista foi realizada avaliação nutricional objetiva e subjetiva. A avaliação objetiva foi realizada por meio de parâmetros antropométricos e bioquímicos e a avaliação subjetiva foi realizada por meio da ASG-PPP.

4.6.3.1 Parâmetros Antropométricos

Nos parâmetros antropométricos foram avaliados o índice de massa corporal, percentual de perda de peso, circunferência do braço, circunferência muscular do braço, área muscular do braço corrigida, musculo adutor do polegar e prega cutânea tricipital.

4.6.3.1.1 Índice de massa corporal

Para o cálculo deste parâmetro, foram aferidos o peso atual e a altura do indivíduo e posterior aplicação na fórmula do IMC.

O peso atual foi obtido pela medida realizada em balança tipo plataforma da marca WISO®, com capacidade de 180 kg e precisão de 100g. Para a pesagem o paciente foi colocado no centro da plataforma da balança, em posição ereta e com os braços estendidos ao longo do corpo, sem sapatos, casacos ou qualquer tipo de acessórios.

A altura foi aferida por meio de estadiômetro com o indivíduo ereto, com o peso distribuído sobre os dois pés e a cabeça posicionada no plano de Frankfort horizontal, braços estendidos lateralmente ao longo do corpo, palmas das mãos voltadas para a coxa, calcanhares encostados na base da barra vertical do estadiômetro e joelhos, ombros e nádegas encostados na superfície vertical. As técnicas foram aplicadas de acordo com o proposto por Lohman (1988).

O IMC foi calculado utilizando-se a fórmula: Peso em kilogramas (kg)/ Altura ao quadrado medida em metros (m). Os pacientes adultos foram classificados de acordo com os parâmetros da Organização Mundial da Saúde (1997) e os pacientes idosos foram classificados de acordo com os parâmetros de Lipschitz (1994).

QUADRO 2: Classificação do índice de massa corporal de adultos

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m²)
Obesidade grau III	> 40
Obesidade grau II	35-40
Obesidade grau I	30-34,9
Sobrepeso	25-29,9
Eutrofia	18,5-24,9
Desnutrição grau I	17-18,4
Desnutrição grau II	16-16,9
Desnutrição grau III	<16

FONTE: WHO, 1997.

QUADRO 3: Classificação do índice de massa corporal de idosos

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m²)
Baixo peso	<22
Eutrofia	22-27
Sobrepeso	>27

FONTE: Lipschitz, 1994.

4.6.3.1.2 Percentual de perda de peso

A perda de peso foi calculada a partir da fórmula: (peso usual - peso atual) x 100/ Peso usual, sendo classificada de acordo com os parâmetros de Blackburn et al. (1977).

QUADRO 4: Classificação do percentual de perda de peso

TEMPO	PERDA DE PESO SIGNIFICATIVA (%)	PERDA DE PESO GRAVE (%)
1 semana	1 – 2	>2
1 mês	5	>5
3 meses	7,5	>7,5
6 meses	10	>10

FONTE: BLACKBURN et al., 1977.

4.6.3.1.3 Circunferência do braço

Para a obtenção da CB, foi utilizada fita métrica inelástica, com o braço flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. Foi localizado o ponto médio entre o acrômio e o olécrano, e neste ponto o braço foi contornado com a fita métrica de forma ajustada evitando compressão da pele ou folga. Posteriormente, foi realizado cálculo da adequação de CB por meio da fórmula: $CB (\%) = (CB \text{ obtida (cm)} \times 100) / CB \text{ percentil } 50$ e o resultado obtido foi classificado de acordo com o proposto por Blackburn e Thornton (1979).

QUADRO 5: Classificação da adequação da circunferência do braço

CLASSIFICAÇÃO	% DE ADEQUAÇÃO DE CB
Desnutrição grave	<70
Desnutrição moderada	70-80
Desnutrição leve	80-90
Eutrofia	90-110
Sobrepeso	110-120
Obesidade	>120

FONTE: Blackburn e Thornton, 1979.

4.6.3.1.4 Prega cutânea tricipital (PCT)

As medidas foram obtidas com adipômetro científico da marca Sanny® e auxílio de fita métrica inelástica, com precisão de milímetros por meio de técnicas de medição propostas por Heyward e Stolarczyk (2000), utilizando-se a média de três aferições. O resultado obtido foi aplicado para realização do cálculo da adequação de PCT por meio da fórmula: $PCT (\%) =$

(PCT obtida (cm) x 100) / PCT percentil 50 e o resultado obtido foi classificado de acordo com o proposto por Blackburn e Bistran (1979).

QUADRO 6: Classificação da adequação da prega cutânea tricipital

CLASSIFICAÇÃO	% DE ADEQUAÇÃO DE PCT
Desnutrição grave	<70
Desnutrição moderada	70-80
Desnutrição leve	80-90
Eutrofia	90-110
Sobrepeso	110-120
Obesidade	>120

FONTE: Blackburn e Bistran, 1979.

4.6.3.1.5 Circunferência muscular do braço

Os valores obtidos da CB e da PCT foram utilizados para calcular a CMB utilizando a fórmula: $CMB(cm) = CB(cm) - (PCT(mm) \times 0,314)$. O resultado obtido foi aplicado para realização cálculo da adequação de CMB por meio da fórmula: $CMB (\%) = (CMB \text{ obtida (cm)} \times 100) / CMB \text{ percentil } 50$ e para interpretação dos resultados foram utilizados os parâmetros de Blackburn e Thornton (1979).

QUADRO 7: Classificação da adequação da prega cutânea tricipital

CLASSIFICAÇÃO	% DE ADEQUAÇÃO DE CMB
Desnutrição grave	<70
Desnutrição moderada	70-80
Desnutrição leve	80-90
Eutrofia	90

FONTE: Blackburn e Thornton 1979.

4.6.3.1.6 Área muscular do braço corrigida

Por meio dos valores de CB e PCT foi calculada a área muscular do braço corrigida, utilizando-se a formula: $AMBc (cm^2) = [(CB (cm) - 3,14 \times DCT / 10)^2 / 4 \times 3,14] - 6,5$ para o

sexo feminino e AMBc (cm²) = [(CB (cm) – 3,14 x DCT /10)²/4x3,14] – 10 para o sexo masculino.

Os valores obtidos foram classificados por meio de percentis, de acordo com os parâmetros de Frisancho (1990).

QUADRO 8: Classificação da área muscular do braço corrigida

CLASSIFICAÇÃO	Percentil
Normal	>15
Desnutrição leve / moderada	Entre 5 e 15
Desnutrição grave	<5

FONTE: Frisancho, 1990.

4.6.3.1.7 Músculo adutor do polegar

A aferição da espessura do musculo adutor do polegar foi realizada com o uso de adipômetro, na mão do lado dominante, com o indivíduo sentado com a face ventral da mão repousando sobre o joelho e o cotovelo em ângulo de aproximadamente 90° sobre o membro inferior homolateral. A média de três aferições consecutivas foi utilizada como medida final.

Os valores obtidos foram classificados de acordo com os parâmetros estabelecidos por Lameu (2004), conforme o sexo.

QUADRO 9: Classificação da média do músculo adutor do polegar

SEXO	LEVE	MODERADA	GRAVE
Masculino	>11	11-7	<7
Feminino	>9	9-6	<6

FONTE: Lameu, 2004.

4.6.3.2 Avaliação Nutricional Bioquímica

Nos parâmetros para avaliação nutricional bioquímica, foram utilizadas dosagens séricas de hemoglobina, contagem total de linfócitos, albumina e transferrina. Os resultados foram obtidos no prontuário do paciente, a partir da solicitação do exame pelo médico assistente no dia da avaliação e foram classificados em graus de depleção nutricional.

Os níveis séricos de hemoglobina, foram classificados de acordo com o sexo, em três categorias.

QUADRO 10: Classificação do estado nutricional por meio dos níveis séricos de hemoglobina.

SEXO	NORMAL	REDUÇÃO MODERADA	REDUÇÃO GRAVE
Masculino	$\geq 14,0$	13,9 – 12,0	$< 12,0$
Feminino	$\geq 12,0$	11,9 – 10,0	$< 10,0$

FONTE: DUARTE, 2007.

A contagem total de linfócitos (CTL) foi obtida por meio da fórmula: $CTL = \% \text{linfócitos} \times \text{leucócitos (mL)}/100$. Os resultados da contagem total de linfócitos e níveis séricos de albumina, foram classificados de acordo com os parâmetros de Blackburn et al., (1977).

QUADRO 11: Classificação do estado nutricional por meio da contagem total de linfócitos

NÍVEL DE DESNUTRIÇÃO	CTL (cel/mm³)
Depleção leve	1.200 -2000
Depleção moderada	800-1199
Depleção grave	< 800

FONTE: Blackburn, 1977.

Os níveis séricos de albumina foram classificados de acordo com os parâmetros de Blackburn et al., (1977).

QUADRO 12: Classificação do estado nutricional por meio dos níveis séricos de albumina

NÍVEL DE DESNUTRIÇÃO	ALBUMINA (mg/dL)
Nutrido	$> 3,5$
Leve	3-3,5
Moderada	2,4-2,9
Grave	$< 2,4$

FONTE: Blackburn, 1977.

A interpretação dos valores séricos de transferrina, foi realizada de acordo com a classificação proposta por Aspen, 2002:

QUADRO 13: Classificação do estado nutricional por meio dos níveis séricos de transferrina

NÍVEL DE DESNUTRIÇÃO	TRANSFERRINA (mg/dL)
Sem desnutrição	>200
Desnutrição leve	150-200
Desnutrição moderada	100-150
Desnutrição grave	<100

FONTE: Aspen, 2002.

4.6.3.3 Índice de Prognóstico Inflamatório Nutricional

O IPIN foi avaliado por meio da relação entre PCR e albumina, para estimativa do risco de complicação durante o tratamento e posterior correlação com o estado nutricional, usando a fórmula: PCR/Albumina, com os seguintes parâmetros de classificação, propostos por Correa et al., (2002):

QUADRO 14: Classificação do IPIN

CLASSIFICAÇÃO	IPIN
Sem risco de complicação	<0,4
Baixo risco de complicação	0,4-1,2
Médio risco de complicação	1,2-2,0
Alto risco de complicação	>2

FONTE: Correa et al., 2002.

4.6.3.4 Avaliação Subjetiva

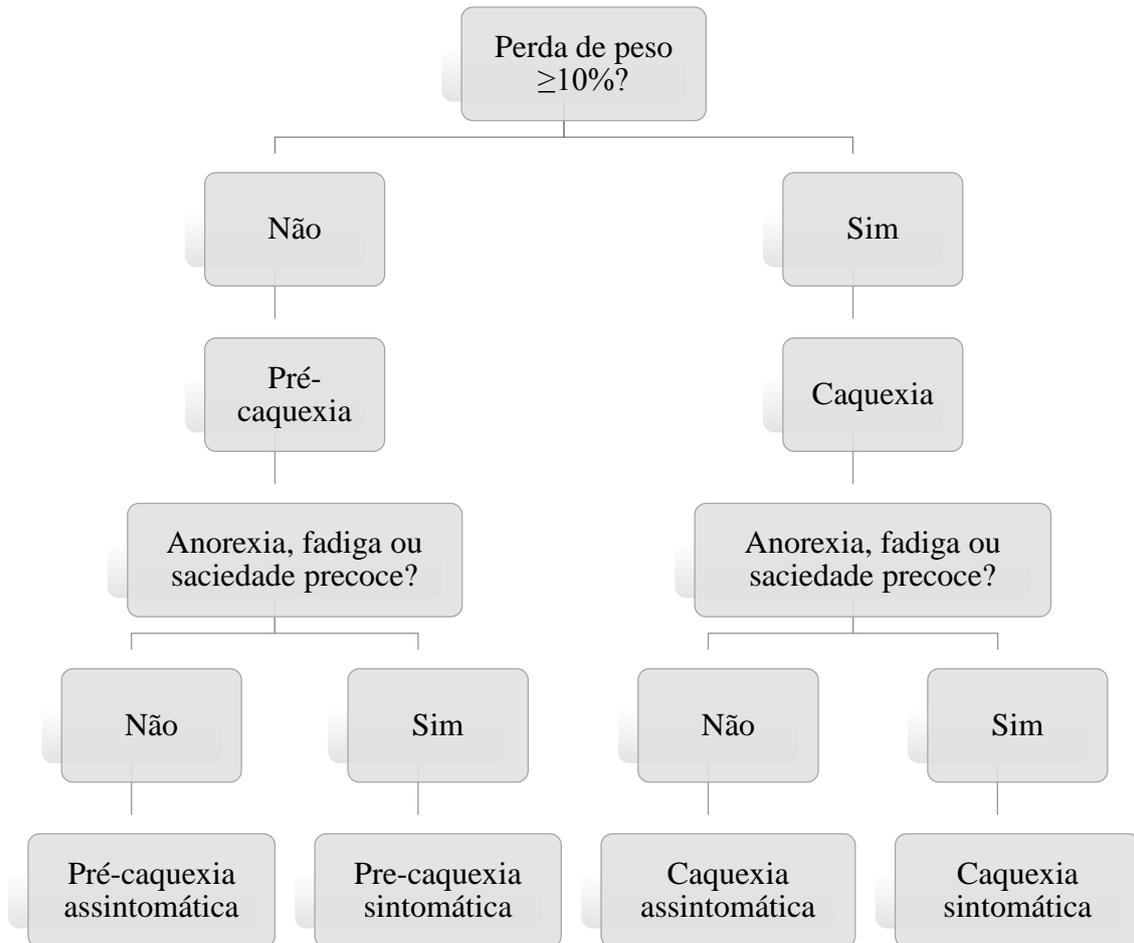
Como método de avaliação subjetiva, foi utilizada a Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ANEXO 1), desenvolvida por OTTERY (1996).

Com base neste método, a classificação do estado nutricional do paciente foi categorizada em eutrofia, desnutrição moderada ou desnutrição grave (OTTERY, 1996).

4.6.3.5 Classificação da Caquexia

A caquexia foi classificada de acordo com o proposto por Bozzetti e Mariani (2009), sendo dividida em quatro classes, de acordo com as combinações de perda ponderal e presença ou ausência de anorexia, fadiga e ou saciedade precoce, conforme o fluxograma abaixo:

Figura 1: Fluxograma de classificação da caquexia.



Fonte: adaptada de Bozzetti e Mariani, 2009.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados no programa Microsoft Excel (2010); utilizou-se o Programa Bioestat versão 5.0 (AYRES et al., 2005) para a descrição das variáveis por meio de médias e desvios padrão, bem como para a aplicação do teste t de Student, objetivando comparar diferenças entre as médias das variáveis avaliadas. Calculou-se a correlação linear de Pearson para verificar uma possível correlação entre as variáveis analisadas. Foi adotado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Por meio do *software* Minitab 14, foi aplicada a técnica Multivariada Exploratória de Análise de Componentes Principais (ACP). Os principais objetivos da ACP são reduzir o número de variáveis originais e verificar quais componentes principais explicam uma proporção elevada da variação total associada ao conjunto original. A ACP inicia-se com o cálculo dos autovalores e posteriormente dos autovetores da matriz de variâncias-covariâncias ou de uma

matriz de coeficientes de correlação entre variáveis; a maior porcentagem de variabilidade total, corresponderá ao primeiro autovalor encontrado. O número de componentes principais que devem ser analisados é decidido a partir da porcentagem de variância explicada pelos autovalores. Sendo comumente aceito um valor maior ou igual a 80% de explicação (MINGOTI, 2005; FÁVERO et al., 2009).

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto (ANEXO 2), sob parecer nº 440.939, seguindo as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres humanos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2012), tendo início somente após a aprovação do referido CEP.

Os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa, assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual foram descritos o objetivo do estudo e todos os procedimentos necessários para a pesquisa, bem como o sigilo absoluto de sua identidade, sua livre saída da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum constrangimento ou prejuízo para sua pessoa, no que diz respeito ao seu atendimento no referido hospital.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 44 pacientes, sendo 63,30% do sexo masculino e 36,40% do sexo feminino. A média de idade obtida foi de 61,2 anos ($\pm 13,3$), com mínimo de 25 e máximo de 83 anos. A maioria da população estudada era composta por indivíduos idosos (59,10%), naturais do Pará (95,50%), com grau de escolaridade de ensino fundamental incompleto (50,00%) e sem geração de renda pessoal (52,30%). A descrição completa do perfil sócio-econômico é demonstrada na tabela 1.

Tabela 1 - Análise descritiva do perfil sócio-econômico de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

Perfil Sócio-Econômico		n	%	P valor
Sexo	Feminino	16	36,40	0,07*
	Masculino	28	63,60	
	Total	44	100,00	
Fase da Vida	Adulto	18	40,90	0,3*
	Idoso	26	59,10	
	Total	44	100,00	
Naturalidade	Amapá	2	4,50	<0,0001*
	Pará	42	95,50	
	Total	44	100,00	
Procedência	Belém	18	40,90	0,02*
	Interior	20	45,50	
	Região Metropolitana	6	13,60	
	Total	44	100,00	
Escolaridade	Analfabeto	2	4,50	<0,0001*
	EFI	22	50,00	
	EFC	9	20,50	
	EMI	2	4,50	
	EMC	7	15,90	
	ESI	1	2,30	
	ESC	1	2,30	
	Total	44	100,00	
Renda	≤ 1 salário mínimo	13	29,50	<0,0001*
	1 a 3 salários mínimos	7	15,90	
	> 5 salários mínimos	1	2,30	
	Sem renda	23	52,30	
	Total	44	100,00	

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: Qui-Quadrado; estatisticamente significante: $p < 0,05$

EFI: Ensino fundamental incompleto; EFC: Ensino fundamental completo; EMI: Ensino médio incompleto; EMC: ensino médio completo; ESI: Ensino superior incompleto; ESC: Ensino superior completo.

Na caracterização da doença, verificou-se que a maioria foi diagnosticada com neoplasia de estômago (63,60%), sendo submetidos a tratamento cirúrgico (77,30%), apresentando tempo médio de internação de 45,85 dias ($\pm 32,97$), com 20,5% apresentando hipertensão arterial sistêmica, como a comorbidade associada mais prevalente (TABELA 2). Na distribuição por sexo, verificou-se maior prevalência da neoplasia de estômago para o sexo masculino, com 71,4% e esôfago e intestino, foi mais prevalente em mulheres, com 12,5% e 37,5% respectivamente ($p > 0,05$).

Neste estudo, a prevalência de indivíduos do sexo masculino foi resultado semelhante ao obtido por Prado et al., (2013), que verificaram maior prevalência (69,90%) ao investigar o perfil nutricional de pacientes portadores de neoplasia gastrointestinal atendidos em um hospital público; Silva et al., (2014) obtiveram prevalência de 55% para homens, em avaliação do estado nutricional e consumo alimentar de adultos e idosos portadores de neoplasia do trato digestivo, sendo inferior a este estudo. Em trabalho de caracterização clínica e nutricional de pacientes oncológicos, Prado e Campos (2011), também relataram maior prevalência de indivíduos do sexo masculino, com percentual superior ao deste estudo (73,88%).

Neste trabalho, a maior prevalência de homens, está de acordo com as estimativas do INCA, válidas para 2014 e 2015, que apontam de forma geral para o Brasil, maior incidência de câncer no sexo masculino, correspondendo a um total de 51,64% de todos os casos novos (INCA, 2014).

A idade média da população avaliada (61,2 anos) foi aproximada a da população estudada por Vicente et al., em 2013 (60,2 anos) ($\pm 12,2$) com diagnóstico de neoplasia do estômago e intestino, sendo ainda superior aos achados nos estudos de Saragiotto, Leandro-Merhi e Aquino (2013), cuja média foi de 57,4 anos ($\pm 11,8$) em avaliação de indicadores nutricionais relacionados ao tempo de internação de pacientes portadores de neoplasia digestiva.

A maior frequência de pacientes idosos no presente estudo (59.10%), segue o referenciado por estudos epidemiológicos, que demonstram que o risco de óbito por câncer aumenta conforme a idade, atingindo pico na faixa etária dos 70 aos 79 anos. O resultado foi aproximado ao de Barao e Forones (2012) e Hortegal et al., (2009), que tiveram frequência de 59% e 50% de idosos respectivamente. Estes autores afirmam ainda que idosos, com nível de escolaridade mais baixo, apresentam risco cinco vezes maior de ter problemas de saúde.

Tabela 2 - Caracterização clínica de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém – 2014.

Caracterização clínica		n	%	P valor
Localização do tumor	Esôfago	4	9,10	<0,0001*
	Estômago	28	63,60	
	Intestino	12	27,30	
	Total	44	100,00	
Estadiamento	0	2	4,54	<0,0001*
	I	4	9,10	
	II	6	13,63	
	III	6	13,63	
	IV	22	50,00	
	Biopsia	4	9,10	
	Total	44	100,00	
Tratamento	Cirurgia	36	79,54	0,0002*
	Quimioterapia	9	20,46	
	Total	44	100,00	
Diabetes mellitus	Presente	7	15,90	<0,0001**
	Ausente	37	84,10	
	Total	44	100,00	
Hipertensão arterial	Presente	9	20,50	0,0002**
	Ausente	35	79,50	
	Total	44	100,00	
Cardiopatia	Sim	1	2,30	<0,0001**
	Não	43	97,70	
	Total	44	100,00	
Histórico familiar de câncer	Sim	14	31,80	0,02*
	Não	30	68,20	
	Total	44	100,00	
Álcool	Sim	10	22,70	0,0005**
	Não	34	77,30	
	Total	44	100,00	
Tabagismo	Sim	16	36,40	0,09**
	Não	28	63,60	
	Total	44	100,00	

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: Qui-Quadrado; **Teste: Qui-Quadrado de Yates; estatisticamente significante: $p < 0,05$.

Sánchez et al., (2011) ao avaliar a evolução da terapia nutricional perioperatória em pacientes portadores de neoplasia do trato digestivo, obteve 78,00% de pacientes com tumores localizados no estômago, corroborando com o presente estudo, sendo ainda percentual aproximado ao obtido Mota (2012), de 60,00%, e superior ao achado por Campos et al., (2012), de 35,48%, em pesquisa sobre avaliação do estado nutricional de pacientes oncológicos.

Em análise estratificada por sexo e tipo de tumor, a maior prevalência de neoplasia de estômago em homens, corresponde ao referenciado na literatura. De acordo com a última

estimativa mundial (IARC, 2012), o câncer de estômago é referenciado como a quarta causa de morte mais comum em homens, sendo a incidência 10 vezes maior neste grupo, em comparação ao sexo feminino. Para a região Norte, de acordo com o sexo, a estimativa corresponde a maior número de casos para homens do que para mulheres, sendo 8,90% e 4,70% respectivamente.

Nas taxas brutas para Belém, este número também é maior, sendo 21,13 por 100 mil habitantes do sexo masculino, contra 12,51 por 100 mil habitantes do sexo feminino. As hipóteses para esta maior prevalência, sugerem maior exposição de indivíduos de sexo masculino aos fatores de risco ambientais fortemente relacionados a neoplasia de estômago, como álcool e tabagismo e hábitos alimentares inadequados.

A maior prevalência de neoplasia de intestino para o sexo feminino segue as tendências para a cidade de Belém, cuja estimativa apontam taxas brutas de 12,72 por 100 mil mulheres na capital, ressaltando-se que este é o segundo tipo de tumor mais comum entre as mulheres (INCA, 2014).

Em relação à classificação histológica do tumor, 88,60% era do tipo adenocarcinoma, corroborando com o referenciado pela literatura, de que nos tumores de estômago e intestino, mais prevalentes neste estudo, o tipo histológico mais frequentemente encontrado é o adenocarcinoma (HOFF, 2012).

No estadiamento clínico da doença, verificou-se que 50,00% foi classificado em estágio IV, sendo este achado também obtido por Vicente et al., (2013), com maior prevalência (62,70%) de pacientes portadores de adenocarcinoma gástrico e colorretal, classificados no estágio IV. Vashi e colaboradores (2014), em avaliação de pacientes oncológicos recebendo terapia nutricional parenteral, verificaram 40,40% de pacientes em estágio IV da doença. Os resultados foram ainda superiores aos de Prado e Campos (2011) com 35,00% pacientes portadores de neoplasia gastrointestinal em estágio IV atendidos em hospital público de São Paulo.

A dificuldade de acesso aos serviços de saúde no interior e o baixo grau de escolaridade, que também associa-se a subestimação de sintomas clínicos e procura de atendimento médico, pode resultar em diagnóstico tardio da doença, quando a mesma já está em fase mais avançada. Ressalta-se que quatro pacientes não possuíam informação sobre seu estágio, por terem sido recentemente diagnosticados em biopsia local.

O tempo médio de internação da população estudada foi superior ao verificado em estudos recentes com pacientes portadores de neoplasia, como no estudo de Thieme et al., (2013), onde a média de internação de pacientes candidatos a cirurgia digestiva foi de 19,9 dias ($\pm 23,9$). Em estudo com 112 pacientes hospitalizados (COBÊRO et al., 2012), sendo 17%

portadores de neoplasia, o tempo médio de internação foi de 8 dias (± 9), com valor máximo de 89 dias, sendo inferiores aos dados desta pesquisa.

Saragiotto, Leandro-Merhi e Aquino (2013) ao analisar a relação entre indicadores nutricionais e tempo de internação, verificou que os pacientes portadores de neoplasia digestiva apresentaram 26 vezes mais chances de permanecer internado por mais de 7 dias, estando estes fatores associados ao IMC menor que $18,5 \text{ kg/m}^2$ e perda ponderal recente. O tempo de internação pode ser influenciado por fatores nutricionais, como presença de desnutrição, perda ponderal recente significativa (SARAGIOTTO; LEANDRO-MEHRI; AQUINO, 2013). Entretanto, apesar da prevalência de desnutrição no presente estudo, não foram verificadas associações estatisticamente significantes entre os indicadores do estado nutricional e o tempo de internação.

Na avaliação do estado nutricional, por meio de IMC e perda de peso (TABELA 3), assim como circunferências e dobras cutâneas (TABELA 4) verificou-se nos adultos e idosos, maior percentual de eutrofia por meio do IMC, com 50,00% e 42,30% respectivamente.

Comparando-se os dois grupos, verifica-se que o percentual para presença de desnutrição foi maior em idosos, destacando-se assim que neste grupo é característico maior tendência ao comprometimento nutricional, devido alterações fisiológicas inerentes da fase da vida, sendo frequentemente observadas alterações no paladar, alterações gastrointestinais e ainda a instalação da sarcopenia, que leva ainda a redução da funcionalidade e consequentemente maior dependência para realização das atividades de vida diária, como preparo do próprio alimento, relacionando-se assim a redução na ingestão alimentar e maior risco nutricional (SOMMACAL et al., 2011).

Ressalta-se a partir deste contexto que o IMC pode não ser parâmetro fidedigno para avaliação do estado nutricional em pacientes oncológicos, estes, apresentam aumento de mediadores inflamatórios, que podem resultar na depleção proteica, o que por sua vez, leva a retenção hídrica e edema, podendo mascarar o peso real do indivíduo e assim gerar falso positivo na avaliação deste parâmetro (BORGES, 2010). Achado semelhante foi obtido por Miranda et al., (2013), Gomes (2012) e Mota (2012), com 50%, 45% e 40% respectivamente, ao realizar avaliação antropométrica de pacientes oncológicos por diferentes indicadores.

A perda de peso em 6 meses, foi classificada predominantemente como perda grave, em 61,36% da população. Estudo conduzido por Silveira et al., (2014), no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, na realização de avaliação de pacientes candidatos a cirurgia do trato digestivo, também verificou-se alta prevalência de perda de peso grave em sua população, com resultados inferiores ao do presente estudo, de 30,00%. Freitas et al., (2010) ao

comparar antropometria clássica com o músculo adutor do polegar, obteve 56,10% de indivíduos com perda de peso grave nos últimos seis meses.

Tabela 3 - Análise descritiva do perfil antropométrico por meio do índice de massa corporal e perda de peso, de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

Antropometria		n	%	P valor
IMC Adulto	Desnutrição grau III	1	5,50	<0,0001*
	Desnutrição grau II	0	0,00	
	Desnutrição grau I	3	16,70	
	Eutrofia	9	50,00	
	Sobrepeso	4	22,30	
	Obesidade	1	5,50	
	Total	18	100,00	
IMC Idoso	Magreza	11	42,30	0,1*
	Eutrofia	11	42,30	
	Excesso de Peso	4	15,40	
	Total	26	100,00	
%PP	Perda significativa	12	27,27	<0,0001*
	Perda grave	27	61,36	
	Sem perda de peso	1	2,27	
	Ganho de peso	4	9,10	
	Total	44	100,00	

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: Qui-Quadrado; estatisticamente significante: $p < 0,05$

IMC: Índice de Massa Corporal; %PP: Percentual de Perda de Peso.

Os resultados deste estudo foram ainda superiores aos de Chaves (2012) em pacientes gastrectomizados, com percentual de 45,70% de perda grave. De acordo com Silva, Alves e Pinheiro (2012), a perda de peso nos pacientes oncológicos é multifatorial e frequente, podendo estar relacionada a diversos fatores, associados tanto a presença do tumor, quanto à terapêutica instituída, que podem resultar em inapetência ou anorexia, com consequente redução na ingestão alimentar, quadros de disosmia, disgeusia, disfagia, além de aversões alimentares; é ainda considerada fator prognóstico limitante para o tratamento.

A perda ponderal severa foi maior nos pacientes portadores de neoplasia de esôfago (75,00%) ($p=0,7$). Destaca-se que nestes pacientes, a localização do tumor, que frequentemente resulta em obstrução esofágica e consequentemente disfagia, é determinante para realização de alterações na consistência da dieta, assim como no quantitativo de ingestão alimentar, dificultando o alcance das necessidades nutricionais, e facilitando a rápida perda de peso. Tumores do trato gastrointestinal, são de forma geral, os mais frequentemente associados a

intensa perda ponderal, devido relação direta com comprometimento na ingestão alimentar (CHAVES, 2012).

Tabela 4 - Análise descritiva do perfil antropométrico por meio de circunferência muscular do braço, prega cutânea tricipital, circunferência do braço, área muscular do braço corrigida e músculo adutor do polegar de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

Antropometria		n	%	P valor
CMB	Desnutrição Grave	3	6,80	0,04*
	Desnutrição Moderada	13	29,50	
	Desnutrição Leve	14	31,80	
	Eutrofia	14	31,80	
	Total	44	100,00	
PCT	Desnutrição Grave	24	54,50	<0,0001*
	Desnutrição Moderada	2	4,50	
	Desnutrição Leve	6	13,60	
	Eutrofia	3	6,80	
	Sobrepeso	1	2,30	
	Obesidade	8	18,20	
	Total	44	100,00	
CB	Desnutrição Grave	8	18,20	0,6*
	Desnutrição Moderada	11	25,00	
	Desnutrição Leve	14	31,80	
	Eutrofia	11	25,00	
	Total	44	100,00	
AMBc	Normal	12	23,70	0,0008*
	Depleção Leve a Moderada	6	13,60	
	Depleção Grave	26	59,10	
	Total	44	100,00	
MAP	Normal	13	30,20	0,5*
	Depleção Leve	7	16,30	
	Depleção Moderada	13	30,20	
	Depleção Grave	10	23,30	
	Total	44	100,00	

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: Qui-Quadrado; estatisticamente significante: $p < 0,05$

CMB: Circunferência Muscular do Braço; PCT: Prega Cutânea Tricipital; CB: Circunferência do Braço; AMBc: Área Muscular do Braço Corrigida; MAP: Músculo Adutor do Polegar.

Na análise dos demais parâmetros antropométricos, verificou-se relevante presença de desnutrição por meio da circunferência do braço (75,00%) e circunferência muscular do braço (68,18%). Miranda et al., (2013) em estudo com pacientes oncológicos atendidos no Hospital

Ophir Loyola (HOL), em Belém-PA, também obtiveram percentual significativo para presença de desnutrição na CB e CMB, porém, inferior a este estudo, com 45% e 40% respectivamente.

Bites, Oliveira e Fortes (2012), também tiveram achados inferiores a esta pesquisa na avaliação de CB, com 60% em amostra de 30 pacientes portadores de neoplasia intestinal. Ressalta-se o significativo percentual de desnutrição grave por meio da prega cutânea tricipital e área muscular do braço corrigida, parâmetros que avaliam isoladamente o compartimento adiposo e muscular. Brito et al., (2012) em Salvador, obtiveram percentual inferior ao deste estudo, na classificação para desnutrição grave na PCT (48,50%), assim como Saragiotto, Leandro-Merhi e Aquino (2013), na comparação de indicadores antropométricos em 93 pacientes com diferentes tipos de neoplasia, com 12,10% de depleção grave neste parâmetro, para as neoplasias digestivas.

Na avaliação da AMBc, Mota (2012), em avaliação nutricional de 70 pacientes portadores de neoplasia digestiva, no HUIBB e HOL, obteve prevalência inferior ao do presente estudo para desnutrição grave (38,60%). Os achados deste trabalho, discordam do obtido por Freitas et al., (2010), que obteve maior prevalência para eutrofia, com 53,10% em estudo com pacientes portadores de neoplasia em Teresina – PI.

A perda de tecido adiposo e muscular, ocorre em consequência das alterações metabólicas inerentes ao paciente oncológico. A atuação de mediadores inflamatórios, como o TNF α , o PIF e o Fator Mobilizador de Lipídeos resultam em proteólise e lipólise nestes pacientes, independente de outros fatores relacionados a perda ponderal (SILVA; ALVES; PINHEIRO, 2012).

Um dos sinais mais evidentes de perda de massa muscular, é a redução da capacidade funcional. Atualmente, este parâmetro pode ser avaliado pela classificação do MAP, de acordo com alguns autores, este indicador poder ser relacionado a perda de vida laborativa (LAMEU, 2004). Na população avaliada pelo presente estudo, obteve-se maior percentual para depleção leve (30,20%), porém, na análise geral da presença de depleção, verifica-se percentual significativo de 68,18%. Melo e Silva (2014) em avaliação deste componente, com pacientes cirúrgicos, obteve percentual maior de desnutrição, sendo de 55,40%.

Em achado semelhante, Mota (2012), também obteve maior prevalência isoladamente para desnutrição moderada (35,70%) em pacientes oncológicos, sendo achado semelhante ao deste estudo. Estudos que avaliam o MAP especificamente em pacientes oncológicos ainda são escassos, devido ser parâmetro recentemente validado para este grupo de pacientes.

Freitas et al., (2010) destaca que a depleção no músculo adutor do polegar pode ocorrer independentemente de perda na CMB e AMBc, porém, ressalta-se que ainda são necessários

mais estudos para evidenciar a relação deste parâmetro com os demais parâmetros antropométricos, especificamente no paciente oncológico.

Na avaliação de parâmetros bioquímicos (TABELA 5), verificou-se maior prevalência de redução grave para os níveis de hemoglobina sérica; já análise dos níveis de albumina, obteve-se maior percentual para depleção leve, porém, em somatória dos valores que indicam níveis abaixo dos valores de referência normais, obtém-se 93,18% de presença de depleção nos níveis séricos de albumina. Nos níveis de CTL, a presença de depleção também foi relevante (77,27%).

Tabela 5 - Análise descritiva da avaliação nutricional bioquímica e índice de prognóstico inflamatório-nutricional de pacientes atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

	Perfil Bioquímico	n	%	P valor
Hemoglobina	Normal	17	38,60	<0,0001*
	Redução Moderada	0	0,00	
	Redução Grave	27	61,40	
	Total	44	100,00	
Albumina	Normal	3	6,80	0,0002*
	Depleção Leve	21	47,70	
	Depleção Moderada	15	34,10	
	Depleção Grave	5	11,40	
	Total	44	100,00	
CTL	Normal	10	22,70	<0,0001*
	Depleção Leve	25	56,80	
	Depleção Moderada	0	0,00	
	Depleção Grave	9	20,50	
	Total	44	100,00	
Transferrina	Sem desnutrição	8	18,20	<0,0001*
	Desnutrição leve	16	36,40	
	Desnutrição Moderada	20	45,50	
	Desnutrição Grave	0	0,00	
	Total	44	100,00	
IPIN	Baixo risco	3	6,80	0,0002*
	Médio risco	25	56,80	
	Elevado risco	16	36,40	
	Total	44	100,00	

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: Qui-Quadrado; estatisticamente significante: $p < 0,05$

CTL: Contagem Total de Linfócitos; IPIN: Índice de Prognóstico Inflamatório-Nutricional.

Brito et al., (2012), em estudo de parâmetros bioquímicos em pacientes oncológicos seus resultados, verificaram 57,7% de pacientes com valores de hemoglobina abaixo do

recomendado, sendo ainda, resultado inferior ao do presente estudo. Já no estudo de Mota (2012), o percentual de inadequação foi de 70%, ultrapassando o valor obtido nesta pesquisa.

Vicente et al., (2013) ao investigar quais seriam os melhores parâmetros para avaliação nutricional de pacientes portadores de adenocarcinoma gástrico e colorretal, obteve 77,30% e 91,90% respectivamente de pacientes com depleção nos níveis de albumina, assemelhando-se ao obtido na população deste estudo, que foi ainda superior ao relatado por Brito et al., (2012) em 22,2% de sua população estudada. Este mesmo autor em análise da CTL obteve alta prevalência de depleção em algum grau, sendo percentual superior (84,60%) quando comparado ao do presente estudo (77,30%).

Bianguilo e Fortes (2013), destacam que o CTL pode ser usado na avaliação da competência imunológica do paciente, uma vez que a redução da imunidade pode ser observada à medida que o paciente cursa com desnutrição, sendo assim, a utilização da resposta imunológica auxilia na identificação de alterações nutricionais.

Foram verificados 45,50% pacientes com depleção moderada de transferrina, sendo este o grau mais prevalente na população avaliada; este achado, corrobora com os resultados de Sommacal et al., (2011), cuja maior incidência foi de depleção moderada em 55,20% dos pacientes estudados.

Na classificação do IPIN identificou-se 56,80% de pacientes com médio risco de complicações, ressaltando que a presença global de risco em algum grau foi observada em 93,18% dos indivíduos avaliados. Em Pelotas, Pastore, Orlandi e Gonzales (2014) obtiveram resultados aproximados, com 54,10% da população portadora de neoplasia gastrointestinal e pulmonar com alterações no índice de inflamação e desnutrição, demonstrando ainda que este componente é fator independente preditor de sobrevida neste grupo de pacientes. Pinato, North e Sharma (2012) em estudo com pacientes portadores de hepatocarcinoma obtiveram prevalência de 55,00% com níveis anormais de índice de prognóstico inflamatório nutricional.

A utilização da relação do IPIN por meio da relação PCR/Albumina como indicador de estado inflamatório e de risco nutricional vem sendo proposta como protocolo de avaliação nutricional em pacientes hospitalizados. McMillan (2009) reforça que o uso de parâmetros que avaliam inflamação sistêmica, permite a identificação de pacientes com caquexia ou em risco de desenvolvê-la, sendo tais pacientes mais susceptíveis a ter menor resposta ao tratamento e menor sobrevida.

Na tabela 6, são descritos os valores médios dos parâmetros bioquímicos avaliados. Verifica-se que todos estavam significativamente inadequados em comparação as referências, refletindo comprometimento nutricional em algum grau em todos estes parâmetros.

Tabela 6 - Média, Desvio Padrão e Teste t de Student das variáveis bioquímicas de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

Exame			Recomendação	Teste t de Student	p
Bioquímico	Média	DP			
Hemoglobina	10,99	1,61	≥ 14 g/dL ♂	-9,8778	< 0,0001*
	10,55	2,71	≥ 12 g/dL ♀	-2,1379	0,0493*
CTL	1685	631,62	≥ 2000 cel/mm ³	-3,3121	0,0019*
Albumina	2,99	0,46	> 3,5 g/dL	-8,8297	< 0,0001*
Transferrina	159,99	37,57	≥ 200 g/dL	-7,062	< 0,0001*
IPIN	1,35	1,58	< 0,4	4,3962	< 0,0001*

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: t de Student; estatisticamente significante: $p < 0,05$; ♂: Masculino; ♀: Feminino;

CTL: Contagem Total de Linfócitos; IPIN: Índice de Prognóstico Inflamatório-Nutricional.

O valor médio de albumina, transferrina e CTL foram inferiores aos relatado por Sommacal et al., (2011) em pacientes oncológicos em fase pré-operatória, sendo 3,59 g/dL ($\pm 0,63$), 190,18 g/dL ($\pm 37,40$) e 1884,09 cel/mm³ ($\pm 776,86$) respectivamente.

A albumina é um parâmetro frequentemente utilizado para avaliação do estado nutricional, porém, é importante destacar que a mesma pode ser influenciada por diversos fatores que não refletem necessariamente a condição nutricional do paciente (BIANGULO; FORTES, 2013).

Os baixos níveis verificados nos pacientes avaliados, podem ser justificados pelo fato de que no paciente oncológico, a IL-6, produzida pelo tumor, atua na estimulação da produção hepática de proteínas de fase aguda, reduzindo assim a concentração de albumina no soro, e ainda o TNF- α , também produzido pelo tumor, pode aumentar a permeabilidade da microvasculatura, permitindo assim uma perda maior de albumina, e assim, com o avançar da doença os níveis de albumina caem significativamente, destacando-se que este parâmetro pode ser utilizado como bom preditor do prognóstico do câncer (GUPTA; LIS, 2010). Neste contexto, ressalta-se que os parâmetros bioquímicos não devem ser utilizados isoladamente para diagnóstico nutricional em pacientes oncológicos, devendo-se sempre associar a avaliação de outros parâmetros como antropometria e avaliações subjetivas, como a ASG-PPP (CALIXTO-LIMA; REIS, 2012).

Na classificação do estado nutricional por meio da ASG-PPP (TABELA 7), ressalta-se a prevalência significativa de classificação em desnutrição grave (63,60%) nos pacientes avaliados.

Tabela 7 - Percentual de classificação da ASG-PPP de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

ASG-PPP	n	%	P valor
Eutrofia	7	15,90	
Desnutrição Moderada	9	20,50	0,0001*
Desnutrição Grave	28	63,60	
Total	44	100,00	

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: Qui-Quadrado; estatisticamente significante: $p < 0,05$

O Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica (INCA, 2013), estudo multicêntrico com 4822 pacientes, que incluiu o HUIBB e HOL, realizado com a ASG-PPP, obteve total de 11,8% de desnutrição grave na população brasileira abrangendo adultos e idosos, sendo inferior ao obtido no presente estudo. Estratificando-se por tipo de câncer, o maior percentual foi para neoplasia de esôfago (36,70%). Os resultados do presente estudo, discordam do IBNO, com maior prevalência de desnutrição grave em neoplasia de estômago (75,00%).

No estudo de Brito et al., (2012) a prevalência de desnutrição grave de 15,80%, sendo foi inferior a obtida neste estudo. Achado semelhante foi obtido por Araújo, Duval e Silveira (2012) em avaliação de pacientes portadores de neoplasia do trato digestório, cuja prevalência para desnutrição grave foi de 61,30%.

Segundo Gomes (2012), a ASG-PPP é considerada padrão ouro como método subjetivo de avaliação nutricional no paciente oncológico, sendo portanto o método subjetivo que melhor traduz a realidade e o estado nutricional do paciente oncológico, incluindo variáveis mais sensíveis, proporcionando assim suporte nutricional precoce e mais eficiente.

Na avaliação da caquexia (TABELA 8), de acordo com a classificação de Bozzetti et al., (2009), verificou-se maior prevalência da caquexia sintomática, em 54,50% da população.

Na prevalência global, destaca-se 65,90% de pacientes identificados com o quadro de caquexia. Dellfín (2014) em estudo sobre a prevalência da síndrome anorexia-caquexia em pacientes portadores de neoplasia do trato gastrointestinal em estágio avançado obtiveram incidência de 61%, ultrapassando o presente estudo. Em estudo com pacientes atendidos em um programa de assistência domiciliar, Vargas et al., (2013), identificaram prevalência de 51% de caquexia em 43 pacientes avaliados.

Evidências demonstram que o quadro de caquexia é observado em cerca de 50 a 90% de pacientes oncológicos com doença avançada, sendo esta, uma característica inerente ao presente estudo. Segundo Baxter et al., (2005), o estadiamento avançado da doença, é fator

determinante de mau prognóstico do estado nutricional em pacientes oncológicos, sendo então, uma hipótese que poderia justificar a alta prevalência de caquexia no presente estudo, uma vez que a maior parte da população foi identificada com estadiamento avançado da doença.

Tabela 8 - Classificação da caquexia em pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

Classificação da Caquexia	n	%	P valor
Pré-caquexia assintomática	4	9,10	
Pré-caquexia sintomática	9	20,50	
Caquexia assintomática	5	11,40	<0,0001*
Caquexia sintomática	24	54,50	
Ausência de caquexia	2	4,50	
Total	44	100,00	

Fonte: protocolo de pesquisa.

*Teste: Qui-Quadrado; estatisticamente significante: $p < 0,05$

A análise de componentes principais das variáveis antropométricas e bioquímicas com seus respectivos autovalores e matriz de autovetores são apresentados na Tabela 9.

Foram retidos quatro componentes que explicam 72% da informação contida nas variáveis. O primeiro componente teve como variáveis mais importantes CB, AMBc, IMC e CMB explicando 36% das variâncias dos dados. Já o segundo componente teve como variáveis mais importantes a albumina seguida pelo IPIN, explicando 15%. O terceiro componente explicou 11% tendo como variáveis de maior peso a classificação da caquexia, seguida pela PCT. E a quarta componente explicou 9%, sendo caracterizada por transferrina seguida de MAP.

Desta forma, destaca-se que estes parâmetros foram mais sensíveis para identificação de variações do estado nutricional nos pacientes avaliados neste estudo; sugere-se então, que estes devem ser priorizados na rotina de avaliação nutricional dos pacientes oncológicos atendidos no HUIBB, o que pode permitir identificação precoce de comprometimento nutricional e instalação de intervenção nutricional imediata, otimizando a terapêutica nutricional do paciente.

Tabela 9 - Análise de componentes principais para as variáveis antropométricas e bioquímicas de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

Variável	Cargas dos Autovetores			
	Componente Principal			
	1º	2º	3º	4º
IMC	0,402	-0,008	-0,077	-0,198
CMB	0,399	-0,097	-0,308	0,151
CB	0,460	-0,044	0,019	0,176
PCT	0,262	0,020	0,519	0,026
AMBc	0,445	-0,018	-0,039	0,122
MAP	0,184	0,017	-0,240	0,487
Albumina	0,078	-0,680	-0,123	-0,053
Transferrina	-0,004	-0,343	-0,028	0,632
IPIN	-0,276	-0,533	-0,001	-0,251
ASG-PPP	-0,238	0,239	-0,366	0,225
Classificação da caquexia	-0,091	0,060	0,571	0,367
Autovalores	4,33	1,82	1,34	1,18
% da Variância explicada	0,36	0,15	0,11	0,09
% da Variância acumulada explicada	0,36	0,51	0,62	0,72

Fonte: protocolo de pesquisa.

CMB: Circunferência Muscular do Braço; PCT: Prega Cutânea Tricipital; CB: Circunferência do Braço; AMBc: Área Muscular do Braço Corrigida; MAP: Musculo Adutor do Polegar; IPIN: Índice de Prognóstico Inflamatório-Nutricional; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente.

No que se refere à análise de correlação (TABELA 10), constatou-se que houve correlação positiva e significativa entre as seguintes variáveis IMC com CMB, CB, PCT, AMBc, MAP e Hemoglobina; CMB com CB e AMBc; CB com PCT, AMBc, MAP, e hemoglobina; PCT com AMBc; AMBc com MAP. Neste sentido, a análise mostra que o comprometimento nutricional pode ocorrer de forma diretamente proporcional nos diferentes parâmetros nutricionais no paciente oncológico.

Sommacal e et al., (2010), ao avaliar parâmetros antropométricos em pacientes portadores de neoplasia hematológica, por meio da Correlação de Pearson também obtiveram resultados semelhantes ao do presente estudo, com a correlação de circunferência do braço com circunferência muscular do braço, IMC e prega cutânea tricipital.

Houve correlação negativa e significativa entre IMC e perda de peso, desta forma, observa-se que uma diminuição da perda de peso reflete no aumento dos valores de IMC, caracterizando melhora na classificação do estado nutricional por meio deste parâmetro. Obteve-se ainda, a mesma correlação para perda de peso com AMBc e hemoglobina, desta forma, demonstra-se que a redução na perda de peso pode refletir em melhores resultados de classificação de AMBc e hemoglobina.

Tabela 10 - Correlação de variáveis antropométricas de pacientes oncológicos atendidos no HUIBB - Belém - 2014.

	TI	ESTAD	IMC	CMB	CB	PCT	PP	AMBc	MAP	ASG- PPP	Caquexia	ALB	IPIN	HB	TRANS
ESTAD	-0.0896														
p valor	0.6087														
IMC	0.1091	-0.2390													
p valor	0.5328	0.1666													
CMB	0.0646	-0.2908	0.6631												
p valor	0.7123	0.0900	< 0.0001												
CB	0.1519	-0.3080	0.7401	0.8747											
p valor	0.3836	0.0718	< 0.0001	< 0.0001											
PCT	0.2323	-0.1249	0.4372	0.1411	0.5791										
p valor	0.1793	0.4746	0.0086	0.4188	0.0003										
%PP	-0.1510	0.1906	-0.3879	-0.3266	-0.3255	-0.0793									
p valor	0.3864	0.2728	0.0213	0.0554	0.0563	0.6505									
AMBc	0.0846	-0.2894	0.7936	0.8499	0.9189	0.4187	-0.3901								
p valor	0.6290	0.0916	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	0.0122	0.0205								
MAP	0.1791	-0.0015	0.4946	0.3267	0.4057	0.3262	-0.1232	0.4156							
p valor	0.3033	0.9934	0.0025	0.0553	0.0156	0.0557	0.4807	0.0130							
ASG-PPP	0.1929	0.0108	-0.3529	-0.2580	-0.3939	-0.4655	0.0119	-0.3308	-0.3089						
p valor	0.2669	0.9509	0.0975	0.1345	0.1192	0.0948	0.9459	0.0522	0.0709						
Caquexia	0.0608	0.0851	-0.2563	-0.2766	-0.1897	-0.0328	0.0004	-0.0901	-0.0772	0.0821					
p valor	0.7285	0.6269	0.1372	0.1076	0.2751	0.8515	0.9980	0.6067	0.6593	0.6392					
ALB	-0.2136	0.0924	0.1562	0.2332	0.1576	-0.0589	0.0336	0.1111	-0.0937	-0.0929	-0.1908				
p valor	0.2178	0.5974	0.3702	0.1775	0.3658	0.7370	0.8482	0.5250	0.5924	0.5954	0.2721				
IPIN	0.0789	-0.1565	-0.0994	-0.2362	-0.1585	0.0400	-0.0455	-0.1214	-0.1042	0.1227	0.1722	-0.7246			
p valor	0.6521	0.3692	0.5700	0.1718	0.3632	0.8196	0.7952	0.4874	0.5513	0.4826	0.3225	0.0967			
HB	0.1214	-0.1750	0.3408	0.2374	0.3447	0.2364	-0.3662	0.3094	0.2890	-0.1259	-0.2314	-0.0062	-0.0321		
p valor	0.4872	0.3147	0.0450	0.1696	0.0425	0.1715	0.0304	0.0704	0.0922	0.4711	0.1810	0.9717	0.8546		
TRANS	-0.1322	0.0466	-0.1348	0.0692	0.0596	-0.0392	0.0643	-0.0688	-0.0576	0.1174	0.0895	0.2615	-0.4897	-0.0311	
p valor	0.4488	0.7903	0.4402	0.6929	0.7338	0.8231	0.7135	0.6943	0.7424	0.5017	0.6090	0.1291	0.0728	0.8590	
CTL	0.1154	0.1306	-0.1745	-0.2001	-0.1873	-0.1073	0.1248	-0.0734	-0.0339	0.2849	0.2458	-0.0524	-0.0743	-0.2749	-0.1604
p valor	0.5090	0.4545	0.3160	0.2491	0.2811	0.5396	0.4749	0.6750	0.8468	0.0971	0.1545	0.7649	0.6715	0.1099	0.3573

Fonte: protocolo de pesquisa. Correlação de Pearson - correlações significativas: * $p < 0,05$; ESTAD: Estadiamento; TI: Tempo de Internação; CMB: Circunferência Muscular do Braço; PCT: Prega Cutânea Tricipital; CB: Circunferência do Braço; AMBc: Área Muscular do Braço Corrigida; MAP: Musculo Adutor do Polegar; %PP: Percentual de perda de peso; ALB: albumina; IPIN: Índice de Prognóstico Inflamatório-Nutricional; HB: Hemoglobina; TRANS: Transferrina; CT: Contagem Total de Linfócitos; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente.

6 CONCLUSÃO

Neste estudo verificou-se maior prevalência pacientes idosos, portadores de tumores localizados no estômago em estágio clínico IV, realizando tratamento cirúrgico no Hospital Universitário João de Barros Barreto.

Apesar da baixa prevalência de desnutrição por meio do IMC, verificou-se relevante percentual de depleção por meio dos parâmetros bioquímicos e nos parâmetros antropométricos que avaliam isoladamente tecido adiposo e tecido muscular, corroborando com o obtido em outros estudos de avaliação nutricional com pacientes oncológicos.

Na avaliação subjetiva global produzida pelo paciente, verificou-se que a maioria dos pacientes foram classificados em desnutrição grave, assim como a caquexia foi identificada em mais da metade da população estudada.

Detectou-se que os parâmetros mais sensíveis para diagnóstico nutricional neste estudo foram adequação de CB, AMBc, IMC, adequação de CMB, adequação de PCT, MAP, IPIN e avaliação da caquexia, ressaltando a importância da utilização destes parâmetros na prática clínica.

Na análise da correlação de parâmetros do estado nutricional, com parâmetros clínico-bioquímicos, obteve-se correlação significativamente positiva entre parâmetros antropométricos e bioquímicos, porém, não foi verificado o mesmo, na correlação entre o prognóstico inflamatório nutricional e demais parâmetros de avaliação. A correlação negativa e significativa foi verificada entre o IMC e perda de peso, assim como perda de peso com AMBc e hemoglobina.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos no presente estudo evidenciam o comprometimento nutricional em pacientes portadores de carcinoma gastrointestinal, por diferentes parâmetros, demonstrando assim que a desnutrição ocorre de forma global, com perdas tanto de tecido adiposo, quanto de tecido muscular, assim como alterações a nível bioquímico.

A alta prevalência da caquexia, confirma o já tendenciado pela literatura nos pacientes com este tipo de neoplasia, sendo ainda intensificada pelo relevante comprometimento da ingestão alimentar consequente da presença do tumor, acelerando assim a perda de peso.

As correlações significativas evidenciaram que os fatores nutricionais e clínico-bioquímicos estão intimamente relacionados, demonstrando que tanto a doença, quanto o tratamento podem influenciar neste comprometimento do estado nutricional.

Desta forma, ressalta-se a importância da realização de avaliação nutricional nestes pacientes, com inclusão de rotina dos parâmetros antropométricos de índice de massa corporal, circunferência do braço, circunferência muscular do braço, área muscular do braço, prega cutânea tricipital, músculo adutor do polegar e, parâmetros bioquímicos, como o índice de prognóstico inflamatório-nutricional, uma vez que foram componentes de maior sensibilidade na avaliação do estado nutricional desta população específica, sugerindo-se assim a inclusão destes métodos nos protocolos de avaliação nutricional da instituição.

Neste contexto, torna-se assim possível a identificação do diagnóstico nutricional, por métodos seguros, permitindo portanto a otimização da assistência nutricional em pacientes portadores de carcinoma gastrointestinal, com a aplicação de intervenção e terapia nutricional precoces, contribuindo positivamente para o desfecho clínico destes pacientes.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A.K.C. Tumores de estômago. In: HOFF, P.M (Org.). **Tratado de Oncologia**. São Paulo, Atheneu. 2013. p. 1648.

ARAÚJO, F.F.; SILVA, CC.; FORTES, RC. Terapia nutricional enteral em pacientes oncológicos: uma revisão de literatura. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v.19, n.1, p.61-70, 2008.

ARGILÉS, J.M, et al. Consensus on cachexia definitions. **Journal of the American Medical Association**. v.11, n.4, p. 229-30, 2010.

ARRUDA, F.F; AZEVEDO, F.C; COTTI, R. Tumores de reto. In: HOFF, PM (Org.). **Tratado de Oncologia**. São Paulo, Atheneu, 2013, p. 1767.

AYRES, M; AYRES, M.J; AYRES D.L; SANTOS, A.S. BioEstat 5.0: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: Sociedade Civil Mamirauá: Brasília CNPQ, 2005. p.323.

AZEVEDO, C.D; BOSCO, S.M.D. Perfil nutricional, dietético e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. **Conscientia e saúde**. v.10, n.1, 2011.

BARAO, K; FORONES, N.M. Body mass index: different nutritional status according to WHO, OPAS and Lipschitz classifications in gastrointestinal cancer patients. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 49, n. 2, 2012.

BAXTER N.N et al. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study. **Journal of the National Cancer Institute**. v.97, p.219-225, 2005.

BENARROZ, M.O; FAILLACE, G.B.D; BARBOSA; L.A. Bioética e nutrição em cuidados paliativos oncológicos em adultos. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 25, n.9, 2009.

BESSÈDE, E; DUBUS P; MÉGRAUD F; VARON, C. Helicobacter pylori infection and stem cells at the origin of gastric cancer. **Oncogene**, v.187, 2014.

BIANGULO, B.F; FORTES, R.C. Métodos subjetivos e objetivos de avaliação do estado nutricional de pacientes oncológicos. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v.24, n.2, p.131-144, 2013.

BITES, A.P.J, OLIVEIRA, T.R, FORTES, R.C. Perfil antropométrico de pacientes com câncer colorretal. **Journal of the Health Sciences Institute**, v.30, n.4, p.382-6, 2012.

BLACKBURN, G. L.; BISTRAN, B. R. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized Patients. **Jornal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 1:11-22, 1977.

BLACKBURN, G. L; THORNTON, P. A. Nutritional assessment of the hospitalized Patients. **Medical Clinic of North America**. v. 63, p. 1103 -15, 1979.

BORGES L.R; PAIVA S.I; SILVEIRA D.H; ASSUNÇÃO M.C.F; GONZALES, M.C. Can nutritional status influence the quality of life of cancer patients? **Revista de nutrição**. v.23, n.5, p. 745-53, 2010.

BOZZETTI ,F; MARIANI, L. Defining and classifying cancer cachexia: a proposal by the SCRINIO Working Group. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.33, n.4, p.361-7, 2009.

BRITO, F. et al. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer Assistidos pela Casa de Acolhimento ao Paciente Oncológico do Sudoeste da Bahia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.58, n.2, p.163-171, 2012.

BRITO, L.F. et al. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer Assistidos pela Casa de Acolhimento ao Paciente Oncológico do Sudoeste da Bahia. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.58, n.2, p. 163-171, 2012.

CAMPOS, J.A.D.B; PRADO, C.D; PINELLI, C; GARCIA, P.P.N.S. Métodos de estimativa de peso e altura na avaliação de desnutrição de pacientes com Câncer. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 23, n. 4, p. 681-688, out./dez. 2012.

CASCIATO, D.A. **Manual de Oncologia clínica**. 1ª Edição, São Paulo, SP: Tecmed, 2008.

CECCONELLO, I et al. Câncer de esôfago. In: HOFF, PM (Org.). **Tratado de Oncologia**. São Paulo, Atheneu. p. 1626, 2013.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Epi Info 6 for DOS: a world processing, database and statistics program for epidemiology version 6.04. Atlanta: CDC, c1996.

CHAMMAS, R. Biologia do Câncer: Uma breve introdução. In: HOFF, PM (Org.). **Tratado de Oncologia**. São Paulo, Atheneu. p. 3, 2013.

CHAVES M.R, BOLÉO-TOMÉ C, MONTEIRO-GRILLO I, CAMILO M, RAVASCO P. The Diversity of Nutritional Status in Cancer: New Insights. **The Oncologist**. v.15, p.523-530, 2010.

CHUNG, Y.C; CHANG, Y.F. Serum C-reactive protein correlates with survival in colorectal cancer patients but is not an independent prognostic indicator. **European Journal of Gastroenterology and Hepatology**. v.15, p.369–373, 2003.

COBÊRO, F. E; GOMES, M. C. B; SILVA, A. P; BERNARDI, J. L. D; McLELLAN, K. C. P. Adductor pollicis muscle measurement is associated with anthropometric indicator of muscle mass and fat mass of hospitalized patients. **Nutrire**. v. 37, n. 2, p. 174-182, ago. 2012.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Regulamenta diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 12 de dezembro de 2012.

CORREA, C.R et al. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** v. 38, n. 3, 2002.

De La CHAPELLE A; HAMPEL H. Clinical relevance of microsatellite instability in colorectal cancer. **Journal of Clinical Oncology**. v. 28, n.20, p. 3380-7, 2010.

Delfín, L.N. Frecuencia de anorexia-caquexia y su asociación con síntomas gastrointestinales, en pacientes paliativos del instituto nacional de cancerología, México. **Nutrición Hospitalaria**, v.30, n.4, 2014.

DIAS, V.M. et al. O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico. **Rev Bras Nutr Clin**, 21(3): 211-8, 2006.

FÁVERO, L.P; BELFIORE, P; SILVA, F.L; CHAN, B.L. **Análise de Dados: Modelagem Multivariada para Tomada de Decisões**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

FEARON, K et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **Lancet Oncology**. v. 12, n. 5, p. 489-952011.

FERREIRA, A.C.D et al. Comparação entre métodos de avaliação do estado nutricional em idosos hospitalizados. **Revista da Graduação PUCRS**. v. 3, n. 1, 2010.

FREITAS, B.J.S.A. et al. Antropometria Clássica e Músculo Adutor do Polegar na Determinação do Prognóstico Nutricional em Pacientes Oncológicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 4, p. 415-422, 2010.

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

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb and fat muscle áreas for assesment of nutritional status. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.34, n.11, p.2540-5, 1981.

GARCÍA, P.M; FLORES, R.R. Síndrome da anorexia-caquexia. **Revista de Gastroenterologia de México**. v.75, n.2, p. 205, 2010.

GARÓFOLO, A. **Nutrição clínica, funcional e preventiva aplicada à oncologia**. Rio de Janeiro, Rubio: 2012.

GEVAERD, S.R. et al. Impacto da terapia nutricional enteral ambulatorial em pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. v.23, n.1, p.41-45, 2008.

GIBSON S.G. Principles of nutrition assessment. Oxford: Oxford University Press; 1990.

GOMES, S.R.C. **Diagnóstico do estado nutricional do doente oncológico através do IMC, MUST e AGS-GD**. 2012. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Nutrição) - Faculdade de ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto , 2012.

GOMEZ, M.B.S. et al . Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior. **Nutrición Hospitalaria**, v. 26, n. 5, 2011.

GUIMARÃES, J.L; ROSA, D.D. **Rotinas em Oncologia**. São Paulo: Artmed, 2008.

GUPTA D, LIS C.G. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. **Nutrition Journal**, v.69, n.9, 2010.

HAMILTON S.R. Tumours of the Digestive System. In: World Health Organization Classification of Tumors. **Pathology & Genetics**. Lyon: IARC Press; 2000.

HANAHAN, D.; WEINBERG R.A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. **Cell**. 2011, p. 44.

HOFF, P.M. **Tratado de Oncologia**. São Paulo, Atheneu. 2013.

HORTEGAL, E.V.; OLIVEIRA, R.L.; JÚNIOR, A.L.R.C.; LIMA, S.T.J.R.M. Estado nutricional de pacientes oncológicos atendidos em um hospital geral em São Luís-MA. **Revista do Hospital Universitário/UFMA**. v.1, n.1, p.15, 2009.

INGENBLEEK, Y; CARPENTIER, Y.A. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. **International Journal of Vitamin and Nutrition Research**. v.55, p.91-110, 1985.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (BRASIL). **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Volume 1. Rio de Janeiro: Inca, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (BRASIL). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Educação. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 2. Ed. Rio de Janeiro : Inca, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (BRASIL). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: Inca, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (BRASIL). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: Inca, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (BRASIL). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: Inca, 2012.

JEMAL A; SIEGEL R; WARD E et al. A câncer statistics 2009. **Cancer Journal of Clinicians**. v.9, p.225-49, 2009.

JOAO, D.R.F. **Protocolo de intervenção nutricional em oncologia: evidência internacional adaptada à realidade Portuguesa**. 2010. 87 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Clínica) - Faculdade de ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, 2010

KEREM, M. et al. Adipokines and ghrelin in gastric cancer cachexia. **World Journal of Gastroenterology**. v.14, n.23, p. 3633-3641, 2008.

KOCHE, J.C. **Fundamentos de Metodologia Científica, Teoria da Ciência e Prática da Pesquisa**. Petrópolis, RJ: Vozes, 1997.

KOWATA, C. H; BENEDETTI, G. V; TRAVAGLIA, T; ARAÚJO, E. J. A. Fisiopatologia da caquexia no câncer: uma revisão. **Arquivos de Ciências da Saúde UNIPAR**. v. 13, n. 3, p. 267-272, set/dez. 2009

LAMEU, E.B; GERUDE, M.F; CORRÊA, R.C; LIMA, K.A. Adductor Policis Muscle: a new anthropometric parameter. **Revista do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Sao Paulo**. v. 59, n.2, p.57-62, 2004.

LEVIN, B; BOYLE P. **World Cancer Report**. IARC, 2008.

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

MACHRY, R.V.; SUSIN C.F.; BARROS, R.C.; DAL LAGO, L. Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico. **Revista da AMRIGS Porto Alegre**. v.55, n. 3, p. 296-301, 2011.

MANTOVANI A.; ALLAVENA P.; SICA A.; BALKWILL, F. Cancer related inflammation. **Nature**, v.454, p. 436–444, 2008.

MAYNE S.T; NAVARRO S.A. Diet, obesity and reflux in the etiology of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in humans. **Journal of Nutrition**. v.132, n.11, p. 3467S-3470S, 2002.

MCMILLAN, D.C. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**. v.12, n.3, p. 223-225, 2009.

MELO, C.Y.S.V; SILVA, S.A. Músculo adutor do polegar como preditor de desnutrição em pacientes cirúrgicos. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.27, n.1, p.13-17, 2014.
MEYENFELDT, VON. M. Cancer associated malnutrition: An introduction. **European Journal of Oncology Nursing**. v.9, p.35-38, 2005.

MILNE, A.N et al. Nature meets nurture: molecular genetics of gastric câncer. **Human Genetics**. v.126, n.5, p615–628, 2009.

MINGOTI, S. A. **Análise de Dados Através de Métodos de Estatística Multivariada: uma abordagem aplicada**. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2005.

MIRANDA, T. V; NEVES, F. M. G; COSTA, G. N. R; SOUZA, M. A. M. Estado nutricional e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n.1, p.57-64, 2013

MOTA, E.S. **Estado nutricional de pacientes com Neoplasia do trato digestivo no estágio pré-cirúrgico**. 2013. 73 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Sociedade e Endemias da Amazônia) - Universidade Federal do Pará, Belém, 2013.

MUSCARITOLI, M. et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint documentelaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wastingdiseases” and “nutrition in geriatrics. **Journal of Clinical Nutrition**. v.1, n.6, p.4, 2009.

NELSON, K.A.; WALSH, D. The cancer anorexia-cachexia syndrome:a survey of the Prognostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) in advanced disease. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 24, p. 424-428, 2002.

OGINO, S. Predictive and Prognostic Roles of *BRAF* mutation in Stage III Colon Cancer: Results from Intergroup Trial. **Clinical Cancer Research**. v.18, 2012.

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

PASTORE, C.A; ORLANDI, S.P; GONZALEZ, M.C. The Inflammatory-Nutritional Index; assessing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients. **Nutrición Hospitalaria**. v.29, n.3, p.629-634, 2014.

PAZ, R.C.; FORTES, R.C.; TOSCANO, B.A.F. Processo de envelhecimento e câncer: métodos subjetivos de avaliação do estado nutricional em idosos oncológicos. **Comunicação em Ciências da Saúde**. v.22. n.2. p.149, 2011.

PINATO, D.J; NORTH, B.V; SHARMA, R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI) **British Journal of Cancer**. v.106, p.1439 – 1445, 2012.

PRADO, C.D; CAMPOS, J.A.D.B. Caracterização clínica, demográfica e nutricional de pacientes oncológicos atendidos em um hospital público – 2008. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 22, n. 3, p. 471-478, jul./set. 2011.

PRADO, C.D; CAMPOS, J.A.D.B. Nutritional status of patients with gastrointestinal cancer receiving care in a public hospital, 2010-2011. **Nutricion Hospitalaria**. v.28, n.2, p. 405-411, 2013.

PRADO, C.M.M. et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast câncer patients receiving capecitabine treatment. **Clinical Cancer Research**. v.15, p.2920-2926, 2009.

QUEIROGA, R,C. PERNAMBUCO, A,P. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 52, n.2, p.173-178, 2006.

RAMAND, BAUGHER P.J, THU Y.M, RICHMOND A. Role of chemokines in tumor growth. **Cancer Letters**. v.256, n.2, p.137-65, 2007.

RAVASCO, P.; MONTEIRO-GRILLO, I.; MARQUES, P.V.; CAMILO, M.E. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. **Head and Neck**. v.27, n.8, p. 659-68, 2005.

RAVEL, N.L.; PICHARD, C. Clinical nutrition, body composition and oncology: A critical literature review of the synergies. **Critical Reviews in Oncology and Hematology**. v. 84, n. 1, p. 38, 2012.

RODRIGUEZ, A.T; CALSINA-BERNAA, A; GONZALEZ-BARBOTEJO, J; ALENTORNC, X.G.B. Caquexia en cáncer. **Medicina Clinica**. v.135, n.2, p.570, 2010.

SABBAGA, J. Biologia molecular dos tumores do trato gastrointestinal. In: HOFF, PM (Org.). **Tratado de Oncologia**. São Paulo, Atheneu. 2013. p.1616.

SÁNCHEZ, M.B et al. Evaluación de la terapia nutricional perioperatória en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior. **Nutricion Hospitalaria**. v.25, n.5, p.1073-1080, 2011.

SARAGIOTTO, L; LEANDRO-MERHI, VA; AQUINO, J.L.B. Neoplasia digestiva, baixo índice de massa corporal e perda de peso como indicadores do tempo de internação em pacientes portadores de neoplasias. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. v. 26, n. 2, 2013 .

SHIU, Y.C. et al. Is C-Reactive Protein a Prognostic Factor of Colorectal Cancer? **Disease of the Colon and Rectum**. v,51, p. 443-449, 2008.

Silva, A.C; Alves, R.C; Pinheiro, L.S. As implicações da caquexia no câncer. **e-Scientia**, v.5, n.2, p. 49-56, 2012.

SILVA, C.B.; ALBUQUERQUE V.; LEITE J. Qualidade de vida em pacientes portadoras de neoplasia mamária submetidas a tratamentos quimioterápicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.56, n.2, p. 227-236, 2010.

SILVA, H.G.V; ANDRADE, C.F; MOREIRA, A.S.B. Dietary intake and nutritional status in cancer patients: comparing adults and older adults. **Nutricion Hospitalaria**. v.29, n.4, p.907-912, 2014.

SILVA, H.G.V; ANDRADE, C.F; MOREIRA, A.S.B. Dietary intake and nutritional status in cancer patients: comparing adults and older adults. **Nutrición Hospitalaria**, v.29, n.4, p. 907-912, 2014.

SILVA, J.A.P. **Efeito da suplementação de óleo de peixe em marcadores da resposta inflamatória e do estado nutricional em indivíduos adultos com câncer colo-retal**. 2011. 147 f. Dissertação. (Mestrado em Nutrição) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

SILVEIRA, T.M.G, SOUSA, J.B, STRINGHINI, M.L.F; FREITAS, A.T.V.S, MELO, P.G. Avaliação nutricional e força de aperto de mão de candidatos à cirurgia do trato gastrointestinal. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.27, n.2, p.104-108, 2014.

SOMMACAL, H.M. et al. Comparação de métodos de avaliação nutricional empregados no acompanhamento de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 1, p. 50-5, 2010.

SOMMACAL, H.M; BERSCH, V.P; VITOLA, S.P; OSVALDT, A.B. Percentual de perda de peso e dobra cutânea tricípital: parâmetros confiáveis para o diagnóstico de desnutrição em pacientes com neoplasia periampolar – avaliação nutricional pré-operatória. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, v.31, n.3, p.290-295, 2011.

TARTARI R.F.; BUSNELLO F.M.; NUNES C.H.A. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.56, n.1, p.43-50, 2010.

THIEME et al. O índice de risco nutricional (nutritional risk index) é preditor de complicação pós-operatória em operações do aparelho digestivo ou parede abdominal? **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.26, n.4, p.286-292, 2013.

TOSCANO, B.A.F. et al. Câncer: implicações nutricionais. **Comunicação em Ciências da Saúde**. v.19, n.2, p.171-180, 2008.

VARGAS, B.L, et al. Prevalência de caquexia em pacientes oncológicos internados em um programa de internação domiciliar interdisciplinar. **Ciência, Cuidado e Saúde**. v.7, 2013.

VASHI, P.G et al. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. **BMC Cancer**, v. 14, p.593, 2014.

VICENTE, M.A; BARÃO, B. SILVA, T.D, FORONES, N.M What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? **Nutrición Hospitalaria**. v.28, n.3, p.585-591, 2013.

WANDERLEY, F.M; CARDOSO, R.M; LIBERALI, R; COUTINHO, V.F. Estado Nutricional de Pacientes com neoplasia: Revisão Sistemática. **Ensaio e Ciência**. v.15, n.4, p.167, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer (IARC). **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans**, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer (IARC). **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans**, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. **Bull World Health Organ**. v. 64, p. 929-41, 1986.

WORLD ORGANIZATION HEALTH. Physical status: use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995.

ZIEGLER, L. F., CODEVELLE, E., HOUIVET, BENICHO, A., LAVOINNE AND P DECHELOTTE. New prognosis inflammatory and nutritional indexes: comparison with the Prognostic Inflammatory and Nutritional Index as reference index. **Critical Care**. v.15, p. 498, 2011.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “Análise da relação entre estado nutricional, marcadores clínico-bioquímicos, hábitos alimentares e qualidade de vida em indivíduos portadores de neoplasia gastrointestinal, atendidos em um hospital universitário, em Belém-PA.”

Você está sendo convidado a participar deste estudo que consiste em avaliar o estado nutricional, consumo alimentar, qualidade de vida e exames de sangue (hemograma, transferrina, albumina, pré-albumina, proteína C reativa, lactato) de pacientes diagnosticados com neoplasia gastrointestinal, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, com objetivo de analisar a relação destas medidas com esta doença, e dessa forma elaborar estratégias de assistência nutricional mais eficazes para estes pacientes. Assim, com o conhecimento destas informações, solicitamos sua participação voluntária neste estudo.

Sua participação nesta pesquisa, consistirá em permitir que seja realizada avaliação do seu estado nutricional, por meio da verificação do seu peso e suas medidas do braço e mão (com uso de uma fita métrica e adipômetro), sendo estes procedimentos simples, que não causam dor. Também serão solicitadas à você, informações referentes à sua idade, presença de outras doenças diagnosticadas anteriormente, sua alimentação no dia-a-dia e perguntas relacionadas a sua qualidade de vida. Solicitamos também, autorização para coletar de seu prontuário hospitalar, informações referentes aos exames de sangue realizados durante sua internação, seu diagnóstico e o tratamento que você está realizando. Todos os dados serão registrados em um questionário de pesquisa, o qual você pode visualizar a qualquer momento, caso queira.

Esta pesquisa terá como benefícios o conhecimento do estado nutricional de pacientes oncológicos atendidos nesta instituição, por meio de diferentes parâmetros, proporcionando assim diagnóstico nutricional cada vez mais específico e possibilitando intervenções nutricionais precoces e efetivas. Como riscos, informamos que pode haver incômodo, no momento da avaliação nutricional, entretanto, este procedimento será realizado por pesquisadores capacitados para esta atividade, e serão tomados todos os cuidados necessários para evitar o incômodo, assim como o agravamento da doença e/ou o contágio com outras doenças, seguindo as normas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos ou eventuais dúvidas, podendo encontra-los diariamente no Núcleo de Pesquisa em Oncologia ou Laboratório de Patologia da Nutrição, localizados no prédio anexo ao HUIBB. Sua participação é voluntária, sendo garantida a liberdade de recusa em participação no estudo, de retirada do consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem prejuízo a continuidade de seu tratamento na instituição. As informações obtidas na pesquisa serão realizadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Não haverá despesas pessoais para os voluntários em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira à sua participação. Se houver qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo, você terá direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas. Nós nos comprometemos a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa, e garantimos total sigilo das informações coletadas.

Eu declaro que li as informações acima sobre o estudo “Análise da relação entre estado nutricional, marcadores clínico-bioquímicos, hábitos alimentares e qualidade de vida em indivíduos

portadores de neoplasia gastrointestinal, atendidos em um hospital universitário, em Belém-PA.”, e que me sinto perfeitamente esclarecido (a) sobre o conteúdo da mesma. Declaro que discuti com o pesquisador, sobre minha decisão em participar nesse estudo e ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário.

Declaro que por minha livre vontade, aceito participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento nesta instituição.

_____ Belém, ____/____/____
Assinatura do sujeito/Representante responsável

_____ Belém, ____/____/____
Assinatura da testemunha

(Para caso de sujeitos menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual).

_____ Belém, ____/____/____
Assinatura do pesquisador que colheu o TCLE

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

_____ Belém, ____/____/____
Assinatura do pesquisador responsável

Pesquisador responsável:

Nome: Tayana Vago de Miranda

Endereço: Rua Fernando Guilhon, Pass União, 481, Cremação

Fone: (91) 8345-4567 / 3259-8479

Registro no conselho: CRN 7 - 3173

Demais pesquisadores:

Jamille Jheniffer Nascimento Farias

Tel: 8257-7739

Joyce de Nazaré Monteiro dos Santos

Tel: 8140-3599

Liliane Maria Messias Machado

Tel: 8274-5415

Marília de Souza Araújo

Tel: 8124-0091

Nalu de Moraes Ribeiro

Tel: 8182-6629

Comitê de Ética do HUIBB:

Endereço: Rua dos Mundurucus s/n Hospital Universitário João de Barros Barreto.

Telefone para contato: (91) 3201-6754

Observação: Este documento será assinado em duas vias, ficando uma em poder do paciente.

APÊNDICE 2
PROTOCOLO DE PESQUISA

1. Identificação			
Nome (Iniciais)	Registro:	Sexo: M () F ()	
DN:	Procedência:	Naturalidade (UF):	
Idade:	Escolaridade:	Profissão:	Renda:
Co-morbidade(s) associada(s): DM () HAS () CARDIOPATIA () OUTROS:			
() Tabagismo n° cig/dia ____ () Álcool () <i>H. pylori</i> () Histórico familiar de câncer			

2. Variáveis Biológicas	
Diagnóstico / Localização do tumor:	
Histopatológico:	
Estadiamento:	
Tratamento:	
Data da internação:	Data da alta hospitalar:

4. Avaliação Antropométrica			
Parâmetros	___/___/___	Classificação	Categorização
Peso			
Altura			
IMC			
Peso usual			
% Perda de peso			
CB			
PCT			
CMB			
MAP			

5. Avaliação Bioquímica			
Parâmetros	___/___/___	Classificação	Categorização
Hemoglobina			
Leucócitos			
Linfócitos			
CTL			
Transferrina			
Albumina			
PCR			
PCR/Alb			

DATA: ___/___/_____

Pesquisador: _____

ANEXOS

Folha de Trabalho para Cotação da ASG-PPP

As caixas 1-4 da ASG-PPP são desenhadas para serem completadas pelo utente. A ASG-PPP é determinada usando 1) os sintomas entre parêntesis das caixas 1-4 e 2) as falhas de trabalho obtidas para os itens não marcados entre parêntesis. Os sintomas para as caixas 1 e 3 são aditivos para cada caixa e os sintomas para as caixas 2 e 4 são baseados na cotação mais alta observada pelo paciente.

Folha de Trabalho 1 - Sintoma para peso

Para determinar a soma usar o registo de 1 mês se disponível. Usar registo de 6 meses apenas quando não existe o registo de 1 mês. Usar as pontas obtidas para somar a oscilação do peso e adicionar 1 ponto extra se o doente tiver perdido peso durante os dois últimos meses. Registrar a soma total na caixa 1 da ASG-PPP

Perda de peso 1 mês	Pontos	Perda de peso 6 meses
$\geq 10\%$	4	$\geq 20\%$
5 - 9,9%	3	10 - 19,9%
3 - 4,9%	2	4 - 9,9%
2 - 2,9%	1	2 - 3,9%
0 - 1,9%	0	0 - 1,9%

Cotação para a folha de trabalho 1
Registrar na caixa 1

Folha de Trabalho 2 - Critérios para a Cotação de Doença

A cotação é obtida adicionando um ponto a cada uma das condições indicadas na lista abaixo e que correspondam com o diagnóstico do paciente:

Categoria	Pontuação
Câncer	1
SDH	1
Doença Cardíaca ou Pulmonar	1
Úlcera de decúbito, ferida aberta ou ferida	1
Existência de traumatismo	1
Idade superior a 65 anos	1

Cotação da folha de trabalho 2
Registrar na Caixa 8

Folha de Trabalho 3 - Cotação para Stress Metabólico

A avaliação para o stress metabólico é determinada pelo número de variáveis contidas que aumentam as necessidades energéticas. A cotação é o sintoma, sendo que se o paciente tem febre de 39°C (2 pontos) e está em movimento com 10mg de prednisona (+ 2 pontos), tem uma pontuação de 5 pontos para este seguimento.

Stress	Nenhum (0)	Leve (1)	Moderado (2)	Elevado (3)
Febre	Sem febre	37°C a $<38^{\circ}\text{C}$	38°C a $<39^{\circ}\text{C}$	$\geq 39^{\circ}\text{C}$
Duração da febre	Sem febre	< 72 horas	72 horas	> 72 horas
Esteróides	Sem esteróides	$< 10\text{mg}$ prednisona/dia	10 a < 20 mg prednisona/dia	20 mg prednisona/dia

Soma da folha de trabalho 3
Registrar na Caixa C

Folha de Trabalho 4 - Exame Físico

Exame físico inclui uma avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculo e líquidos. Uma vez que é subjetivo, cada aspecto deste exame é cotado pelo grau de déficit. O impacto do déficit muscular é superior do que o déficit de gordura. Definição das categorias: 0 = sem déficit, 1+ = déficit ligeiro, 2+ = déficit moderado, 3+ = déficit severo. A cotação deste déficit não é sintoma mas usado para avaliar clinicamente o grau do déficit (ou a presença ou ausência do fluido).

Reservas de Gordura:

Gordura dos Pálpebras Inferiores	0 1+ 2+ 3+
Praga tricipital	0 1+ 2+ 3+
Reservas de gordura no coto	0 1+ 2+ 3+
Déficit de Gordura Global	0 1+ 2+ 3+

Estado de Líquidos:

Edema de quadril	0 1+ 2+ 3+
Edema do Saco	0 1+ 2+ 3+
Asite	0 1+ 2+ 3+
Edema do Tornozelo	0 1+ 2+ 3+
Estado Líquido Global	0 1+ 2+ 3+

Estado das Músculos:

Músculos temporais	0 1+ 2+ 3+
Claviculas (pulsantes e debilitadas)	0 1+ 2+ 3+
Ombros (debilitados)	0 1+ 2+ 3+
Músculos inter-costais	0 1+ 2+ 3+
Escápulas (latissimus dorsi, trapézio, deltóide)	0 1+ 2+ 3+
Quadriceps	0 1+ 2+ 3+
Panturrilha	0 1+ 2+ 3+
Estado Muscular Global	0 1+ 2+ 3+

A cotação para o exame físico é determinada pelo avaliação subjetiva global do déficit corporal total:

Sem déficit pontos = 0
Déficit ligeiro pontos = 1
Déficit moderado pontos = 2
Déficit severo pontos = 3

Soma da folha de trabalho 4

	Estado A	Estado B	Estado C
	Bem Nutrido ou Anabólico	Desnutrição moderada ou suspeita de desnutrição	Desnutrição severa
Peso	Sem perda de peso OU sem retenção líquida recente	$> 5\%$ perda de peso em 1 mês (ou 10% em 6 meses) ou retenção de peso de peso	$> 5\%$ perda de peso em 1 mês OU (ou 10% em 6 meses) ou retenção de peso de peso
Ingestão de nutrientes	Sem deficiência OU melhoria recente significativa	Diminuição da ingestão	Diminuição severa da ingestão
Síntomas com impacto nutricional	Ausentes OU melhoria recente permitindo esporte adequado	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 2)	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)
Funcionalidade	Sem déficit OU melhoria significativa recente	Déficit funcional moderado OU Deterioração recente	Déficit funcional severo OU Deterioração recente significativa
Exame físico	Sem déficit OU Deficiência crítica mas com melhoria clínica recente	Evidência de ligeiro ou moderado perda de gordura sub-cutânea/músculo	Síntas óbvias de mal-nutrição (ex. perda severa de gordura sub-cutânea e possível edema)
	Categorias Globais da ASG-PPP (A, B ou C) = <input type="checkbox"/>		

FONTE: OTTERY, 1996.

ANEXO 2**Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Análise da relação entre estado nutricional, marcadores clínico-bioquímicos, hábitos alimentares e qualidade de vida em indivíduos portadores de neoplasia gastrointestinal, atendidos em um hospital universitário, em Belém-PA.

Pesquisador: Tayana Vago de Miranda

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 23139613.0.0000.0017

Instituição Proponente: Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 440.939

Data da Relatoria: 29/10/2013

Apresentação do Projeto:

O projeto é pertinente pois preocupa-se em melhorar o estado de saúde de pessoas acometidas por câncer localizado no trato gastrointestinal, patologia neoplásica, que possui incidência significativa em nossa região - Título: "Análise da relação entre estado nutricional, marcadores clínico-bioquímicos, hábitos alimentares e qualidade de vida em indivíduos portadores de neoplasia gastrointestinal, atendidos em um hospital universitário, em Belém-PA.

Objetivo da Pesquisa:

Os autores pretendem descrever aspectos relacionados a análise da relação entre estado nutricional, marcadores clínico-bioquímicos, hábitos alimentares e qualidade de vida em indivíduos portadores de neoplasia gastrointestinal, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, em Belém-Pa; e diante desta descrição elaborar estratégias de atendimento, que possam evitar ou minimizar os efeitos das complicações nutricionais advindas da doença e do modo de vida que levam essas pessoas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os doentes podem sofrer riscos relacionados ao desconforto durante a mensuração e aferição dos

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
Bairro: GUAMA **CEP:** 66.073-000
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-6754 **Fax:** (91)3201-6663 **E-mail:** cephu@bb@yahoo.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA



Continuação do Parecer: 440.939

dados antropométricos; constrangimentos diante das perguntas sobre o modo de vida em que vivem e riscos também relacionados ao sigilo e confidencialidade dos dados que deverão ficar em poder dos autores pelo período mínimo de cinco anos em lugar seguro. Porém os autores se comprometem em minimizá-los selecionando profissionais capacitados para levar a cabo a proteção dos participantes da pesquisa. Quanto aos benefícios os autores destacam que o estudo possibilitará o conhecimento do estado nutricional de pacientes oncológico, por meio de diferentes indicadores, proporcionando assim diagnóstico nutricional cada vez mais específico e possibilitando intervenções nutricionais precoces e efetivas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto encontra-se bem delineado eticamente de acordo com a legislação em vigor (necessitando de pequenos ajustes relacionados a identificação dos participantes), com metodologia apropriada e referências bibliográfica pertinentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos exigidos pelo CEP foram postados.

Recomendações:

ASPECTOS ÉTICOS:

*Substituir no TCLE a palavra "SUJEITO" por PARTICIPANTE obedecendo a legislação vigente e
*Substituir nos ANEXOS 2 (Questionário de Frequência alimentar) e 3 (Recordatório Alimentar de 24h) o "Nome" pelas Iniciais do Nome do participante, no sentido de salvar guardar mais ainda a identidade dos mesmos, assegurando de forma mais densa o sigilo e a confidencialidade dos dados que subsidiarão os resultados do estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

liberar o projeto para execução após adequações solicitadas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Colegiado manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa por estar de acordo com a Resolução nº466/2012 e suas complementares do Conselho Nacional de

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-000

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-6754

Fax: (91)3201-6663

E-mail: cephu@bb@yahoo.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA



Continuação do Parecer: 440.030

Saúde/MS.

Ainda em atendimento a Res. 466/2012 esclarecemos que a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além de apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; de elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

Cabe ainda ao pesquisador:

- 1- desenvolver o projeto conforme delineado;
- 2- elaborar e apresentar os relatórios parciais, e em prazo máximo de 60 (sessenta) dias, após a finalização da pesquisa, apresentar o relatório final, incluindo os resultados finais da pesquisa, impresso e na Plataforma Brasil;
- 3- apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP, a qualquer momento;
- 4- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 05 anos após o término da pesquisa;
- 5- encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;
- 6- justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

BELEM, 30 de Outubro de 2013

Assinador por:
João Soares Felício
(Coordenador)

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
Bairro: GUAMA CEP: 66.073-000
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-6754 Fax: (91)3201-6663 E-mail: cephu@bb@yahoo.com.br