

**ESTUDO PROSPECTIVO DE AVALIAÇÃO DE
SARCOPENIA EM PACIENTES COM CÂNCER
DO APARELHO DIGESTIVO**

**HARACELLI CHRISTINA BARBOSA
ALVES LEITE DA COSTA**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da
Fundação Antônio Prudente em Oncologia em
Parceria com a Associação Matogrossense de
Combate ao Câncer AMCC para obtenção do Título
de Doutor em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Fábio de Oliveira Ferreira

Co-Orientador: Dr. Samuel Aguiar Júnior

São Paulo

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Leite-Costa, Haracelli Christina Barbosa Alves Leite da

Estudo prospectivo de avaliação de sarcopenia em pacientes com câncer do aparelho digestivo / Haracelli Christina Barbosa Alves Leite da Costa – São Paulo, 2019.

55p.

Tese(Doutorado)-Fundação Antônio Prudente em Parceria com a Associação Matogrossense de Combate ao Câncer AMCC

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Fábio de Oliveira Ferreira

Descritores: 1. Sarcopenia/Sarcopenia. 2. Estudos Prospectivos/Prospective Studies. 3. Neoplasias do Sistema Digestório/Digestive System Neoplasms.

DEDICATÓRIA

*Dedico esta tese primeiramente a **Deus**, que me fortaleceu nesta jornada e nunca me deixou desistir. Também especialmente a **minha família**, que é a razão da minha vida.*

*Ao meu esposo **Rodrigo**, que esteve sempre ao meu lado oferecendo todo apoio e incentivo incondicional na realização deste sonho.*

*Aos amores da minha vida, meus filhos **Bruno, Isadora e Luiza**, que mesmo pela pouca idade, compreenderam meus momentos de ausência e de forma indireta me apoiaram todo o tempo.*

*Aos meus pais, **Ademyr e Maria Helena**, que são os pilares da minha vida e deram todo suporte para minha trajetória pessoal e profissional.*

*Aos meus irmãos, **Roberto e Célia**, que sempre estiveram ao meu lado, me dando apoio necessário;*

AGRADECIMENTOS

Dr Fernando Soares, que oportunizou o convenio de doutorado entre A.C.Camargo Cancer Center e Hospital de Câncer de Mato Grosso – HcanMT e confiou a mim, a organização da pós-graduação em Cuiabá, sempre se fazendo presente quando necessário. Obrigada por permitir que eu fizesse parte desta renomada instituição.

Ao **Hospital de Câncer de Mato Grosso**, instituição que eu tenho o imenso prazer de trabalhar, que há 14 anos faz parte da minha jornada profissional. Particularmente quero agradecer a pessoa do Diretor Presidente **Dr. Laudemi Moreira**, que acreditou na viabilidade da pesquisa, possibilitou a coleta de dados e compreendeu os meus momentos de ausência;

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Fábio Ferreira**, que aceitou este desafio em me orientar e mesmo distante, esteve sempre ao meu lado, me ajudando a todo momento, tirando todas as dúvidas e não poupando esforços para fazer o melhor trabalho. Meu muito obrigada Professor, por me proporcionar este momento de crescimento e amadurecimento tanto profissional como pessoal, o Senhor é o grande responsável pela realização deste projeto tão especial na minha vida.

Ao meu co-orientador, **Dr. Samuel Aguiar Jr.**, que colaborou na construção e elaboração do projeto, dando sugestões e contribuindo para o aprimoramento da tese.

Às minhas amigas do coração **Paula Peixe, Rafa Menezes, Evelyn Ottonelli, Silvia Negri, Uiara Grossi e Emanuelle Varea**, sem vocês nada disso seria possível. Meu muito obrigada por estarem sempre ao meu lado me apoiando incondicionalmente, incentivando e mesmo nos momentos mais difíceis nunca me deixaram desistir;

Ao cirurgião oncológico **Rafael Sodré** e ao Oncologista Clínico **Eduardo Romero** que sempre estiveram disponíveis em me ajudar;

Ao **Roberto Carlos**, que com toda paciência esteve disponível a todo momento e não poupou esforços em me ajudar na organização do banco de dados e nas análises estatísticas da pesquisa;

Ao **Fabício Voltarelli** que me apoiou e incentivou dando sugestões relevantes durante a pesquisa;

As estagiárias **Telma, Rafaela, Paola, Rosa, Fabiane, Larissa, Fernanda e Ana Paula** que me auxiliaram na coleta de dados;

Por fim, agradeço imensamente a todos aqueles que torceram e colaboraram, mesmo que de forma discreta e anônima, na realização deste estudo.

RESUMO

Leite-Costa, HCBA. **Estudo prospectivo de avaliação de sarcopenia em pacientes com câncer do aparelho digestivo**. São Paulo; 2019. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente].

Introdução: A sarcopenia é um distúrbio muscular esquelético progressivo e generalizado, associado ao aumento da probabilidade de resultados adversos e piora de desfechos clínicos. **Objetivo:** Avaliar evolutivamente a sarcopenia e sua influência em desfechos clínicos de pacientes com câncer do aparelho digestivo em tratamento oncológico. **Método:** Estudo prospectivo de avaliação de sarcopenia por meio das medidas de força de preensão palmar (FPP), circunferência de panturrilha (CP) e velocidade de marcha (VM) aferidas em 3 momentos: M1 – ao diagnóstico; M2 – pós-neoadjuvância e/ou precedendo a realização de cirurgia; M3 – 180 dias após o final do tratamento oncológico (data da cirurgia nos casos de cirurgia exclusiva, ou data do final do tratamento adjuvante ou data da interrupção do tratamento paliativo). Foi utilizado o teste de χ^2 de Person para análise e comparação de proporções de variáveis categóricas e o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para variáveis contínuas. Quando observada distribuição normal, utilizamos o teste T-Student para comparação entre duas médias e a análise de variância (ANOVA) para comparações múltiplas. Para comparação de dados com distribuição não-normal, foram utilizados os testes não-paramétricos de Mann-Whitney para duas distribuições e Kruskal-Wallis para comparações múltiplas. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para confecção das curvas de sobrevida e o teste de Log-Rank para a comparação entre elas. Significância estatística foi atribuída para valores de $p < 0,05$. A análise foi processada no programa SPSS versão 22.0 (Chicago, IL). **Resultados:** Entre fevereiro de 2016 e maio 2019, avaliamos 137 pacientes (78 homens e 59 mulheres; idade mediana de 61,5 anos), acometidos pelos seguintes tumores primários: colorretal (73), estômago (37), esôfago (12), pâncreas (6), fígado (6), duodeno (2) e vias biliares (1), incluindo candidatos a tratamentos curativos (101; 73,7%) e paliativos (36; 26,3%). A prevalência de sarcopenia foi de 18,2% (25/137) no M1, 21,6% (24/111) no M2 e 66,2% (53/80) no M3, com aumento significativo entre os momentos M1-M2 e M3, tanto na amostra global ($p < 0,001$) quanto nos grupos de tratamento curativo (M1 17,8%, M2 20,6% e M3 68,8%; $p < 0,001$) e paliativo (M1 19,4%, M2 28,6% e M3 56,3%; $p = 0,028$). Na

amostra global, a FPP decresceu entre os momentos M1-M2 e M3 ($p < 0,01$), assim como a CP ($p = 0,004$), porém os valores de VM não se alteraram ($p = 0,056$). Em ambos os grupos (curativo e paliativo), as medidas de FPP sofreram decréscimo evolutivo entre os momentos M1-M2 e M3 ($p < 0,001$), demonstrando a perda progressiva de força muscular. Quanto à CP, as medidas não se alteraram no grupo de tratamento curativo ($p = 0,70$), mas sofreram decréscimo evolutivo ($p = 0,014$) no grupo de tratamento paliativo, demonstrando a perda progressiva de massa muscular. Quanto à VM, no grupo de tratamento curativo, o pior desempenho foi no M2 em relação a M1 e M3 ($p = 0,035$), demonstrando o efeito adverso do tratamento neoadjuvante, mas, também, a capacidade de recuperação após o final do tratamento. No grupo de tratamento paliativo, a VM sofreu decréscimo numérico, porém sem significância estatística ($p = 0,356$). Na análise restrita a pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante, a prevalência de sarcopenia aumentou de 13,7% (7/51) no M1 para 30,8% (8/26) no M2 ($p = 0,094$). Não observamos aumento do risco de complicações pós-operatórias maiores em sarcopênicos em relação a não sarcopênicos (4/23; 17,4% vs. 9/85; 10,6%; $p = 0,374$). Pacientes sarcopênicos no M2 apresentaram piores sobrevidas medianas em relação aos não sarcopênicos (9,1 meses vs. 21,8 meses; $p = 0,012$), fato também observado no grupo de tratamento curativo (7,5 meses vs. 21,8 meses; $p = 0,006$). **Conclusões:** A sarcopenia é uma condição prevalente no diagnóstico de câncer do aparelho digestivo e ocorre em maior magnitude nas fases subsequentes, prolongando-se após o final do tratamento, mesmo quando a intenção é curativa, sugerindo que, além da doença, o tratamento oncológico contribui para sua gênese e não impede sua progressão na condição de tratamento paliativo. As medidas de FPP, CP e VM sofrem alterações evolutivas, sendo parâmetros eficazes para a avaliação de sarcopenia nas diferentes fases do tratamento oncológico. Quando avaliada no momento que antecede a cirurgia, após tratamento neoadjuvante, a presença de sarcopenia está relacionada a piores desfechos clínicos, com prejuízo dos indicadores de sobrevida, mesmo no cenário de tratamento curativo.

Descritores: Sarcopenia. Estudos Prospectivos. Neoplasias do Sistema Digestório

SUMMARY

Leite-Costa, HCBA. [Prospective study of sarcopenia evaluation in patients with digestive cancer]. São Paulo; 2019. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente].

Introduction: Sarcopenia is a progressive and generalized skeletal muscle disorder associated with increased likelihood of adverse outcomes and worsening clinical outcomes. **Objective:** The present study aimed to progressively evaluate sarcopenia and its influence on clinical outcomes of patients with cancer of the digestive tract undergoing cancer treatment. **Methods:** Prospective study of evaluation of sarcopenia using handgrip strength (PFP), calf circumference (CP) and gait speed (MV) measurements in 3 moments: M1 - preceding the beginning of the treatment; M2 - post neoadjuvant and / or preceding surgery; and M3 - 180 days after the end of the cancer treatment (date of surgery in cases of exclusive surgery or date of end of adjuvant treatment or date of discontinuation of the palliative treatment). Person's χ^2 test was used for analysis and comparison of proportions of categorical variables as well as the Shapiro-Wilk normality test for continuous variables. When normal distribution was observed, the T-Student test for comparison between two means and the analysis of variance (ANOVA) for multiple comparisons were used. To compare data with non-normal distribution, the nonparametric Mann-Whitney test for two distributions and Kruskal-Wallis test for multiple comparisons were used. The Kaplan-Meier method determined the survival curves and to compare them the Log-Rank test was used. Statistical significance was attributed to p values <0.05. The statistical procedures were performed by SPSS version 22.0 (Chicago, IL). **Results:** From February 2016 to May 2019, 137 patients were evaluated (78 men and 59 women; median age 61.5 years old) affected by the following primary tumors: colorectal (73), stomach (37), esophagus (12), pancreas (6), liver (6), duodenum (2) and biliary tract (1), including candidates for curative (101; 73.7%) and palliative (36; 26.3%) treatments. The prevalence of sarcopenia was 18.2% (25/137) in M1, 21.6% (24/111) in M2, and 66.2% (53/80) in M3, with a significant increase between M1- M2 and M3, both in the global sample (p <0.001) and in the curative (M1 17.8%, M2 20.6% and M3 68.8%; p

<0.001) and palliative (M1 19.4 %, M2 28.6% and M3 56.3%; $p = 0.028$) treatment groups. Regarding the overall sample, PPF decreased between M1-M2 and M3 ($p < 0.01$), as well as CP ($p = 0.004$), but MV values did not change ($p = 0.056$). In both groups (curative and palliative), PPF decreased evolutionarily between M1-M2 and M3 ($p < 0.001$), denoting the progressive muscle strength loss. CP did not change in the curative treatment group ($p = 0.70$), however, in the palliative treatment group, it decreased evolutionarily ($p = 0.014$), denoting the progressive muscle mass loss. Regarding the MV, the worst performance was in M2 compared to M1 and M3 ($p = 0.035$), demonstrating the adverse effect of neoadjuvant treatment, but also the ability to recover after the end of treatment in the curative treatment group. In the palliative treatment group, MV decreased, but was not statistically significant ($p = 0.356$). In the analysis restricted to patients undergoing neoadjuvant treatment, the prevalence of sarcopenia increased from 13.7% (7/51) in M1 to 30.8% (8/26) in M2 ($p = 0.094$). There was not an increased risk of major postoperative complications in sarcopenic compared to non-sarcopenic patients (4/23; 17.4% vs. 9/85; 10.6%; $p = 0.374$). M2 sarcopenic patients presented worse median survival than non-sarcopenic patients (9.1 months vs. 21.8 months; $p = 0.012$); the same was observed in the curative treatment group (7.5 months vs. 21.8 months; $p = 0.006$). **Conclusions:** Sarcopenia is a prevalent condition in the diagnosis of digestive cancer and occurs in greater magnitude in subsequent stages, extending after the end of treatment, even when the intention is curative, suggesting that, besides the disease, cancer treatment contributes to its genesis and does not prevent its progression in the palliative treatment condition. The PPF, CP, and MV measurements changed evolutionarily; therefore, these parameters are relevant for the evaluation of sarcopenia in the different stages of cancer treatment. When evaluated prior to initiation of treatment following neoadjuvant treatment, the presence of sarcopenia is related to worse clinical outcomes, with impairment of survival rates, even in the curative treatment setting.

Key-words: Sarcopenia. Prospective Studies. Digestive System Neoplasms.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Confecção da amostra	16
Figura 2	Momentos de aferição das medidas utilizadas para caracterização de sarcopenia e número de pacientes em cada momento.....	18
Figura 3	Evolução das medidas de avaliação de sarcopenia (força de preensão palmar, circunferência da panturrilha e velocidade da marcha) nos diferentes momentos do estudo	21
Figura 4	Evolução do percentual de pacientes sarcopênicos nos diferentes momentos do estudo.....	22
Figura 5	Evolução da sarcopenia nos diferentes momentos segundo a intenção do tratamento oncológico.....	24
Figura 6	Evolução das médias de medidas de avaliação de sarcopenia nos diferentes momentos segundo a intenção de tratamento (curativo e paliativo)	26
Figura 7	Curva de Sobrevida Global para 137 pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	28
Figura 8	Curvas de Sobrevida Global segundo a intenção de tratamento para 137 pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	29

Figura 9	Curvas de Sobrevida Global segundo o órgão sede do tumor primário para 137 pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	30
Figura 10	Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 1	31
Figura 11	Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 2	32
Figura 12	Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no momento 1 tratados com intenção curativa (12 A) ou paliativa (12 B).....	34
Figura 13	Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no momento 2 tratados com intenção curativa (13 A) ou paliativa (13 B).....	35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Pontos de cortes das medidas utilizados para caracterização de sarcopenia	11
Quadro 2	Parâmetros de classificação de sarcopenia	12
Quadro 3	Hipóteses referentes à presença ou ausência de sarcopenia nos momentos de admissão e conclusão do seguimento dos pacientes inclusos no estudo.....	14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da amostra de pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	17
Tabela 2	Caracterização de sarcopenia em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	19
Tabela 3	Caracterização de sarcopenia após agrupamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	19
Tabela 4	Caracterização de amostra segundo medidas de avaliação de sarcopenia em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	20
Tabela 5	Caracterização de sarcopenia segundo a intenção de tratamento e presença ou ausência de metástase ao diagnóstico em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	23
Tabela 6	Análise evolutiva da sarcopenia segundo a intenção de tratamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	23

Tabela 7	Análise evolutiva a partir de comparação entre as médias dos valores de medidas de avaliação de sarcopenia segundo a intenção de tratamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	25
Tabela 8	Análise evolutiva da sarcopenia no subgrupo de pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento neoadjuvante e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	27
Tabela 9	Risco de complicações pós-operatórias segundo a presença ou ausência de sarcopenia no subgrupo de pacientes operados portadores de neoplasias do trato digestivo seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	27
Tabela 10	Análise de Sobrevida segundo a intenção de tratamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	29
Tabela 11	Análise de Sobrevida segundo o sítio primário do tumor em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019).....	30
Tabela 12	Análise de Sobrevida segundo a presença ou ausência de sarcopenia nos diferentes momentos em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	31

Tabela 13	Análise de Sobrevida por intenção de tratamento segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 1 em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	33
Tabela 14	Análise de Sobrevida por intenção de tratamento segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 2 em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	35
Tabela 15	Análise de Sobrevida por intenção de tratamento segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 3 em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)	36

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	7
2.1	Objetivo Geral.....	7
2.2	Objetivos Específicos.....	7
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	8
3.1	Critérios de Inclusão	8
3.2	Critérios de Exclusão	9
3.3	Momentos de Avaliação da Sarcopenia.....	9
3.4	Critérios de Avaliação de Sarcopenia	9
3.4.1	Avaliação de Força Muscular	10
3.4.2	Avaliação de Massa Muscular	10
3.4.3	Performance Física.....	11
3.5	Critérios para Classificação da Sarcopenia.....	12
3.6	Critérios de Avaliação das Variáveis Estudadas.....	12
3.7	Critérios adotados na Elaboração da Análise Estatística	14
3.8	Comitê de Ética em Pesquisa.....	15
4	RESULTADOS	16
4.1	Caracterização de Sarcopenia	18
4.2	Caracterização da Sarcopenia Segundo a Intenção de Tratamento.....	22
4.3	Evolução da Sarcopenia em Pacientes Submetidos a Tratamento Neoadjuvante	26
4.4	Análise da Correlação entre Sarcopenia e Risco de Complicações em Pacientes Operados	27
4.5	Análise de Sobrevida	28
4.5.1	Análise de sobrevida conforme a presença ou ausência de sarcopenia nos momentos M1, M2 e M3.....	30

4.5.2	Análise de sobrevivência conforme a presença ou ausência de sarcopenia nos momentos M1, M2 e M3 segundo intenção de tratamento.....	33
5	DISCUSSÃO.....	37
6	CONCLUSÕES.....	49
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

ANEXOS

Anexo 1 Escala subjetiva global produzida pelo próprio paciente – ASGPPP

Anexo 2 Escala de classificação do score, escala de performance status de Karnofsky – KPS

Anexo 3 Escala Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG

Anexo 4 Classificação da American Society of Anesthesiologists physical status – ASA

Anexo 5 *Grading General Characteristics of the CTCAE Grading (Severity) Scale*

Anexo 6 Parecer consubstanciado do CEP

APÊNDICES

Apêndice 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Apêndice 2 Ficha de coleta de dados

1 INTRODUÇÃO

A sarcopenia é caracterizada como um distúrbio muscular esquelético progressivo e generalizado que está associado ao aumento da probabilidade de resultados adversos, incluindo quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade. Essa definição, publicada em 2010 pelo *European Work Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), foi atualizada em 2018 com o intuito de melhor refletir as evidências científicas acumuladas no período. Desde então, tem sido amplamente utilizada em todo mundo, possibilitando a promoção de grandes avanços na identificação e cuidado de indivíduos com sarcopenia ou sob risco (CRUZ-JENTOFT et al. 2019).

Considera-se que a sarcopenia é uma condição multifatorial, mais frequente em idosos (FEARON et al. 2011), mas também em uma proporção considerável de indivíduos com idade inferior a 65 anos (SOUSA et al. 2015). Em alguns casos, não há uma causa evidente para o desenvolvimento da síndrome, pois uma série de mecanismos relacionados ao início e à progressão da sarcopenia estão envolvidos (síntese de proteínas, proteólise, integridade neuromuscular, perda mineral óssea, vitamina D, taxa metabólica basal e aumento do percentual de gordura corporal, entre outros) (EVANS e CAMPBELL 1993; EVANS 2010).

Diferentes estudos revelam uma forte associação entre sarcopenia e baixa quantidade e qualidade muscular (MCGREGOR et al. 2014; BUCKINX et al. 2018), na qual a força muscular toma destaque em relação a quantidade de massa muscular, sendo a baixa força muscular o principal determinante para investigação de sarcopenia

(SCHAAP et al. 2018). Indivíduos com baixa força muscular são considerados na categoria de “provável sarcopenia”. Na presença de baixa quantidade e qualidade muscular, é confirmado o diagnóstico de “sarcopenia”. Indivíduos com baixa força muscular, baixa quantidade e qualidade muscular e baixa *performance* física são considerados na categoria de “sarcopenia severa” (CRUZ-JENTOFT et al. 2019).

A mensuração do desenvolvimento e da evolução da sarcopenia é descrita através de diferentes critérios, tanto em pesquisa e quanto na prática clínica, e podem ser divididos em avaliação de força muscular, massa muscular e *performance* física. Para avaliação de força muscular são indicadas a realização das medidas de força de preensão palmar (FPP) ou *chair stand test* (CST). Na avaliação de massa muscular, diferentes parâmetros podem ser utilizados: exames tomografia computadorizada (TC) ao nível da terceira vértebra lombar, absorciometria por dupla emissão de raio X – (DXA), bioimpedância elétrica (BE) ou medidas antropométricas como, massa muscular esquelética apendicular (MMEA) e circunferência de panturrilha (CP). Para a avaliação de *performance* física, utilizam-se os testes de velocidade da marcha, o *short physical performance battery* (SPPB), o teste de caminhada de 400m e o *time up and go* (TUG) (CRUZ-JENTOFT et al. 2019).

Em relação a mensuração da força de preensão palmar (FPP), é possível encontrar diferentes estudos sobre o tema por se tratar de uma medida usual. Alterações da FPP foram descritas em associação a desfechos desfavoráveis, como aumento no tempo de internação hospitalar, limitações funcionais, piora da qualidade de vida e risco de morte (LEONG et al. 2015; IBRAHIM et al. 2016). Em estudos que avaliaram a FPP em pacientes com câncer avançado, foi possível observar uma

expressiva redução da força muscular em cerca de 70% das vezes (DA SILVA et al. 2019), bem como a piora da sobrevida global (CHARGI et al. 2019).

Igualmente, a baixa massa muscular também é um fator avaliado na sarcopenia capaz de interferir na taxas de sobrevida de pacientes com câncer (DA SILVA et al. 2019). O “Consenso de caquexia do câncer” recomenda a mensuração de medidas antropométricas para avaliação da massa muscular (FEARON et al. 2011). No que tange à sarcopenia, é relevante a utilização da Circunferência de Panturrilha (CP) como alternativa. Comumente, a CP é utilizada como marcador de massa muscular e tem valor prognóstico na população idosa, muito utilizada por ser uma medida de fácil obtenção e amplamente disponível no âmbito hospitalar (CRUZ-JENTOFT et al. 2019), inclusive com pontos de corte validados para população brasileira (BARBOSA-SILVA et al. 2016).

Sabidamente a perda de massa muscular está associada à diminuição da força em adultos e idosos, sendo a diminuição de força muscular mais rápida do que a concomitante perda de massa muscular, com conseqüente perda da qualidade muscular. Além disso, manter ou ganhar massa muscular não impede a associação nos declínios da força muscular (GOODPASTER et al. 2006; SHACHAR et al. 2016).

Sobre o mesmo ponto de vista, a velocidade da marcha (VM) destaca-se como medida indispensável, por ser considerada um teste rápido, seguro e confiável para a determinação da sarcopenia, sendo amplamente utilizada na prática clínica (BRUYÈRE et al. 2016). Resultados adversos são encontrados mediante constatação do comprometimento da velocidade da marcha relacionados à sarcopenia, como incapacidade, comprometimento cognitivo, necessidade de institucionalização, quedas e aumento de mortalidade (PEEL et al. 2013).

No cenário oncológico, sabe-se que o estágio e a localização do tumor guardam relação com alterações metabólicas diversas, capazes de ocasionar mudanças significativas na composição corporal, especialmente na perda muscular e consequentemente na gênese da sarcopenia (EVANS 1997; ZHAO et al. 2015). Assim, principalmente no câncer avançado, há um importante comprometimento do estado nutricional, sendo a perda de massa muscular uma característica fenotípica relevante da caquexia, definida como síndrome multifatorial, na qual há perda contínua de massa muscular, com perda ou ausência de perda de massa gorda, que não pode ser totalmente revertida pela terapia nutricional convencional, acarretando o comprometimento funcional progressivo do organismo (FEARON et al. 2011). A maioria dos indivíduos sarcopênicos não são considerados caquéticos, porém, indivíduos caquéticos são considerados sarcopênicos, já que a sarcopenia é um dos elementos da definição de caquexia (EVANS et al. 2008).

Além das alterações decorrentes da doença, o tratamento oncológico também exerce influência no desenvolvimento da sarcopenia (PRADO et al. 2009) e a baixa massa muscular parece estar associada com piora nas taxas de sobrevida (SHACHAR et al. 2016). A presença de sarcopenia no pré-operatório também pode estar relacionada à atrofia muscular, antes mesmo do diagnóstico de câncer e da própria cirurgia (TAN et al. 2015). Por este motivo, uma alta prevalência de sarcopenia em adultos com câncer tem sido descrita em situações de diferentes tumores primários, por exemplo, 57% em pacientes com câncer gástrico, 27,5% em pacientes com carcinoma hepatocelular avançado e 29% em pacientes com carcinoma de células renais metastático (MIR et al. 2012; SHARMA et al. 2015; TEGELS et al. 2015).

Em 2015, VAN VUGT et al. estudaram 206 pacientes submetidos à cirurgia de câncer colorretal. Os autores relataram 43,7% de pacientes sarcopênicos e constataram que a sarcopenia esteve associada a prejuízo da recuperação pós-operatória e à diminuição da sobrevida. Ainda, a depleção de massa muscular esquelética, avaliada pelas medidas de massa muscular baseada em tomografia computadorizada, esteve associada a um risco aumentado de complicações pós-operatórias maiores, sugerindo que a avaliação de sarcopenia deveria ser utilizada na avaliação de risco pré-operatório. O número de pacientes sarcopênicos submetidos a reoperações foi significativamente maior quando comparado aos não sarcopênicos (25,6% vs. 12,1%; $p = 0,012$). Também se verificou que a média do índice muscular esquelético avaliado por tomografia computadorizada na região da terceira vértebra lombar (L3) foi significativamente menor para os pacientes que apresentaram complicações pós-operatórias maiores, quando comparados aos pacientes sem complicações pós-operatórias maiores (85,6 vs. 110,2 cm^2/m^2 ; $p = 0,008$).

Por conseguinte, a definição de sarcopenia foi adaptada em oncologia como perda muscular grave e tem sido associada a resultados adversos e piora de desfechos clínicos, como o aumento da morbimortalidade operatória e da toxicidade do tratamento, piores taxas de sobrevida global e diminuição da capacidade funcional, incluindo a má função física (TAN et al. 2015; KAZEMI-BAJESTANI et al. 2016). Além de ser fator predisponente para infecções, a sarcopenia interfere na reabilitação hospitalar e na convalescença (GHADJAR et al. 2015), com consequente aumento do tempo de hospitalização (LIEFFERS et al. 2012) e dos custos hospitalares (GUERRA et al. 2015).

O Hospital de Câncer do Mato Grosso é um hospital privado e filantrópico, referência no estado de Mato Grosso e em estados vizinhos no atendimento ao paciente com câncer nos diversos níveis de complexidade, priorizando o atendimento multiprofissional. Fundado há 20 anos, realizou aproximadamente 100.000 atendimentos no ano de 2018, em diversas áreas como, oncologia clínica, cirurgia, radioterapia e hematologia, entre outras. Atualmente é mantenedor de 109 leitos, divididos em 4 clínicas (médica, cirúrgica, pediátrica e unidade de terapia intensiva), sendo a grande maioria dos pacientes (97%) atendida por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, o Hospital de Câncer de Mato Grosso busca, por meio de suas ações, mobilizar a sociedade para sua causa, na tentativa de garantir um atendimento totalmente humanizado no combate ao câncer. Desta forma sua missão é “Ser o melhor e mais moderno centro de tratamento, ensino e pesquisa de câncer do Mato Grosso, estabelecer os métodos de tratamento mais eficazes e os maiores índices de cura”. A nosso ver, a caracterização do curso evolutivo da sarcopenia, seja por consequência da doença oncológica e/ou efeito de tratamento, é um aspecto relevante capaz de permitir o desenvolvimento de métodos de avaliação clínica aplicáveis, bem como o planejamento para eventuais antecipações de conduta, com vistas a minimizar impactos negativos nas diferentes fases de evolução da doença e do tratamento oncológico. Por essa razão, acreditamos que a caracterização evolutiva da sarcopenia e sua relação com desfechos clínicos poderá trazer benefícios para o aprimoramento do manejo do doente com câncer.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar evolutivamente a ocorrência de sarcopenia e sua correlação em desfechos clínicos de pacientes com câncer do aparelho digestivo em tratamento oncológico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a prevalência de sarcopenia em diferentes momentos do tratamento oncológico;
- Avaliar a evolução e o desempenho das medidas Força de Preensão Palmar (FPP) na avaliação de força muscular, Circunferência de Panturrilha (CP) na avaliação de massa muscular e Velocidade de Marcha (VM) na avaliação de *performance* física, em diferentes momentos do tratamento oncológico;
- Avaliar o efeito do tratamento neoadjuvante no desenvolvimento e evolução da sarcopenia;
- Avaliar o risco de complicações pós-operatórias segundo a presença ou ausência de sarcopenia;
- Avaliar o valor prognóstico da presença ou ausência de sarcopenia tendo como desfecho as taxas de sobrevida global e sobrevida mediana.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com população alvo constituída por pacientes com diagnóstico de câncer do aparelho digestivo consecutivamente admitidos para tratamento oncológico no Hospital de Câncer do Mato Grosso e seguidos no período de fevereiro de 2016 a maio 2019, com período de inclusão finalizado em junho de 2018.

O recrutamento foi realizado por meio de triagem médica no ambulatório de cirurgia oncológica, verificando-se a elegibilidade segundo os critérios de inclusão. Considerado elegível, o paciente era encaminhado ao pesquisador em uma sala de atendimento separada para assinar o termo de consentimento livre esclarecido - TCLE (Apêndice 1) caso concordasse participar da pesquisa. Assinado o TCLE procedia-se a coleta de dados.

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes com diagnóstico confirmado de câncer do aparelho digestivo, em qualquer estágio, incluindo os seguintes sítios primários: esôfago, estômago, duodeno, pâncreas, fígado, vias biliares, cólon e reto;
2. Idade acima de 18 anos;
3. Tratamento e seguimento realizado no Hospital de Câncer do Mato Grosso.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Impossibilidade de realização das medidas padronizadas para avaliação de sarcopenia;
2. Diagnóstico de 2º tumor primário com intervalo inferior há 5 anos do diagnóstico atual;
3. Indisponibilidade de dados relacionados a complicações pós-operatórias;
4. Indisponibilidade de dados relacionados ao seguimento oncológico;
5. Pacientes submetidos a cirurgias de urgência.

3.3 MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DA SARCOPENIA

As medidas de mensuração da sarcopenia foram realizadas em 3 momentos distintos:

1. **Momento 1 (M1)**: ao diagnóstico, precedendo o início de qualquer tratamento;
2. **Momento 2 (M2)**: pós-neoadjuvância e/ou precedendo a realização de cirurgia;
3. **Momento 3 (M3)** – 180 dias (6 meses) após o final do tratamento oncológico, considerando-se o final a data da cirurgia nos casos de cirurgia exclusiva ou data do final do tratamento adjuvante ou data da interrupção do tratamento paliativo.

3.4 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE SARCOPENIA

As medidas de força muscular, massa muscular e *performance* física foram repetidas nos três momentos com finalidade de interpretação evolutiva.

3.4.1 Avaliação de força muscular

A avaliação de força muscular foi realizada por meio da Força de Preensão Palmar (FPP) usando o dinamômetro manual hidráulico Jamar® (Baseline, Fabrication Enterprises, Inc., Elmsord, NY, EUA). Para a mensuração da FPP manual, os indivíduos foram posicionados sentados, com o braço aduzido e paralelo ao tronco, cotovelo fletido a 90° e antebraço e punho em posição neutra. Foram realizadas três medições, nos dois membros, com intervalo mínimo de 30 segundos entre elas, anotado o maior valor de ambos os membros e utilizado o maior valor independente do lado aferido (SNIH et al. 2004). Foram considerados como baixa força muscular valores abaixo de 27 kg para homens e abaixo de 16 kg para mulheres (CRUZ-JENTOFT et al. 2019).

3.4.2 Avaliação de massa muscular

A avaliação da massa muscular foi feita através da mensuração da medida de Circunferência da Panturrilha (CP). A medida foi realizada na perna esquerda, com uma fita métrica inelástica, na sua parte mais protuberante, com o paciente com a perna dobrada formando um ângulo de 90° com o joelho (GORDON et al. 1988). O ponto de corte adotado para definir baixa massa muscular pela medida da circunferência de panturrilha foram ≤ 34 cm para os homens e ≤ 33 cm para as mulheres. Esses pontos foram definidos como 1 DP abaixo do valor médio do *skeletal muscle index* (SMI) apendicular, medido por DXA, em uma amostra representativa da população idosa da brasileira (BARBOSA-SILVA et al. 2016).

3.4.3 Performance física

A avaliação da *performance* física foi feita através do teste de Velocidade da Marcha (VM). A análise da VM foi realizada num percurso de 4,0 metros, em linha reta, onde os pacientes foram instruídos a ficar de pé com os dois pés tocando a linha de partida e começar a andar no ritmo habitual após comando verbal. A média das duas caminhadas foi usada para calcular uma medida da velocidade de caminhada. A marcação do tempo foi em milésimos de segundos com o auxílio de um cronômetro e, logo após o cálculo e registro da velocidade média alcançada em planilha de dados. Para o objetivo desta análise, foi realizada a relação entre a distância percorrida dividida pelo tempo gasto para realização do percurso, sendo baixa velocidade de caminhada definida $\leq 0,8$ m/s (LAURETANI et al. 2003).

No Quadro 1, estão descritos os pontos de cortes das medidas utilizadas no estudo para a caracterização de sarcopenia.

Quadro 1 – Pontos de cortes das medidas utilizados para caracterização de sarcopenia.

Medidas	Pontos de Corte (Homens)	Pontos de Corte (Mulheres)	Referência
Força de Preensão Palmar	< 27 kg	< 16kg	Cruz (2019) (CRUZ-JENTOFT et al. 2019)
Circunferência da Panturrilha	≤ 34 cm	≤ 33 cm	Barbosa-Silva (2016)(BARBOSA-SILVA et al. 2016)
Velocidade da Marcha	$\leq 0,8$ m/s	$\leq 0,8$ m/s	Lauretani (2003) (LAURETANI et al. 2003)

3.5 CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO DA SARCOPENIA

A classificação da sarcopenia foi realizada segundo os parâmetros apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 – Parâmetros de classificação de sarcopenia.

Provável Sarcopênico	Baixa força muscular
Sarcopênico	Baixa força muscular + baixa quantidade ou qualidade muscular
Sarcopênico Grave	Baixa força muscular + baixa quantidade ou qualidade muscular + baixa <i>performance</i> física

Fonte: European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), 2019 (CRUZ-JENTOFT et al. 2019)

3.6 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS

Os dados foram coletados de forma prospectiva e registrados em ficha padronizada (**Apêndice 2**), incluindo:

1. Variáveis demográficas e clínicas: idade, gênero, peso, altura, índice de massa corpórea – IMC, circunferência de cintura;
2. Variáveis utilizadas na caracterização da sarcopenia: FPP, CP, VM;
3. Escalas de avaliação clínica: escala subjetiva global produzida pelo próprio paciente – ASGPPP (**Anexo 1**), escala de classificação do score, escala de *performance status* de Karnofsky – KPS (**Anexo 2**), escala *Eastern Cooperative Oncology Group* – ECOG (**Anexo 3**), escala da *American Society of Anesthesiologists physical status* - ASA (**Anexo 4**);

4. Intenção do tratamento: curativo ou paliativo. Pacientes com câncer colorretal e metástases hepáticas ao diagnóstico foram incluídos no grupo de intenção curativa mediante ressecção completa ou no grupo de tratamento paliativo na impossibilidade de ressecção completa. Os portadores de tumores não colorretais com metástases ao diagnóstico foram considerados no grupo de tratamento paliativo.

5. Variáveis relacionadas ao tumor: sítio primário e presença ou ausência de metástase ao diagnóstico

6. Variáveis relacionadas ao tratamento: quimioterapia, radioterapia, cirurgia

7. Dados evolutivos: Complicações pós-operatórios (escala CTCAE v3.0 - *Common Toxicity Criteria Grading Severity Scale* - **Anexo 5**). Com finalidade de análise, realizamos o agrupamento em duas classificações: 1. Não complicação ou complicações menores (0, 1 ou 2) e 2. Complicações maiores ou óbito (3, 4 ou 5). A morbidade pós-operatória foi definida como evento adverso ocorrido nos primeiros trinta dias após o procedimento cirúrgico ou durante a internação hospitalar relacionada à cirurgia, mesmo que além de 30 dias. Datas utilizadas: diagnóstico e inclusão com aferição de medidas (M1), início do primeiro tratamento, aferição de medidas M2 (pré-operatório da internação para cirurgia), cirurgia, final de quimioterapia adjuvante, interrupção de tratamento paliativo, aferição de medidas M3 (6 meses após o último tratamento oncológico), última informação, óbito.

Ao final do estudo, foram atualizados os dados de seguimento para avaliação das taxas de sobrevida. As mesmas foram calculadas considerando-se o período entre a data de início do primeiro tratamento até a data do óbito ou da censura. Na atualização dos dados, a ocorrência de óbito e a data foram verificadas em prontuário e/ou no sistema de informação de mortalidade (SIM) do Estado de Mato Grosso.

3.7 CRITÉRIOS ADOTADOS NA ELABORAÇÃO DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo do tamanho amostral foi calculado baseado nas hipóteses referentes à presença ou ausência de sarcopenia nos momentos de admissão e conclusão do seguimento (Quadro 3). Para cálculo amostral foi utilizado o pacote de software Epi Info™, onde o poder do teste é de 95%, e $\alpha=5\%$. O resultado nos indicou um total mínimo de 98 (noventa e oito) pacientes.

Quadro 3 – Hipóteses referentes à presença ou ausência de sarcopenia nos momentos de admissão e conclusão do seguimento dos pacientes inclusos no estudo.

Hipóteses	Admissão no estudo		Conclusão do Estudo	
	Ausência de sarcopenia	Presença de sarcopenia	Ausência de sarcopenia	Presença de sarcopenia
1	X		X	
2	X			X
3		X		X
4		X	X	

As variáveis categóricas foram apresentadas através da distribuição de frequências absoluta (número de observações) e frequência relativa (proporção). Para análise e comparação das proporções, o Teste de χ^2 de Person foi utilizado.

Para análise das variáveis contínuas, foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Quando observado distribuição normal, os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão. Foi utilizado o teste T-Student independente para comparação entre duas médias, e para comparações múltiplas, lançamos mão da Análise de Variância (ANOVA) de uma via e, quando necessário, o pós-teste de Bonferroni.

Para os dados que apresentaram distribuição não-normal, os valores foram apresentados como mediana e intervalo interquartil (Q1 – Q3). Foram utilizados testes não-paramétricos para comparação destas distribuições. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar duas distribuições e, para comparações múltiplas, o teste de Kruskal-Wallis.

O método de Kaplan-Meier foi utilizado para ilustrar as curvas de sobrevida e o teste de Log-Rank para a comparação entre as mesmas.

Significância estatística foi atribuída para valores de $p < 0,05$. A análise estatística foi processada utilizando-se o programa estatístico SPSS versão 22.0 (Chicago, IL).

3.8 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP do Hospital Universitário Júlio Muller – Universidade Federal de Mato Grosso para análise, recebendo parecer favorável, sob número CAAE 52661515.2.0000.5541, número do parecer 1.403.091 (**Anexo 6**).

4 RESULTADOS

Foram considerados elegíveis 179 pacientes avaliados no período de fevereiro de 2016 a junho de 2018. Quarenta e dois foram excluídos da análise: 27 não deram continuidade ao tratamento no Hospital de Câncer do Mato Grosso, 5 não tiveram confirmação do diagnóstico de câncer após a cirurgia e 10 não atingiram o tempo mínimo de seguimento de 180 dias na data do fechamento do estudo. Assim, a amostra destinada à análise foi constituída por 137 pacientes (**Figura 1**).

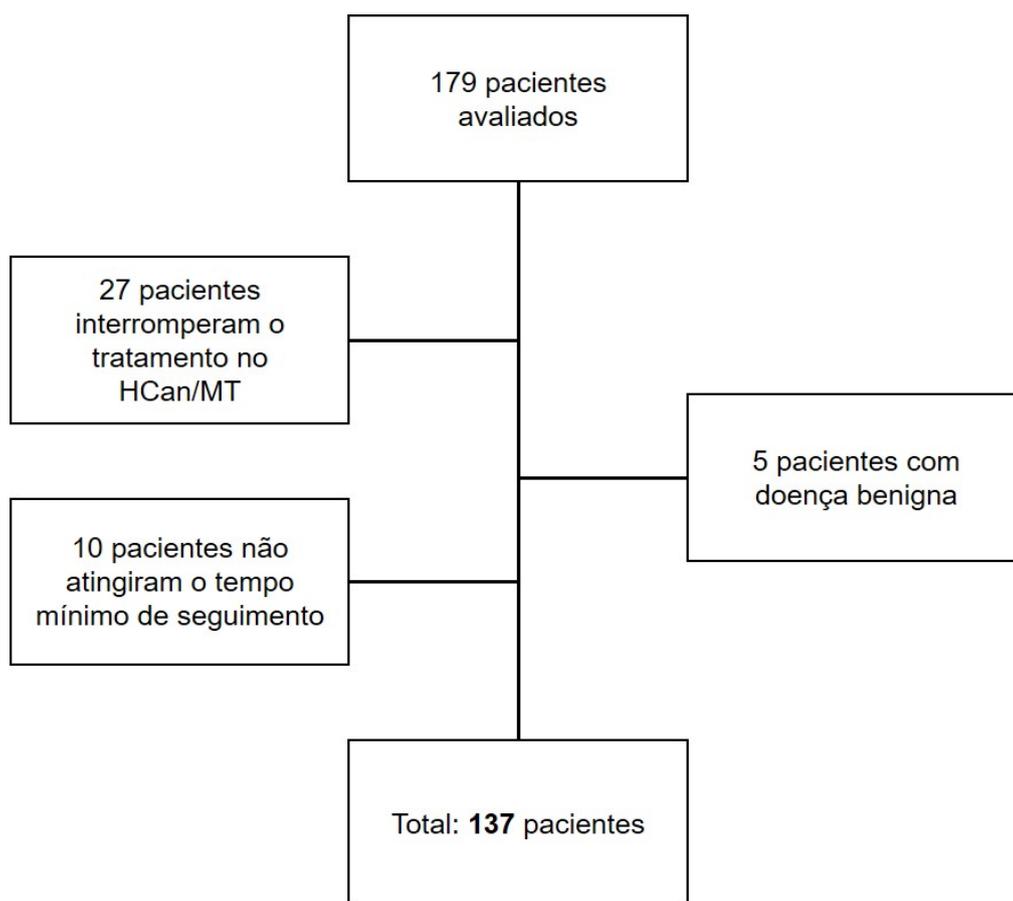


Figura 1 – Confeção da amostra

A caracterização da amostra é apresentada na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Caracterização da amostra de pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Variável	n	%
Idade à admissão (anos)*	61,5	(52,8 – 69,9)
IMC (Kg/m ²)□	25,3	± 5,1
Sexo		
Masculino	78	56,9
Feminino	59	43,1
Sítio primário		
Colorretal	73	53,2
Estômago	37	27,0
Esôfago	12	8,8
Pâncreas	6	4,4
Fígado	6	4,4
Duodeno	2	1,5
Vias biliares	1	0,7
ASGPPP		
A – Bem nutrido	52	38,0
B – Risco de desnutrição	51	37,2
C – Desnutrição grave	34	24,8
Score		
0 - 1	3	2,2
2 - 3	21	15,3
4 - 8	37	27,0
≥ 9	76	55,5
KPS		
100%	40	29,2
90%	47	34,4
80%	24	17,5
70%	15	10,9
60%	7	5,1
50%	3	2,2
40%	1	0,7
ECOG		
0-1	107	78,1
2-3	30	21,9
Metástase ao diagnóstico		
Não	91	66,4
Sim	46	33,6
Intenção do tratamento		
Curativo	101	73,7
Paliativo	36	26,3
Primeiro tratamento		
Cirurgia	86	62,8
Radioterapia e quimioterapia	32	23,4
Quimioterapia	18	13,1
Radioterapia	1	0,7
Albumina (mg/dl)□	3,43	± 0,66

ASGPPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; IMC: Índice de Massa Corpórea; KPS: Karnofsky Performance Status
*Mediana/intervalos interquartis (Q1 – Q3) □ Média (±Desvio Padrão)

Os momentos de aferição das medidas utilizadas para caracterização de sarcopenia e o número de pacientes em cada momento evolutivo são apresentados na **Figura 2**.

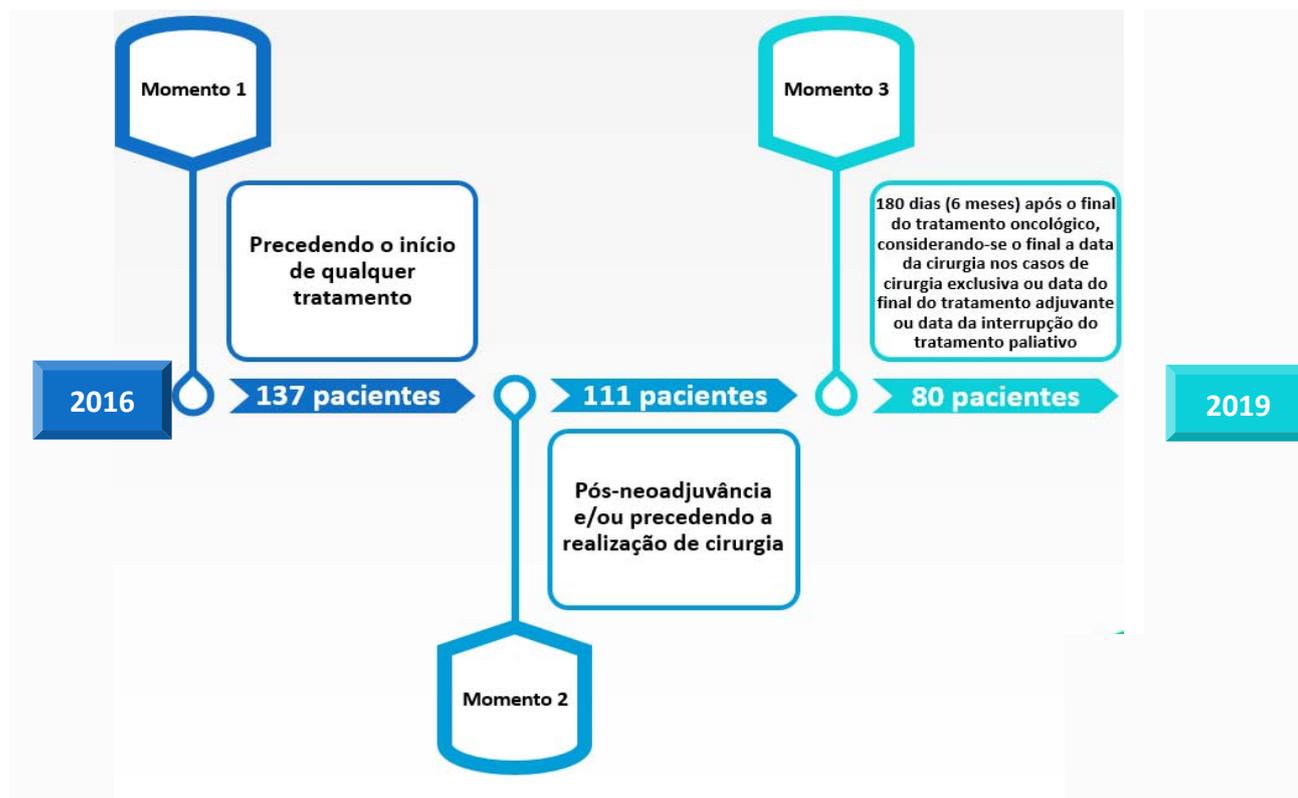


Figura 2 – Momentos de aferição das medidas utilizadas para caracterização de sarcopenia e número de pacientes em cada momento.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DE SARCOPENIA

Os dados relativos a caracterização de sarcopenia nos três momentos do estudo são apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Caracterização de sarcopenia em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Sarcopenia	Momento 1		Momento 2		Momento 3	
	n	%	n	%	n	%
Não Sarcopênico	112	81,7	87	63,5	27	19,7
Provável Sarcopênico	6	4,4	2	1,5	20	14,6
Sarcopênico	13	9,5	14	10,2	17	12,4
Sarcopênico grave	6	4,4	8	5,8	16	11,6
Dado não disponível	0	0,0	26	19,0	57	41,7
TOTAL	137	100,0	111	100,0	80	100,0

Com finalidade de análise, realizamos o agrupamento dos dados. Pacientes classificados como “Provável Sarcopênico”, “Sarcopênico” e “Sarcopênico Grave”, foram agrupados como “Sarcopênicos”. Após o agrupamento, foi realizada análise comparativa. A prevalência de sarcopenia foi de 18,2% (25/137) no M1, 21,6% (24/111) no M2 e 66,2% (53/80) no M3, com aumento significativo entre os momentos M1-M2 e M3 ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Caracterização de sarcopenia após agrupamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Sarcopenia (agrupamento)	Momento 1		Momento 2		Momento 3		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Não Sarcopênico	112	81,8 ^a	87	78,4 ^a	27	33,8 ^b	<0,001
Sarcopênico	25	18,2 ^a	24	21,6 ^a	53	66,2 ^b	
TOTAL	137	100,0	111	100,0	80	100,0	

Obs.: Letras iguais (^{aa}, ^{bb}) não apresentam diferença estatística; letras diferentes (^a, ^b) apresentam diferença estatística;
 Teste de χ^2 de Person.

Para a amostra global, na avaliação de comparação entre médias, as medidas de FPP decresceram entre os momentos M1-M2 e M3 ($p < 0,01$), assim como as

medidas de CP ($p=0,004$). Em relação à VM, apesar da diminuição dos valores em M2 em relação a M1 e M3, não observamos diferença estatística ($p=0,056$). Esse perfil evolutivo se manteve entre as mulheres, com decréscimo progressivo dos valores médios de FPP ($p<0,001$) e CP ($p=0,008$) entre os momentos M1-M2 e M3. Entre os homens, houve diminuição dos valores médios de FPP entre os momentos M1-M2 e M3 ($p<0,01$), porém quanto às medidas de CP, não observamos diferença estatística ($p=0,074$) (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Caracterização de amostra segundo medidas de avaliação de sarcopenia em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Parâmetros de avaliação de Sarcopenia	Momento 1	Momento 2	Momento 3	p-valor
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
FPP (kg)[#]	30,2±11,2 ^a	28,3±10,1 ^a	18,9±6,3 ^b	<0,001
Feminino	24,4±7,1 ^a	23,5±7,0 ^a	17,4±6,3 ^b	<0,001
Masculino	34,7±11,8 ^a	31,9±10,6 ^a	20,5±5,8 ^b	<0,001
CP (cm)^Ω	36,7±5,0 ^a	35,8±5,1 ^{a,b}	34,4±5,7 ^b	0,004
Feminino	36,6±4,6 ^a	35,9±4,6 ^a	33,7±5,1 ^b	0,008
Masculino	36,8±5,3 ^a	35,8±5,5 ^a	35,1±6,3 ^a	0,074
Velocidade de Marcha (m/s)[#]	0,85±0,27 ^a	0,76±0,21 ^a	0,82±0,23 ^a	0,056

Obs.: Letras iguais (^{aa, bb}) não apresentam diferença estatística; letras diferentes (^{a, b}) apresentam diferença estatística;

[#]Teste de Kruskal-Wallis; ^Ω Análise de variância; Pós-teste de Bonferroni

A representação gráfica da evolução dos valores médios dos parâmetros de medidas de sarcopenia nos diferentes momentos é apresentada na **Figura 3** e a evolução percentual de sarcopenia na **Figura 4**.

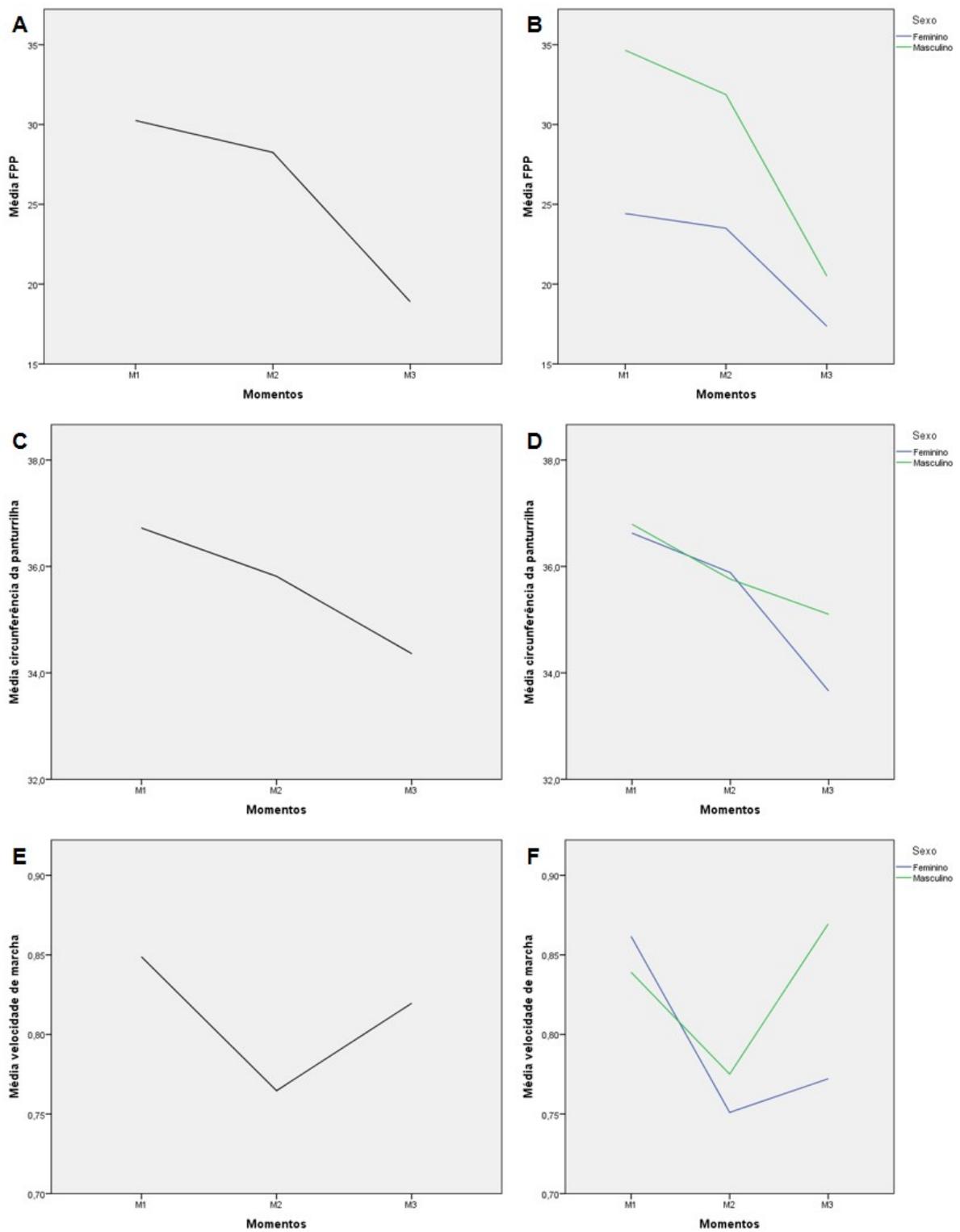


Figura 3 - Evolução das medidas de avaliação de sarcopenia (força de prensão palmar, circunferência da panturrilha e velocidade da marcha) nos diferentes momentos do estudo. A, C e E: Média para toda a amostra. B, D e F: Média agrupada por sexo.

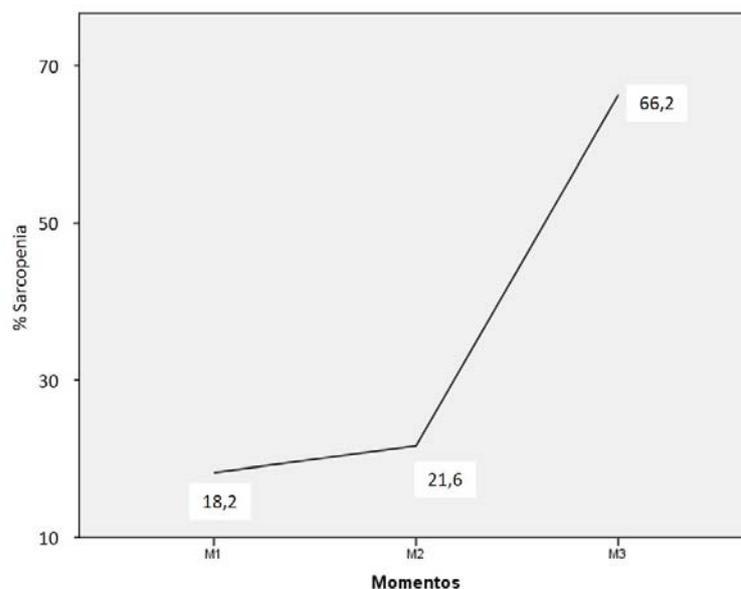


Figura 4 - Evolução do percentual de pacientes sarcopênicos nos diferentes momentos do estudo.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DA SARCOPENIA SEGUNDO A INTENÇÃO DE TRATAMENTO

Com a intenção de avaliar evolutivamente a sarcopenia separadamente em pacientes submetidos a tratamento de intenção curativa e paliativa, inicialmente avaliamos comparativamente a frequência de sarcopênicos e não sarcopênicos no Momento 1 (ao diagnóstico, pré-tratamento). Não observamos diferença estatística na porcentagem de pacientes sarcopênicos ao diagnóstico entre candidatos a tratamento curativo (17,8%) e paliativo (19,4%) ($p=0,829$). Da mesma forma não observamos diferença estatística na porcentagem de pacientes sarcopênicos entre aqueles com metástases (15,2%) e sem metástases (19,8%) ao diagnóstico ($p=0,514$) (**Tabela 5**).

Tabela 5 – Caracterização de sarcopenia segundo a intenção de tratamento e presença ou ausência de metástase ao diagnóstico em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Variável	Categoria	Sarcopenia				p
		Não		Sim		
		n	%	n	%	
Intenção do tratamento	Curativo	83	82,2	18	17,8	0,829
	Paliativo	29	80,6	7	19,4	
Metástase ao diagnóstico	Sim	39	84,8	7	15,2	0,514
	Não	73	80,2	18	19,8	

Teste de χ^2 de Person.

Analizamos a evolução da sarcopenia nos diferentes momentos considerando-se separadamente os pacientes candidatos a tratamento curativo e paliativo. A prevalência de sarcopenia aumentou significativamente em ambos os grupos: grupo de tratamento curativo (M1 17,8%, M2 20,6% e M3 68,8%; $p < 0,001$) e grupo de tratamento paliativo (M1 19,4%, M2 28,6% e M3 56,3%; $p = 0,028$) (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Análise evolutiva da sarcopenia segundo a intenção de tratamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Intenção do tratamento	Sarco- penia	Momento 1		Momento 2		Momento 3		p valor
		n	%	n	%	n	%	
Curativo	Não	83	82,2 ^a	77	79,4 ^a	20	31,2 ^b	<0,001
	Sim	18	17,8 ^a	20	20,6 ^a	44	68,8 ^b	
Paliativo	Não	29	80,6 ^a	10	71,4 ^{a,b}	7	43,7 ^b	0,028
	Sim	7	19,4 ^a	4	28,6 ^{a,b}	9	56,3 ^b	

Obs.: Letras iguais (^{aa, bb}) não apresentam diferença estatística; letras diferentes (^{a, b}) apresentam diferença estatística;

Teste de χ^2 de Person.

Na **Figura 5** observamos a representação gráfica evolutiva da porcentagem de pacientes sarcopênicos nos diferentes momentos segundo a intenção do tratamento (curativo ou paliativo).

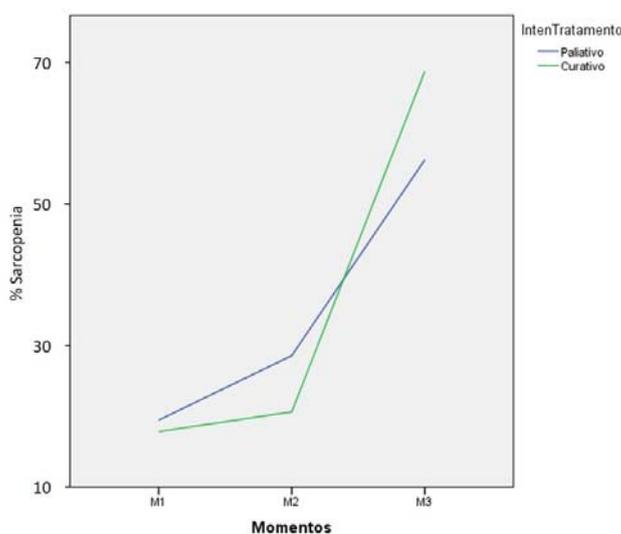


Figura 5 – Evolução da sarcopenia nos diferentes momentos segundo a intenção do tratamento oncológico.

Em ambos os grupos (curativo e paliativo), as medidas de FPP sofreram decréscimo evolutivo entre os momentos M1-M2 e M3 ($p < 0,001$), demonstrando a perda progressiva de força muscular. Quanto à CP, as medidas não se alteraram no grupo de tratamento curativo ($p = 0,70$), no entanto, no grupo de tratamento paliativo, sofreram decréscimo evolutivo ($p = 0,014$), demonstrando a perda progressiva de massa muscular. Quanto a VM, no grupo de tratamento curativo, o pior desempenho foi no M2 em relação a M1 e M3 ($p = 0,039$), demonstrando o efeito adverso do tratamento neoadjuvante, mas também a capacidade de recuperação após o final do tratamento. No grupo de tratamento paliativo, a VM sofreu decréscimo numérico em

M2 em relação a M1, se mantendo com valores próximos a M2 em M3, porém sem diferença estatística ($p=0,356$) (**Tabela 7**).

Tabela 7 – Análise evolutiva a partir de comparação entre as médias dos valores de medidas de avaliação de sarcopenia segundo a intenção de tratamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

	Medidas de avaliação de Sarcopenia	Momento 1	Momento 2	Momento 3	p-valor
		Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Cura-tivo	FPP (kg) [#]	30,8±11,5 ^a	28,9±10,4 ^a	19,3±5,6 ^b	<0,001
	CP (cm) ^Ω	37,0±5,1 ^a	36,0±5,3 ^a	35,0±5,7 ^a	0,700
	Velocidade de Marcha (m/s) [#]	0,87±0,3 ^a	0,77±0,2 ^b	0,85±0,2 ^{a,b}	0,039
Palia-tivo	FPP (kg) [#]	28,6±10,6 ^a	23,6±5,7 ^a	17,3±8,7 ^b	<0,001
	CP (cm) ^Ω	36,1±4,6 ^a	34,6±3,4 ^{a,b}	31,9±5,2 ^b	0,014
	Velocidade de Marcha (m/s) [#]	0,79±0,2 ^a	0,71±0,2 ^a	0,72±0,2 ^a	0,356

Obs.: Letras iguais (^{aa,bb}) não apresentam diferença estatística; letras diferentes (^{a,b}) apresentam diferença estatística;

[#] Teste de Kruskal-Wallis; ^Ω Análise de variância / Pós-teste de Bonferroni

Na **Figura 6** observamos a representação gráfica evolutiva das médias dos valores de medidas de avaliação de sarcopenia nos diferentes momentos segundo a intenção de tratamento.

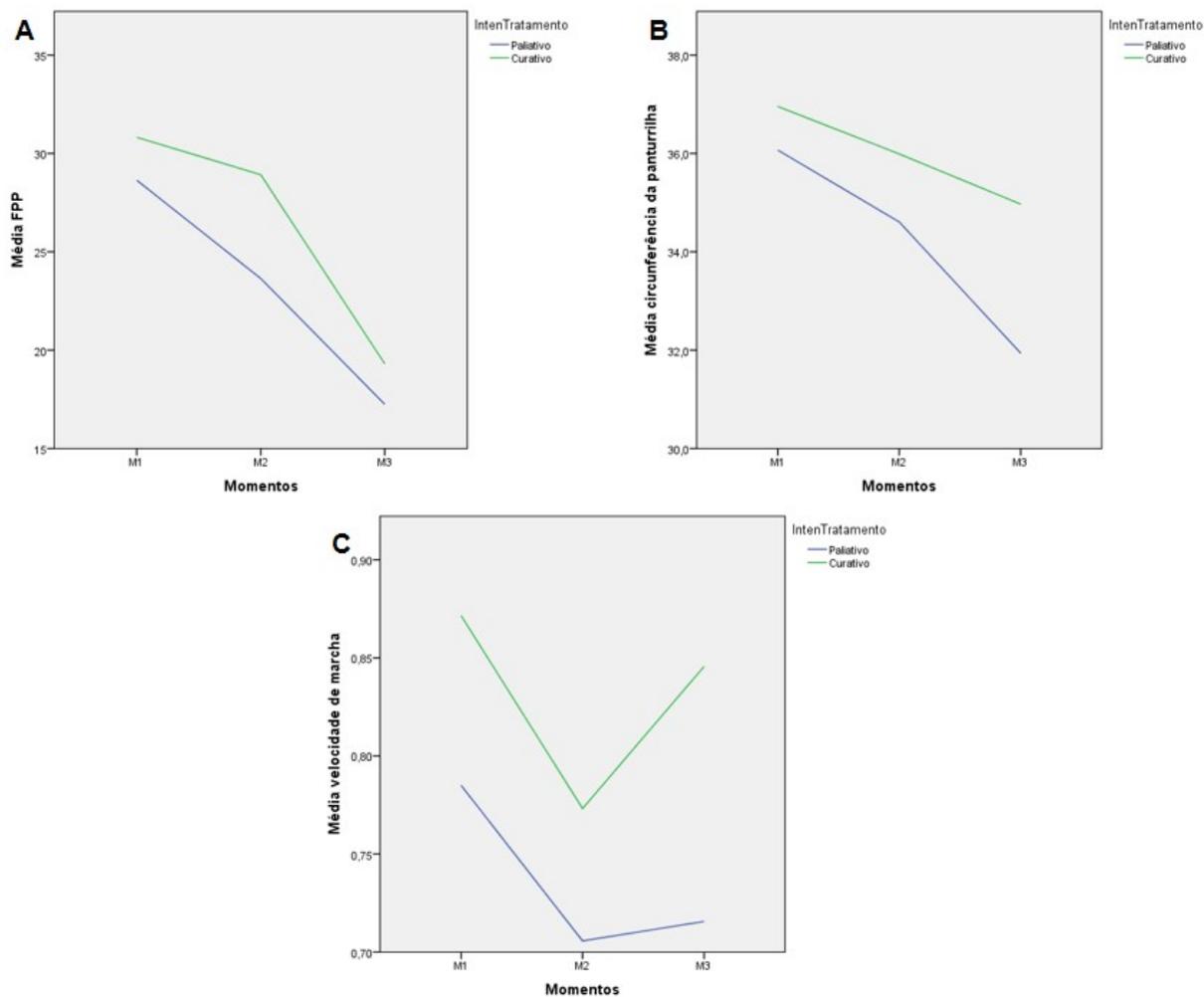


Figura 6 – Evolução das médias de medidas de avaliação de sarcopenia nos diferentes momentos segundo a intenção de tratamento (curativo e paliativo). A = Força de Preensão Palmar; B = Circunferência da Panturrilha e C = Velocidade da Marcha.

4.3 EVOLUÇÃO DA SARCOPENIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRATAMENTO NEOADJUVANTE

Na análise restrita a pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante, a prevalência de sarcopenia aumentou de 13,7% (7/51) no M1 para 30,8% (8/26) no M2 ($p=0,094$), no entanto não houve significância estatística ($p=0,094$). Essa análise foi

prejudicada pelo pequeno número de casos submetidos a tratamento neoadjuvante com medidas disponíveis para caracterização da sarcopenia no M2 (26 pacientes).

Tabela 8 - Análise evolutiva da sarcopenia no subgrupo de pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento neoadjuvante e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Diagnóstico de sarcopenia	Momento 1	Momento 2	p valor
	n (%)	n (%)	
Não Sarcopênico	44 (86,3)	18 (69,2)	0,094
Sarcopênico	7 (13,7)	8 (30,8)	

Teste de χ^2 de Person

4.4 ANÁLISE DA CORRELAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E RISCO DE COMPLICAÇÕES EM PACIENTES OPERADOS

Para avaliação do risco de complicações pós-operatórias, utilizamos a escala de CTCAE v3.0. Realizamos o agrupamento em duas classificações: 1. Não complicação ou complicações menores (0, 1 ou 2) e 2. Complicações maiores ou óbito (3, 4 ou 5). Apesar da diferença numérica, não observamos diferença estatística quanto ao risco de complicações pós-operatórias maiores em pacientes sarcopênicos em relação a não sarcopênicos (4/23; 17,4% vs. 9/85; 10,6%; p=0,374) (**Tabela 9**).

Tabela 9 – Risco de complicações pós-operatórias segundo a presença ou ausência de sarcopenia no subgrupo de pacientes operados portadores de neoplasias do trato digestivo seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

	Complicações		p valor
	Não/Menores	Maiores	
Não Sarcopênico	76 (89,4)	9 (10,6)	0,374
Sarcopênico	19 (82,6)	4 (17,4)	

Teste de χ^2 de Person.

4.5 ANÁLISE DE SOBREVIDA

Ao final da análise, 57 pacientes encontravam-se vivos sem doença, 20 vivos com doença e 60 foram a óbito (sobrevida mediana de 529 dias; seguimento mediano de 329 dias). A curva de sobrevida global para os 137 pacientes é apresentada na **Figura 7**.

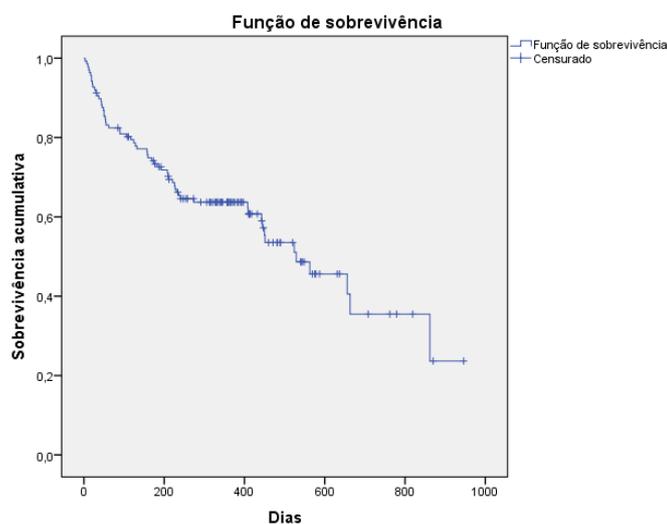


Figura 7 - Curva de Sobrevida Global para 137 pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Com finalidade de melhor caracterização da amostra para análises subsequentes, apresentaremos as curvas de sobrevida por intenção de tratamento e por órgão sede do tumor primário. Como esperado, pacientes submetidos a tratamento de intenção curativa apresentaram maiores taxas de sobrevida global em relação aos que receberam tratamento de intenção paliativa, com sobrevidas medianas respectivamente de 656 dias e 274 dias ($p=0,035$) (**Tabela 10**) (**Figura 8**).

Tabela 10 – Análise de Sobrevida segundo a intenção de tratamento em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Intenção do Tratamento	Total	Eventos	Censurado		Mediana (dias)	Log Rank (Mantel-Cox)
			N	%		
Curativo	101	38	63	62,4	656	0,035
Paliativo	36	22	14	38,9	274	

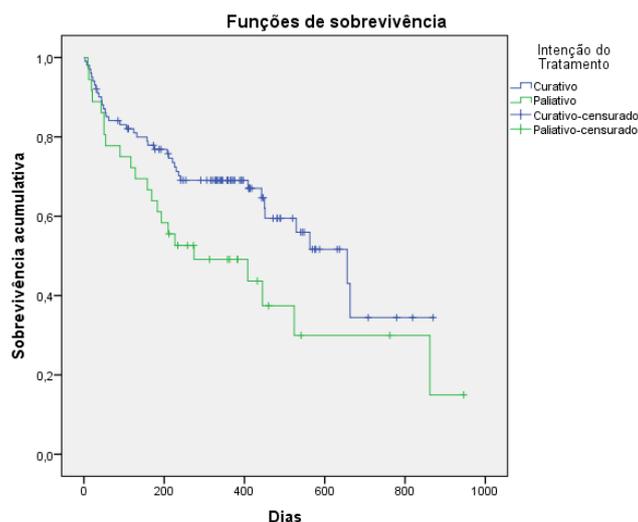


Figura 8 - Curvas de Sobrevida Global segundo a intenção de tratamento para 137 pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019). (p=0,035).

Em relação ao órgão sede de tumor primário, conforme agrupamento realizado em função do tamanho da amostra, os portadores de tumores colorretais apresentaram maiores taxas de sobrevida em relação aos demais, com os seguintes valores de sobrevida mediana: colorretal (862 dias), esôfago/estômago (443 dias) e duodeno/pâncreas/figado/vias biliares (409 dias) (p=0,001) (Tabela 11) (Figura 9).

Tabela 11 – Análise de Sobrevida segundo o sítio primário do tumor em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Tumor Primário	Total	Eventos	Censurado		Mediana (dias)	Log Rank (Mantel-Cox)
			N	%		
Esôfago/ Estômago	49	30	19	38,8	443	0,001
Duodeno/ Fígado/ Pâncreas/ Via biliar	15	9	6	40,0	409	
Colorretal	73	21	52	71,2	862	

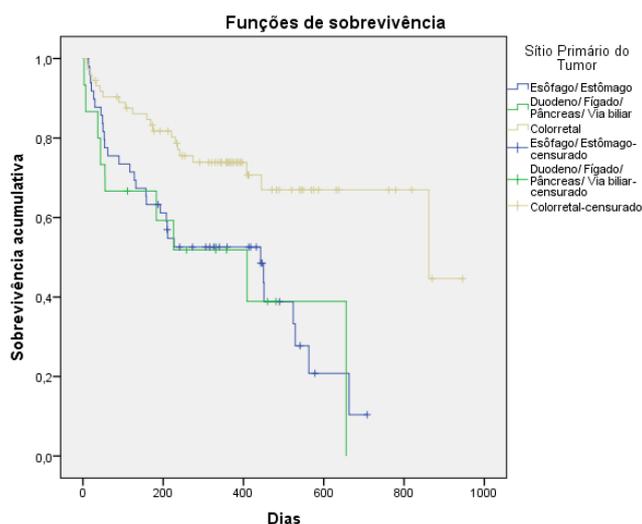


Figura 9 - Curvas de Sobrevida Global segundo o órgão sede do tumor primário para 137 pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019). (p=0,001).

4.5.1 Análise de sobrevida conforme a presença ou ausência de sarcopenia nos momentos M1, M2 e M3

Na Tabela 12, observamos a análise de sobrevida segundo a presença ou ausência de sarcopenia nos diferentes momentos.

Tabela 12 – Análise de Sobrevida segundo a presença ou ausência de sarcopenia nos diferentes momentos em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Momento	Sarcopenia	Total	Eventos	Censurado		Mediana (dias)	Log Rank (Mantel-Cox)
				N	%		
M1	Não	112	46	66	58,9	563	0,301
	Sim	25	14	11	44,0		
M2	Não	87	25	62	71,3	656	0,012
	Sim	24	15	9	37,5		
M3*	Não	27	3	24	88,9	--	0,022
	Sim	53	0	53	100,0	--	

*No momento M3, as medianas não são apresentadas, pois não ocorreu o número de eventos necessários para o alcance de sobrevida mediana.

Ainda que graficamente as curvas sejam diferentes, a presença ou ausência de sarcopenia no M1 (137 pacientes) não diferenciou os pacientes quanto ao risco de óbito na amostra global. Os valores de sobrevida mediana foram respectivamente de 563 dias e 409 dias para pacientes não sarcopênicos e sarcopênicos ($p=0,301$) (**Figura 10**).

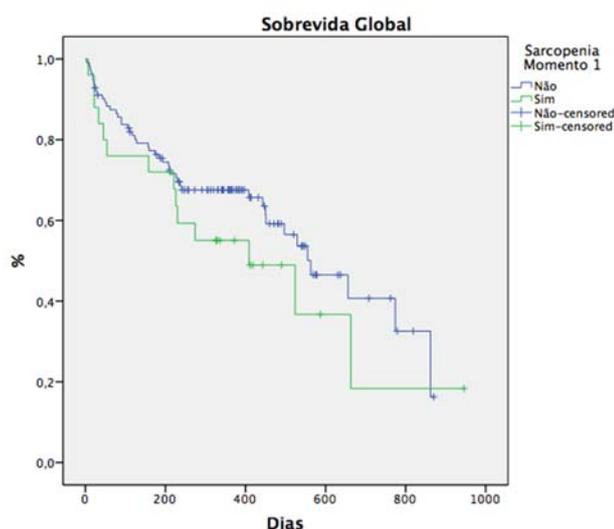


Figura 10 - Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 1. ($p=0,301$).

Ao avaliarmos o efeito da presença ou ausência de sarcopenia no Momento 2 (111 pacientes), considerando, portanto, o efeito de tratamento para o grupo de pacientes que recebeu tratamento neoadjuvante (radioterapia e/ou quimioterapia), pacientes sarcopênicos apresentaram maior risco de óbito, com sobrevidas medianas respectivamente de 656 dias e 274 dias para não sarcopênicos e sarcopênicos ($p=0,012$) (**Figura 11**).

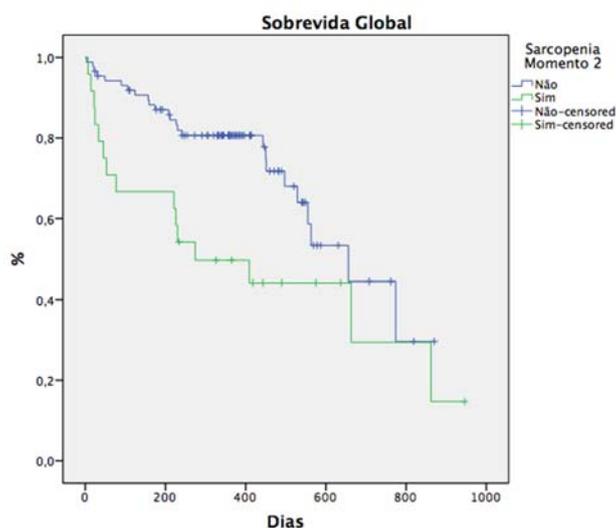


Figura 11 – Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 2. ($p=0,012$).

No Momento 3 os dados quanto às medidas de sarcopenia foram disponíveis para 80 pacientes, uma vez que parte da amostra evoluiu para óbito antes desse momento. Além disso, o número de eventos (óbitos) ocorridos entre a aquisição das medidas e a finalização do estudo foi pequeno para uma análise estatística adequada (3 óbitos entre os não sarcopênicos), sendo curto o período de seguimento para parte da amostra após a aquisição das últimas medidas no M3.

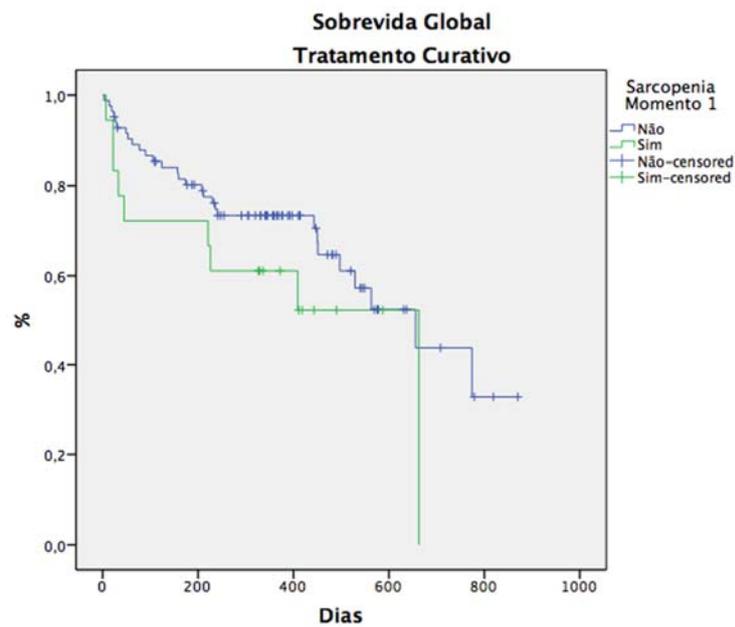
4.5.2 Análise de sobrevida conforme a presença ou ausência de sarcopenia nos momentos M1, M2 e M3 segundo intenção de tratamento

Considerando-se que a classificação segundo a intenção de tratamento separa os pacientes em grupos de prognóstico sabidamente distintos (**Figura 8**), analisamos o efeito da presença ou ausência de sarcopenia de forma individualizada em cada momento segundo a intenção do tratamento.

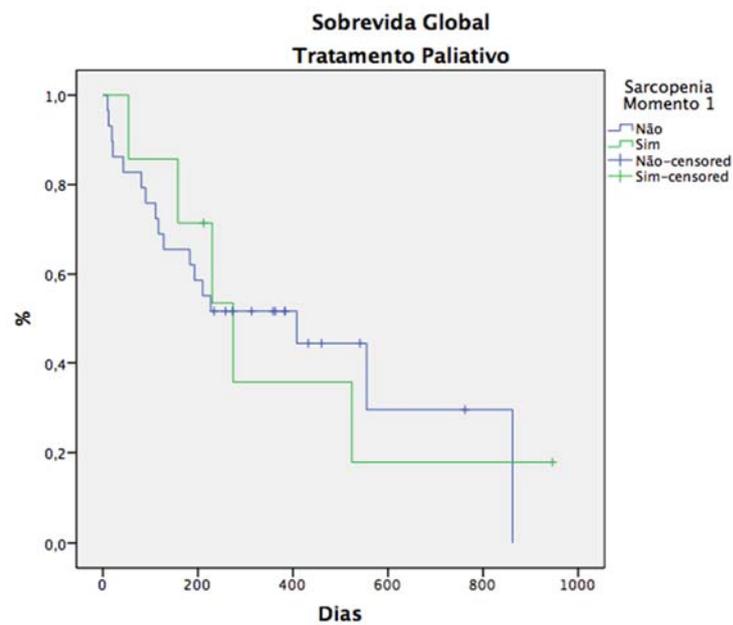
No M1, entre os pacientes submetidos a tratamento com intenção curativa, ainda que as curvas tenham desenhos distintos sugerindo um melhor prognóstico para os pacientes não sarcopênicos, não houve diferença significativa ($p=0,158$) (**Figura 12A**). As sobrevidas medianas globais foram de 656 dias e 663 dias, respectivamente, para pacientes não sarcopênicos e sarcopênicos. Entre os pacientes submetidos a tratamento paliativo, a presença de sarcopenia no Momento 1 também não influenciou o risco de óbito, ainda que as sobrevidas medianas sejam numericamente diferentes para os pacientes não sarcopênicos e sarcopênicos, respectivamente, 408 dias e 274 dias. ($p=0,943$) (**Figura 12B**) (**Tabela 13**).

Tabela 13 – Análise de Sobrevida por intenção de tratamento segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 1 em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Intenção de Tratamento	Sarcopenia M1	Total	Eventos	Censurado		Mediana (dias)	Log Rank (Mantel-Cox)
				N	%		
Curativo	Não	83	29	54	65,1	656	0,158
	Sim	18	9	9	50,0	663	
Paliativo	Não	29	17	12	41,4	408	0,943
	Sim	7	5	2	28,6	274	



11A



11B

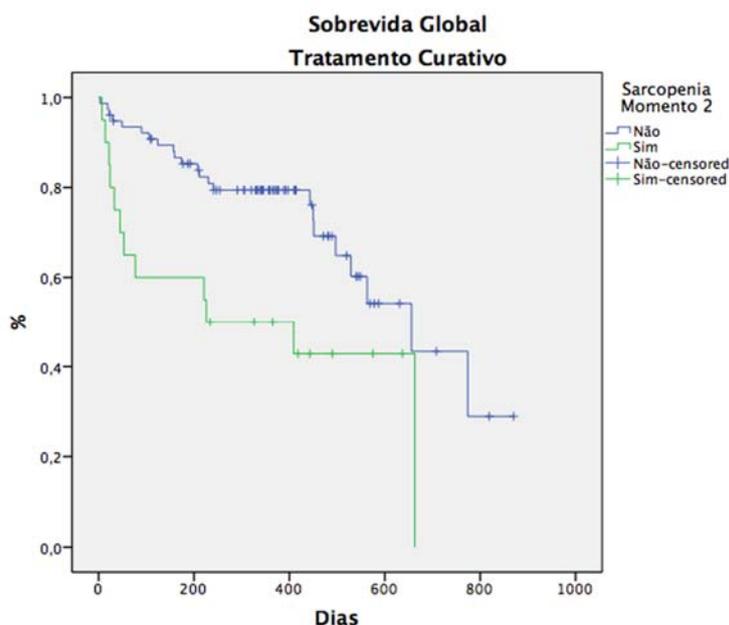
Figuras 12A e B - Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 1 tratados com intenção curativa (12 A) ou paliativa (12 B).

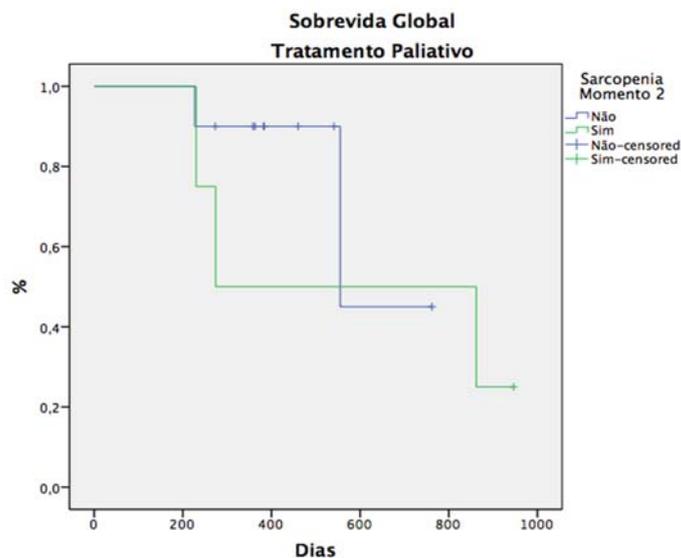
No Momento 2, a presença de sarcopenia influenciou as taxas de sobrevida no subgrupo de pacientes tratados com intenção curativa, com melhores taxas de sobrevida para os pacientes não sarcopênicos e índices de sobrevida mediana

respectivamente de 656 dias e 226 dias para não sarcopênicos e sarcopênicos ($p=0,006$) (**Tabela 14**) (**Figura 13A**). Entre os pacientes submetidos a tratamento paliativo, ainda que o desenho das curvas seja diferente e os valores de sobrevida mediana sejam numericamente distintos, respectivamente de 555 dias e 274 dias para não sarcopênicos e sarcopênicos, a constatação de sarcopenia no Momento 2 não influenciou as taxas de sobrevida do ponto de vista estatístico ($p=0,496$), em uma análise prejudicada pelo pequeno número de pacientes (**Figura 13B**).

Tabela 14 – Análise de Sobrevida por intenção de tratamento segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 2 em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Intenção de Tratamento	Sarcopenia M2	Total	Eventos	Censurado		Mediana (dias)	Log Rank (Mantel-Cox)
				N	%		
Curativo	Não	77	23	54	70,1	656	0,006
	Sim	20	12	8	40,0	226	
Paliativo	Não	10	2	8	80,0	555	0,496
	Sim	4	3	1	25,0	274	





13B

Figuras 13A e B - Curvas de Sobrevida Global para pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo tratados e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 2 tratados com intenção curativa (13 A) ou paliativa (13 B).

No Momento 3, o número de eventos (1 óbito no grupo de tratamento curativo e 2 óbitos no grupo de tratamento paliativo) não permitiu uma análise comparativa adequada segundo a intenção de tratamento. Além disso, o período de seguimento para parte da amostra após a aquisição das últimas medidas no M3 foi curto (encerramento do estudo) (**Tabela 15**).

Tabela 15 – Análise de Sobrevida por intenção de tratamento segundo a presença ou ausência de sarcopenia no Momento 3 em pacientes portadores de neoplasias do trato digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital do Mato Grosso (fev./2016 a maio/2019)

Intenção de Tratamento	Sarcopenia M3	Total	Eventos	Censurado		Mediana (dias)	Log Rank (Mantel-Cox)
				N	%		
Curativo	Não	20	1	19	95,5	--	--
	Sim	44	0	44	100,0	--	
Paliativo	Não	7	2	5	71,4	--	--
	Sim	9	0	9	100	--	

5 DISCUSSÃO

Em nossa coorte prospectiva de 137 pacientes portadores de câncer do aparelho digestivo tratados no Hospital de Câncer do Mato Grosso, avaliamos a sarcopenia de forma evolutiva, incluindo pacientes candidatos a tratamento de intenção curativa e paliativa. Observamos uma prevalência de 18,2% de sarcopenia ao diagnóstico, com aumento significativo na avaliação de 180 dias após o final do tratamento, quando a prevalência chegou a 66,2%. Esse aumento também foi observado de forma individualizada nos grupos de tratamento curativo (17,8% para 68,8%) e paliativo (19,4% para 56,3%) demonstrando que, além da doença oncológica, o tratamento contribui para o desenvolvimento da sarcopenia e, no cenário paliativo, não evitou sua progressão. Os dados ainda demonstram que o tempo de recuperação à condição clínica inicial é prolongado, pois, mesmo em pacientes tratados com intenção curativa, 68,8% se mantinham sarcopênicos na análise de seis meses após o final do tratamento.

Quanto à evolução dos parâmetros de medida de avaliação de sarcopenia na amostra global, demonstramos que a força de preensão palmar decresce entre o diagnóstico e a avaliação seis meses após o término do tratamento, o que também é válido para as medidas de circunferência da panturrilha. Mais uma vez essas observações se repetiram nas análises individualizadas em pacientes candidatos a tratamento de intenção curativa e paliativa. Na análise individualizada por gênero, esse perfil evolutivo se manteve entre as mulheres, com decréscimo progressivo da FPP e das medidas de CP. Entre os homens, houve diminuição da FPP, porém as medidas de CP, ainda que tenham diminuído, não se alteraram significativamente. Aparentemente

a velocidade de marcha é o primeiro parâmetro a ser reestabelecido ou sofre menos alteração no contexto evolutivo, razão pela qual não observamos diferença significativa entre o momento inicial e o momento final da análise. Os dados nos mostram que a força de preensão palmar, assim como a circunferência de panturrilha, são parâmetros de medidas eficazes na avaliação evolutiva de sarcopenia em pacientes com câncer do aparelho digestivo submetidos a tratamento oncológico, tanto com intuito curativo como paliativo.

No subgrupo de pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante, ainda que não tenha atingido significância estatística, a proporção de pacientes sarcopênicos aumentou de 13,7% para 30,8% na comparação entre o momento do diagnóstico e o momento da internação para cirurgia, incluindo pacientes que receberam tratamento adjuvante, mais uma vez sugerindo o efeito do tratamento na participação multifatorial do desenvolvimento da sarcopenia. Não observamos diferença estatística em relação ao risco de complicações pós-operatórias maiores entre paciente sarcopênicos e não sarcopênicos (17,4% vs. 10,6%), possivelmente em função de uma amostra relativamente pequena para essa análise.

Ao avaliarmos o efeito da presença de sarcopenia no momento que antecedeu a cirurgia (M2), portanto incluindo o efeito de tratamento neoadjuvante em parte da amostra, os pacientes sarcopênicos apresentaram maior risco de óbito e sobrevidas medianas significativamente inferiores aos não sarcopênicos, respectivamente 274 dias (9,1 meses) e 656 dias (21,9 meses) (**Figura 10**). A mesma observação pode ser feita para os pacientes submetidos a tratamento de intenção curativa, com maior risco de óbito e piores índices de sobrevida mediana para sarcopênicos em relação a não

sarcopênicos, respectivamente 226 dias (7,5 meses) e 556 dias (18,5 meses) (**Figura 12A**).

Essas informações geradas em nosso trabalho contribuem para inferências prognósticas, sugerindo que o estudo de sarcopenia deva ser considerado na avaliação inicial de todos o paciente portador de câncer do aparelho digestivo candidato a tratamento oncológico. Notadamente, a sarcopenia vem sendo muito discutida por ser uma condição de causa multifatorial, comum em pacientes oncológicos, independente da idade, que envolve a perda de peso geralmente causada pela baixa ingestão de alimentos, aumento das vias catabólicas, aumento da inflamação, aumento da lipólise e aumento da proteólise (MORISHITA 2016; BANO et al. 2017). Para o diagnóstico de sarcopenia, seguimos as recomendações atualizadas da EWGSOP, que indicam a mensuração das medidas de força de preensão palmar, circunferência da panturrilha e velocidade de marcha, que refletem, respectivamente, força muscular, quantidade de massa muscular e *performance física* (CRUZ-JENTOFT et al. 2019). Na amostra global, observamos uma diminuição nas médias dos valores de força de preensão palmar e circunferência de panturrilha de forma evolutiva durante as fases do tratamento. Quanto à velocidade de marcha, notamos que houve decréscimo entre o diagnóstico (0,85 m/s) e o momento pré-operatório (0,76 m/s), incluindo o efeito de tratamento neoadjuvante em parte da amostra, porém com recuperação do desempenho na análise de 180 dias após o final do tratamento (0,82 m/s). Quando falamos de alteração de composição corporal, particularmente massa muscular, o processo de perda acontece de forma rápida e imediata, diferentemente do processo de recuperação que se dá de forma lenta e gradual (MUSCARITOLI et al. 2010; FEARON et al. 2011). Por este motivo, as medidas de mensuração de sarcopenia, de uma forma geral, são

sensíveis para alterações corporais no que tange ao processo de perda, que acontece num curto período de tempo. Esse processo pode ser evidenciado pelo declínio dos resultados das medidas durante o estudo (tempo médio entre a admissão e a realização da cirurgia de 49,8 dias para pacientes sem tratamento neoadjuvante e 147,1 dias para pacientes que receberam tratamento neoadjuvante). Quanto à recuperação da velocidade de marcha, ficou evidenciado que a mesma pode acontecer durante os 180 dias após término do tratamento, particularmente no grupo de tratamento curativo. Por se tratar de uma medida que avalia a *performance física*, ou seja, a melhora funcional, essa recuperação independe da recuperação total da massa muscular (BUCHNER et al. 1996). Alguns estudos sugerem que a velocidade de marcha pode fornecer informações prognósticas quanto à expectativa de vida em pacientes oncológicos (DULANEY et al. 2017). Em nosso estudo, no grupo de tratamento paliativo, a velocidade de marcha continuou em queda na avaliação de 6 meses após a interrupção do tratamento, comprovando a piora progressiva de *performance física*.

Observamos um aumento evolutivo da prevalência de sarcopenia durante os momentos estudados. Em nossa amostra, 18,2% dos pacientes foram classificados como sarcopênicos ao diagnóstico, demonstrando algum tipo de comprometimento do estado nutricional. Comparando a outras formas de avaliação, 62% dos pacientes foram identificados pela ASGPPP como “B e C”, ou seja, apresentavam risco de desnutrição e desnutrição moderada ou grave. Pela pontuação de escore numérico, 82,5% (entre 4 a ≥ 9 pontos) necessitavam de aconselhamento nutricional e intervenção nutricional específica. Na escala ECOG, 21,9% dos pacientes foram classificados como ECOG 2 e 3, ou seja, já apresentavam na admissão um nível prejudicado de autocuidado e de capacidade física, com conseqüente impacto na

qualidade de vida. Esses dados corroboram com a ideia de que a sarcopenia e o comprometimento nutricional devem ser levados em consideração no momento do diagnóstico, a fim de alertar sobre os efeitos deletérios da desnutrição ao longo do tratamento.

As alterações do estado nutricional interferem diretamente na diminuição da força muscular, da quantidade de massa muscular e da *performance física*, configurando o diagnóstico de sarcopenia. Em estudo realizado por SOUZA et al. (2018) a prevalência de sarcopenia entre pacientes diagnosticados com câncer colorretal foi de 15%, resultado que se assemelha ao presente estudo considerando-se diferentes tumores primários (18,2%). Em nossa avaliação de seis meses após o final do tratamento, a prevalência de sarcopenia alcançou 66,2%. No estudo de JÄRVINEN et al. (2018) em pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago submetidos a tratamento neoadjuvante seguido de tratamento cirúrgico e seguimento por 18 meses, a prevalência de sarcopenia chegou a 85,9%. Outros autores também demonstraram a interferência direta da toxicidade do tratamento no estado nutricional e na composição corporal (BARRET et al. 2014; DULANEY et al. 2017; SOUZA et al. 2018; ZAMBRANO et al. 2019).

Em função de termos planejado uma amostra composta por pacientes candidatos a tratamentos curativos e paliativos, grupos com prognóstico sabidamente diferentes, realizamos as análises dos parâmetros de medidas de sarcopenia e de sua prevalência de forma independente nos dois grupos. É interessante notar que, ao diagnóstico, a prevalência de sarcopenia foi semelhante nos dois grupos, respectivamente 17,8% e 19,4%. Também não observamos diferença na prevalência de sarcopenia em relação à ausência ou presença de metástases ao diagnóstico,

respectivamente 15,2% e 19,8%. Uma possível explicação para esse fato seria o tamanho da amostra, com um número relativamente pequeno de pacientes candidatos a tratamento paliativo. Outra possível explicação está relacionada a uma população com tumores localmente avançados ao diagnóstico (dado não apresentado no estudo), o que poderia aumentar a taxa de sarcopênicos ao diagnóstico mesmo que a intenção de tratamento fosse curativa. Apesar de nossa intenção inicial contemplar o estadiamento para todos os pacientes, não foi possível utilizar o dado de forma segura, razão pela qual optamos por caracterizar os grupos apenas como portadores ou não de metástases ao diagnóstico. Um possível estágio localmente avançado ao diagnóstico pode ser sugerido pela sobrevida mediana de 21,8 meses (656 dias), um valor relativamente baixo para pacientes tratados com intenção curativa. É importante observar, no entanto, que ambos os grupos apresentaram, de forma geral, piora no resultado dos parâmetros de medida e aumento da prevalência de sarcopenia de forma evolutiva. Outro dado relevante de nosso estudo advém da observação de que na avaliação de seis meses após o final do tratamento oncológico, no grupo de pacientes tratados com intenção curativa, 68,8% foram classificados como sarcopênicos, sugerindo que o tempo necessário para o reestabelecimento da condição física vai além de 6 meses, demonstrando, mais uma vez, o impacto do tratamento na gênese da sarcopenia.

DA SILVA et al. (2019), avaliaram 334 pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos com o objetivo de investigar a associação de sarcopenia com métodos distintos de mensuração da massa muscular. Os autores encontraram uma prevalência de sarcopenia de 65%, destacando a medida de circunferência da panturrilha como parâmetro eficaz de avaliação, assim como em nosso estudo,

concluindo ser este um método prognóstico para estimar a sobrevida global em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos. Em nosso estudo, 56,3% dos pacientes tratados com intenção paliativa encontravam-se com sarcopenia na avaliação de seis meses após o final do último tratamento oncológico. Considerando-se que parte dos pacientes candidatos a tratamento paliativo foram a óbito na evolução e não chegaram ao momento 3, a prevalência de sarcopenia nesse subgrupo seria provavelmente ainda maior se considerássemos a diagnóstico em qualquer fase a partir do diagnóstico.

Em outra análise, consideramos o subgrupo de pacientes que realizaram tratamento neoadjuvante (37,2% do total da amostra) e observamos um aumento na prevalência de sarcopenia de 13,7% para 30,8% quando comparados os momentos de admissão e a avaliação pré-operatória (pós-neoadjuvância). Apesar da diferença entre os números, não observamos significado estatístico ($p=0,094$), provavelmente em função de perda amostral no momento pré-operatório, com prejuízo da análise (medidas disponíveis apenas para 26 pacientes no momento pré-operatório pós neoadjuvância entre 51 pacientes). Em estudo semelhante, ELLIOTT et al. (2017) acompanharam a prevalência de sarcopenia em 252 pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago considerando os momentos de admissão, pós neoadjuvância, tratamento cirúrgico e seguimento, demonstrando que a prevalência de sarcopenia nos pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante aumentou de 15,9% na admissão para 30,8% no pré-operatório pós-neoadjuvância (valores bem próximos aos de nossa análise), com associação a piora de desfechos clínicos, como piora de performance e maior risco de progressão da doença, que em algumas situações impediu a ressecção cirúrgica. Ainda não está claro se a queda de performance favorece o aumento da

toxicidade, no entanto, índices de toxicidade de quimioterapia quase três vezes maior foram reportados em pacientes sarcopênicos (BARRET et al. 2014; TAN et al. 2015), corroborando com a ideia de que o tratamento exerce efeito na gênese da sarcopenia, mesmo nas fases iniciais.

Quanto ao risco de complicações pós-operatórias, ainda que os números sugiram um maior risco em pacientes sarcopênicos (17,4% vs. 10,6%), não observamos diferença estatística. Entende-se que a perda de força e de massa muscular interferem diretamente na recuperação pós-operatória e diferentes estudos demonstram maiores taxas de morbidade e mortalidade em pacientes sarcopênicos (ROTEHUIS et al. 2016; JÄRVINEN et al. 2018; SIEGAL et al. 2018; CHAN e CHOK 2019). De forma geral, a sarcopenia pré-operatória está associada a um aumento de complicações maiores pós-operatórias, com um risco 5 vezes maior de morbidade (ELLIOTT et al. 2017). Vale a pena ressaltar que cirurgias do aparelho digestivo, na sua maior parte, são consideradas de grande porte, potencialmente associadas à ocorrência de complicações (FUKUDA et al. 2016).

Quanto às análises de sobrevida, além da avaliação segundo a intenção de tratamento, avaliamos os dados segundo o órgão sede do tumor primário, no entanto, uma análise individualizada levaria a subgrupos com número pequeno de pacientes, razão pela qual optamos pelo agrupamento. Os valores de sobrevida mediana foram de 656 dias (21,9 meses) e 274 dias (9,1 meses) respectivamente para o grupo com intenção de tratamento curativo e paliativo; para os subgrupos segundo o órgão sede do tumor primário, 443 dias (14,8 meses) para tumores de esôfago/estômago, 409 dias (13,6 meses) para duodeno/figado/pâncreas/vias biliares e 862 dias (28,7 meses) para tumores colorretais, observando-se um melhor prognóstico para os portadores de

tumores colorretais. Optamos por não analisar de forma individualizada o efeito da presença de sarcopenia segundo a sede do tumor primário pois, ao separar em grupos de intenção curativa e paliativa, o número de casos se tornou inadequado para a análise.

Um dos nossos principais objetivos foi a análise de sobrevida em relação à constatação de sarcopenia em diferentes momentos. As sobrevidas medianas observadas quando a sarcopenia foi caracterizada no momento do diagnóstico (M1) foram de 563 dias (18,8 meses) e 409 dias (13,6 meses), respectivamente, para não sarcopênicos e sarcopênicos. Apesar da diferença numérica, não houve diferença estatística. No entanto, quando a sarcopenia foi caracterizada no momento pré-operatório (M2), a presença de sarcopenia diferenciou os grupos quanto ao risco de óbito, com sobrevidas medianas de 656 dias (21,9 meses) e 274 dias (9,1 meses) ($p=0,012$) respectivamente para não sarcopênicos e sarcopênicos. Os resultados demonstram que a sarcopenia é um fator prognóstico adverso e tem influência negativa na sobrevida de pacientes com câncer do aparelho digestivo e sugerem que o melhor momento para sua avaliação com vistas ao prognóstico em pacientes candidatos a cirurgia é no pré-operatório da internação cirúrgica, momento no qual parte dos pacientes já recebeu tratamento neoadjuvante. Outros autores também demonstraram efeitos adversos da sarcopenia na sobrevida de pacientes oncológicos (ROLLINS et al. 2016; ELLIOTT et al. 2017). Entre eles, CHOI et al. (2018) estudaram 188 pacientes submetidos à ressecção por câncer colorretal localmente avançado após terapia neoadjuvante e revelaram que a sarcopenia influenciou negativamente o prognóstico.

KNIGHT e MOUG (2019) relataram a presença de sarcopenia em quase um quinto (19,2%) dos pacientes com câncer colorretal submetidos a cirurgia eletiva de

caráter curativo, com interferência na sobrevida na avaliação de um ano de seguimento. Observando-se a evolução da prevalência de sarcopenia segundo a intenção de tratamento em nosso estudo, pode-se inferir que o tratamento oncológico contribuiu para o desenvolvimento no grupo de intenção curativa e não foi capaz de minimizar a ocorrência no grupo de tratamento paliativo. Em ambos os grupos observa-se sobrevidas medianas piores em pacientes sarcopênicos, com significância estatística no grupo de tratamento curativo. No momento M2, no grupo de tratamento paliativo, a sobrevida mediana foi de 274 dias (9,1 meses) e 555 dias (18,5 meses), respectivamente para sarcopênicos e não sarcopênicos e, no grupo de tratamento curativo, de 226 dias (7,5 meses) e 656 dias (21,8 meses) em sarcopênicos e não sarcopênicos.

É fato que um número cada vez maior de indivíduos está vivendo com câncer em uma forma crônica da doença como consequência do avanço das possibilidades de tratamentos e, por isso, estendem sua jornada clínica. Para abordar as situações complexas que acompanham a necessidade de suporte a longo prazo, os serviços de saúde e as equipes interdisciplinares serão constantemente desafiadas a fornecer um gerenciamento de cuidados cada vez mais especializados e individualizados. A importância crescente de prover resultados centrados no paciente, tais como a melhora da qualidade de vida, da funcionalidade e dos sintomas, sobretudo no câncer avançado, imputa a necessidade de gerenciar aspectos multidimensionais (THRUMURTHY et al. 2015). Nesse sentido destaca-se a importância da mudança e ampliação da cultura assistencial do câncer, salientando o cuidado paliativo como um componente essencial do cuidado. Sabemos que os cuidados paliativos devem ser incorporados de maneira precoce, com objetivo de reduzir resultados desfavoráveis, com foco em desfechos

centrados no paciente e no seu núcleo de cuidados, e ganham protagonismo à medida que a doença progride. Nesse contexto, a sarcopenia é um potencial fator relacionado ao aumento da mortalidade, constituindo-se em ferramenta útil para orientação no processo de tomada de decisão clínica, contribuindo para melhor compreensão da evolução da doença, dos efeitos do tratamento e do risco clínico e nutricional do paciente com câncer de aparelho digestivo. Em relação ao Momento 3, como os dados foram colhidos 6 meses após o final do tratamento oncológico para cada paciente, o tempo de seguimento após esse momento tornou-se curto para parte da amostra em função da necessidade de encerramento do estudo, razão pela qual não interpretamos os dados de sobrevida em relação à caracterização de sarcopenia no momento M3. Possivelmente, uma análise realizada com maior tempo de seguimento poderia fornecer informações sobre a constatação de sarcopenia na avaliação de 6 meses após a interrupção do tratamento paliativo e a expectativa de vida a partir desse momento, contribuindo para decisões clínicas e planejamento familiar.

Devemos nos atentar aos fatores etiológicos da sarcopenia e sua influência na deflagração do declínio do estado nutricional, diretamente relacionado a baixa funcionalidade, fator este que pode limitar a continuidade do tratamento oncológico. Nesse sentido, acreditamos que as informações geradas em nosso estudo contribuem para inferências prognósticas, demonstrando que o estudo de sarcopenia deva ser considerado na avaliação inicial de todo paciente com câncer do aparelho digestivo, afim de que medidas preventivas possam ser adotadas com intuito de auxiliar na preservação da funcionalidade e da qualidade de vida. Para isso, é necessário que a sarcopenia seja diagnosticada e registrada como um marcador de risco potencialmente

modificável (ELLIOTT et al. 2017), bem como seu monitoramento durante o tratamento.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Nossa previsão inicial era de inclusão de um número consideravelmente maior de pacientes, no entanto, em função da crise econômica brasileira, com repercussão direta no sistema público de saúde, o número de casos novos autorizados para tratamento no serviço foi reduzido, dificultando sobremaneira o recrutamento em tempo hábil. Ainda que tenhamos atingido o número amostral necessário, algumas análises de subgrupo ficaram prejudicadas. Além disso, como foi necessário alongar o período de recrutamento, o tempo de seguimento após a coleta de dados no último momento também ficou prejudicado. Outra consideração é quanto a heterogeneidade da amostra, com inclusão de diferentes tipos de tumor, o que, em uma amostra maior, nos permitiria análises individualizadas segundo a sede do tumor primário. Também não foi possível obter o estadiamento completo para todos os pacientes, não permitindo uma caracterização mais objetiva que nos permitisse uma análise comparativa entre o estágio clínico e o diagnóstico de sarcopenia. Apesar dessas considerações, acreditamos que o estudo contribuiu para o melhor entendimento dos aspectos evolutivos da sarcopenia em pacientes portadores de tumores do aparelho digestivo submetidos a tratamento oncológico e que os parâmetros de medidas adotados (força de prensão palmar, circunferência de panturrilha e velocidade de marcha) são ferramentas adequadas e úteis para a caracterização de sarcopenia nesse cenário.

6 CONCLUSÕES

Em nosso estudo de sarcopenia realizado em pacientes portadores de câncer do aparelho digestivo submetidos a tratamento oncológico e seguidos no Hospital de Câncer do Mato Grosso, podemos concluir que:

- A sarcopenia está presente nas diferentes fases do manejo do paciente oncológico e interfere negativamente em desfechos clínicos, com prejuízo de sobrevida;
- A sarcopenia é prevalente no momento do diagnóstico e aumenta nas fases subsequentes, prolongando-se mesmo após a interrupção do tratamento oncológico;
- As medidas de força de preensão palmar, circunferência da panturrilha e velocidade de marcha sofrem variações nas diferentes fases do manejo clínico e representam ferramentas úteis para a avaliação evolutiva da sarcopenia;
- O tratamento neoadjuvante (quimioterapia e/ou radioterapia) contribui para o desenvolvimento da sarcopenia;
- Não observamos diferença estatística na ocorrência de complicações pós-operatórias maiores em pacientes sarcopênicos, possivelmente em função do número reduzido de pacientes e eventos nessa avaliação;
- Quando avaliada no momento pré-operatório, incluindo pacientes que receberam tratamento neoadjuvante, a presença de sarcopenia está relacionada à diminuição dos indicadores de sobrevida, mesmo individualizando-se os pacientes tratados com intenção curativa.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bano G, Trevisan C, Carraro S, et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, 2017; 96:10-15.

Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? Study. **J Cachexia.Sarcopenia Muscle** 2016; 7:136–43.

Barret M, Antoun S, Dalban C, et al. Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer. **Nutr Cancer** 2014; 66:583-89.

Bruyère O, Beaudart C, Reginster JY, et al. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: an international survey. **Eur Geriatr Med** 2016; 16:170.

Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, De Lateur BJ. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. **Age Ageing** 1996; 25:386-91.

Buckinx F, Landi F, Cesari M, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. **J Cachexia Sarcopenia Muscle** 2018; 9:269-78.

Chan MY, Chok KSH. Sarcopenia in pancreatic cancer – effects on surgical outcomes and chemotherapy. **World J Gastrointest Oncol** 2019; 11:527–37.

Chargi N, Bril SI, Emmelot-Vonk MH, De Bree R. Sarcopenia is a prognostic factor for overall survival in elderly patients with head-and-neck cancer. **Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol** 2019; 276:1475–86.

Choi MH, Oh SN, Lee IK, Oh ST, Won DD. Sarcopenia is negatively associated with long-term outcomes in locally advanced rectal cancer. **J Cachexia Sarcopenia Muscle** 2018; 9:53-9.

Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing** 2019; 48:16–31.

Da Silva JR, Wiegert EVM, Oliveira L, Calixto-Lima L. Different methods for diagnosis of sarcopenia and its association with nutritional status and survival in patients with advanced cancer in palliative care. **Nutrition** 2019; 60:48–52.

Dulaney CR, McDonald AM, Wallace AS, Fiveash J. Gait Speed and Survival in Patients With Brain Metastases. **J. Pain Symptom Manage** 2017; 54:105-9.

Elliott JA, Doyle SL, Murphy CF, et al. Sarcopenia: prevalence, and impact on operative and oncologic outcomes in the multimodal management of locally advanced esophageal cancer. **Ann Surg** 2017; 266:822-30.

Evans W. Symposium: sarcopenia: diagnosis and mechanisms functional and metabolic consequences of sarcopenia 1. **J Nutr** 1997; 127(5 Suppl):998S-1003S.

Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. **Clin Nutr** 2008; 27:793-9.

Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. **J Nutr** 1993; 123(2 Suppl):465-8.

Evans WJ. Skeletal muscle loss: Cachexia, sarcopenia, and inactivity. **Am J Clin Nutr** 2010; 91:1123s-7.

Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **Lancet Oncol** 2011; 12:489-95.

Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, et al. Sarcopenia is associated with severe postoperative complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. **Gastric Cancer** 2016; 19:986–93.

Ghadjar P, Hayoz S, Zimmermann F, et al. Impact of weight loss on survival after chemoradiation for locally advanced head and neck Cancer: Secondary results of a randomized phase III trial (SAKK 10/94). **Radiat Oncol** 2015; 10:21.

Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 2006; 61:1059-64.

Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature recumbent length and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books; 1988. p.3-8.

Grotenhuis BA, Shapiro J, Van Adrichem S, et al. Sarcopenia/muscle mass is not a prognostic factor for short- and long-term outcome after esophagectomy for cancer. **World J Surg** 2016; 40:2698-704.

Guerra RS, Amaral TF, Sousa AS, et al. Handgrip strength measurement as a predictor of hospitalization costs. **Eur J Clin Nutr** 2015; 69:187-92.

Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): Study protocol. **Pilot Feasibility Stud** 2016; 2:27.

Järvinen T, Ilonen I, Kauppi J, Salo J, Räsänen J. Loss of skeletal muscle mass during neoadjuvant treatments correlates with worse prognosis in esophageal cancer: a retrospective cohort study. **World J Surg Oncol** 2018; 16:17-9.

Kazemi-Bajestani SMR, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. **Semin Cell Dev Biol** 2016; 54:2-10.

Knight DRDKA, Moug SMSJ. The relationship between sarcopenia and survival at 1 year in patients having elective colorectal cancer surgery. **Tech Coloproctol** 2019; 2019; 21(s3). [Presented at the 14th Scientific and Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, Austria Centre, 25–27 September 2019]

Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. **J Appl Physiol** 2003; 95:1851-60.

Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. **Lancet** 2015; 386:266-73.

Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. **Br J Cancer** 2012; 107:931-6.

McGregor RA, Cameron-Smith D, Poppitt SD. It is not just muscle mass: A review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. **Longev Healthspan** 2014; 3:9.

Mir O, Coriat R, Blanchet B, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. **PLoS One** 2012; 7:e37563.

Morishita S. Prevalence of sarcopenia in cancer patients: review and future directions. **Int J Phys Med Rehabil** 2016; 4:3.

Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. **Clin Nutr** 2010; 29:154-9.

Peel NM, Kuys SS, Klein K. Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 2013; 68:39-46.

Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. **Clin Cancer Res** 2009; 15:2920-6.

Rollins KE, Tewari N, Ackner A, et al. The impact of sarcopenia and myosteatosis on outcomes of unresectable pancreatic cancer or distal cholangiocarcinoma. **Clin Nutr** 2016; 35:1103-9.

Schaap LA, Van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: The longitudinal aging study Amsterdam. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 2018; 73:1199-204.

Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. **Eur J Cancer** 2016; 57:58–67.

Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. **Urol Oncol Semin Orig Investig** 2015; 33:339.e17-23.

Siegal SR, Dolan JP, Dewey EN, et al. Sarcopenia is not associated with morbidity, mortality, or recurrence after esophagectomy for cancer. **Am J Surg** 2018; 215:813-7.

Snih S AL, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. **Aging Clin Exp Res** 2004; 16:481-6.

Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Amaral TF. Sarcopenia among hospitalized patients: a cross-sectional study. **Clin Nutr** 2015; 34:1239-44.

Souza BU DE, Souza NCS, Martucci RB, et al. Factors Associated with Sarcopenia in Patients with Colorectal Cancer. **Nutr Cancer** 2018; 70:176-83.

Tan BHL, Brammer K, Randhawa N, et al. Sarcopenia is associated with toxicity in patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer. **Eur J Surg Oncol** 2015; 41:333-8.

Tegels JJW, Van Vugt JLA, Reisinger KW, et al. Sarcopenia is highly prevalent in patients undergoing surgery for gastric cancer but not associated with worse outcomes. **J Surg Oncol** 2015; 112:403-7.

Thrumurthy SG, Asif Chaudry M, Chau I, Allum W. Does surgery have a role in managing incurable gastric cancer? **Nat Rev Clin Oncol** 2015; 12:676-82.

van Vugt JL, Braam HJ, van Oudheusden TR, et al. Skeletal muscle depletion is associated with severe postoperative complications in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. **Ann Surg Oncol** 2015; 22:3625-31.

Zambrano DN, Xiao J, Prado CM, Gonzalez MC. Patient-generated subjective global assessment and computed tomography in the assessment of malnutrition and sarcopenia in patients with cirrhosis: Is there any association? **Clin Nutr** 2019 Jun 27. [Epub ahead of print]

Zhao JZ, Zheng H, Li LY, Zhang LY, Zhao Y, Jiang N. Predictors for weight loss in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: a systematic review. **Cancer Nurs** 2015; 38:E37-45.

Anexo 1 – Escala subjetiva global produzida pelo próprio paciente – ASGPPP

Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment
[Avaliação Subjetiva Global – Preenchida Pelo Paciente]
PG-SGA
 História: As caixas 1-4 foram feitas para serem completadas pelo paciente e são chamadas de versão PG-SGA Short Form.

1. Peso:
 Resumindo meu peso atual e recente:
 Eu atualmente peso aproximadamente _____ kg
 Eu tenho aproximadamente 1 metro e _____ cm
 Há 1 mês eu costumava pesar _____ kg
 Há 6 meses atrás eu costumava pesar _____ kg
 Durante as duas últimas semanas o meu peso:
 diminuiu (1) ficou igual (0) aumentou (0)
 Caixa 1
 Indicar soma total (Ver formulário 1)

2. Ingestão alimentar: Comparada com minha alimentação habitual, no último mês, eu tenho comido:
 a mesma coisa (0)
 mais que o habitual (0)
 menos que o habitual (1)
 Atualmente, eu estou comendo:
 a mesma comida (sólida) em menor quantidade que o habitual (1)
 a mesma comida (sólida) em pouca quantidade (2)
 apenas alimentos líquidos (3)
 apenas suplementos nutricionais (3)
 muito pouca quantidade de qualquer alimento (4)
 apenas alimentação por sonda ou pela veia (0)
 Caixa 2
 Indicar valor mais alto

3. Sintomas: Durante as duas últimas semanas, eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo):
 sem problemas para me alimentar (0)
 sem apetite, apenas sem vontade de comer (3)
 náuseas (enjoo) (1) vômitos (3)
 obstipação (intestino preso) (1) diarreia (3)
 feridas na boca (2) boca seca (1)
 coisas têm gosto estranho ou não têm gosto (1) os cheiros me incomodam (1)
 problemas para engolir (2) me sinto rapidamente satisfeito (1)
 dor; onde? (3) cansaço (fadiga) (1)
 outros*: (1)
 Caixa 3
 Indicar soma total
 *ex. depressão, problemas dentários ou financeiros, etc.

4. Atividades e função:
 No último mês, de um modo geral eu consideraria a minha atividade (função) como:
 normal, sem nenhuma limitação (0)
 não totalmente normal, mas capaz de manter quase todas as atividades normais (1)
 sem disposição para a maioria das coisas, mas ficando na cama ou na cadeira menos da metade do dia (2)
 capaz de fazer pouca atividade e passando a maior parte do dia na cadeira ou na cama (3)
 praticamente acamado, raramente fora da cama (3)
 Caixa 4
 Indicar valor mais alto

O restante questionário será preenchido pelo seu nutricionista, médico ou enfermeiro. Muito obrigada!
 Soma da pontuação das caixas 1 a 4

©FD Ottery 2005, 2006, 2015 v03.22.15
 Brazil 18-008 v.05.21.18
 Email: faihottorymdphd@aol.com ou info@pt-global.org

Soma da pontuação das caixas 1 a 4 (veja lado 1) A

Formulário 1 - Pontuando a perda de peso
 Para pontuar, use o peso de 1 mês atrás, se disponível. Use o peso de 6 meses atrás apenas se não tiver dados do peso do mês passado. Use os pontos abaixo para pontuar a mudança do peso e acrescente 1 ponto extra se o paciente perdeu peso nas duas últimas semanas. Coloque a pontuação total na caixa 1 da PG-SGA.

Perda de peso em 1 mês	Pontos	Perda de peso em 6 meses	P anterior – P atual x 100
≥ 10%	4	≥ 20%	P anterior
5 - 9.9%	3	10 - 19.9%	
3 - 4.9%	2	6 - 9.9%	
2 - 2.9%	1	2 - 5.9%	
0 - 1.9%	0	0 - 1.9%	

Pontuação para o Formulário 1

Formulário 3 - Demanda metabólica
 A pontuação para o stress metabólico é determinada pelo número de variáveis que aumentam as necessidades proteicas e calóricas. Nota: Pontuar a intensidade da febre ou sua duração (o que for maior). A pontuação é aditiva, então o paciente que tem febre >38.9°C (3 pontos) por menos de 72 horas (1 ponto) e toma 10mg de prednisona cronicamente (2 pontos) terá uma pontuação de 5 pontos para esta seção.

	Sem STRESS (0 pts)	BAIXO STRESS (1 pt)	STRESS MODERADO (2 pts)	STRESS ELEVADO (3 pts)
Febre	Sem febre	>37.2 e <38.3°C	≥38.3 e <38.9°C	≥38.9°C
Duração da febre	Sem febre	<72 horas	72 horas	>72 horas
Corticosteróides	Sem corticosteróides	Dose baixa (<10mg equival. prednisona/dia)	Dose moderada (≥10 a <30mg equival. prednisona/dia)	Dose elevada (≥30mg equival. prednisona/dia)

Pontuação para o Formulário 3 C

Formulário 5 - Avaliação global das categorias da PG-SGA
 A avaliação global é subjetiva e pretende refletir uma avaliação qualitativa das Caixas 1 a 4 e do Formulário 4 (Exame Físico). Assinale em cada item e, conforme os resultados obtidos selecione a categoria (A, B ou C).

	CATEGORIA A Sem nutrido	CATEGORIA B Desnutrição suspeita OU moderada	CATEGORIA C Gravemente desnutrido
Peso	Sem perda de peso OU ganho recente de peso (não hidrático)	<5% perda de peso em 1 mês (ou <10% em 6 meses) OU perda de peso progressiva	>5% perda de peso em 1 mês (ou >10% em 6 meses) OU perda de peso progressiva
Ingestão de nutrientes	Sem déficit OU melhora significativa recente	Diminuição evidente da ingestão	Grave déficit da ingestão
Sintomas de impacto nutricional	Nenhum OU melhora significativa recente permitindo ingestão adequada	Presença de sintomas de impacto nutricional (caixa 3)	Presença de sintomas de impacto nutricional (caixa 3)
Função	Sem déficit OU melhora significativa recente	Deficit funcional moderado OU piora recente	Grave déficit funcional OU piora recente
Exame físico	Sem déficit OU déficit crônico, mas com melhora clínica recente	Evidência de perda leve a moderada de massa muscular e/ou tônus muscular à palpação e/ou perda de gordura subcutânea	Sinais óbvios de desnutrição (ex. Perda intensa de massa muscular, gordura e possível edema)

Formulário 2 - Doenças e suas relações com as necessidades nutricionais
 Outros diagnósticos relevantes (especifique) _____
 Estadiamento da doença primária (circule se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro _____
 A pontuação é obtida somando um ponto por cada uma das seguintes condições:
 Câncer AIDS Cazuquia Cardíaca ou Pulmonar Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fístula
 Presença de trauma Idade maior que 65 anos Insuficiência Renal Crônica
 Pontuação para o Formulário 2 B

Formulário 4 - Exame físico
 O exame físico inclui a avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: músculo, gordura e estado de hidratação. Como é subjetivo, cada item do exame é graduado pelo grau de déficit. O déficit muscular tem maior impacto no escore do que o déficit de gordura. Definição das categorias: 0 = sem déficit, 1+ = déficit leve, 2+ = déficit moderado, 3+ = déficit grave. A avaliação dos déficits nestas categorias não é aditiva, mas são usadas para avaliar clinicamente o grau global de déficit (ou presença de líquidos em excesso).

	Sem déficit	Deficit leve	Deficit mod.	Deficit grave	Sem edema	Edema leve	Edema mod.	Edema grave
Estado muscular:	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+
Têmporas (músculos temporais)	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+
Claviculares (peitorais e deltóides)	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+
Ombros (deltóides)	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+
Musculatura interossea (mãos)	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+
Escápula (dorsal maior, trapézio, deltóide)	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+
Coxa (quadríceps)	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+
Panturrilha (gastrocnêmio)	0	1+	2+	3+	0	1+	2+	3+

Estado de hidratação:
 Edema do tornozelo 0 1+ 2+ 3+
 Edema sacral 0 1+ 2+ 3+
 Ascite 0 1+ 2+ 3+
 Avaliação geral do estado de hidratação 0 1+ 2+ 3+
 Normalmente, o déficit muscular prevalece sobre a perda de gordura e excesso de líquidos.
A pontuação do exame físico é determinada pela avaliação subjetiva geral do déficit corporal total.
 Sem déficit = 0 ponto
 Déficit leve = 1 ponto
 Déficit moderado = 2 pontos
 Déficit grave = 3 pontos

Avaliação geral do estado muscular
 Região periorbital 0 1+ 2+ 3+
 Prega cutânea do tríceps 0 1+ 2+ 3+
 Gordura sobre as costelas inferiores 0 1+ 2+ 3+
 Avaliação geral do déficit de gordura Pontuação para o Formulário 4 D

AVALIAÇÃO GLOBAL
 Categoria A, B ou C
 Ver Formulário 5

PONTUAÇÃO TOTAL DA PG-SGA
 (Total da pontuação de A + B + C + D)
 Ver Recomendações de triagem nutricional

Recomendações para a triagem nutricional:
 A somatória da pontuação da PG-SGA é usada para definir intervenções nutricionais específicas, incluindo o aconselhamento do paciente e seus familiares; manejo dos sintomas (incluindo intervenções farmacológicas) e a intervenção nutricional apropriada (através de alimentos, suplementos nutricionais, nutrição enteral ou parenteral).
A intervenção nutricional de 1ª linha inclui o manejo adequado dos sintomas.
TRIAGEM BASEADA NA PONTUAÇÃO TOTAL DA PG-SGA:
 0 - 1 Nenhuma intervenção necessária no momento. Reavaliar de maneira rotineira e regular durante o tratamento;
 2 - 3 Aconselhamento do paciente e de seus familiares pela nutricionista, enfermeira ou outro clínico, com intervenção farmacológica conforme indicado pela avaliação dos sintomas (Caixa 3) e exames laboratoriais, conforme o caso;
 4 - 8 Requer intervenção da nutricionista, juntamente com a enfermeira ou médico conforme indicado pelos sintomas (Caixa 3);
 ≥ 9 Indica uma necessidade urgente de conduta para a melhora dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Avaliação Global Subjetiva - Preenchida pelo Doente (PG-SGA). Traduzido, adaptado e validado para população brasileira de Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment PG-SGA (FD Ottery, 2005, 2006, 2015).
 Brazil 18-008 v.05.21.18, com permissão e colaboração de Dr. Faith Ottery, MD, PhD. Email: faihottorymdphd@aol.com ou info@pt-global.org

Assinatura do clínico: _____ Data: ____/____/____

Anexo 2 - Escala de classificação do score, escala de performance status de Karnofsky – KPS

Score (category)	Karnofsky
100	Normal; no complaints; no evidence of disease.
90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms.
80	Normal activity with effort; some signs or symptoms of disease.
70	Care for self; unable to carry on normal activity or to do active work.
60	Requires occasional assistance but is able to care for most of his needs.
50	Requires considerable assistance and frequent medical care.
40	Disabled; requires special care and assistance.
30	Severely disabled; hospitalization necessary; active supportive treatment is necessary.
20	Very sick; hospitalization necessary; active supportive treatment is necessary.
10	Moribund; fatal processes progressing rapidly.
0	Dead.

Anexo 5 Escala CTCAE v3.0 - *Common Toxicity Criteria Grading Severity Scale*

Anexo 6

Anexo 3 - Escala Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG

Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

Anexo 4 - Classificação da American Society of Anesthesiologists-ASA physical status

Table I – Directives for Requesting Preoperative Exams used by the Anesthesiology Department on the Institution*

Physical Status**	Associated Disease or Condition	Preoperative Exams
ASA I	Age > 65 years	Hemoglobin, hematocrit
	Age > 60 years	Blood glucose, creatinine
	Age > 45 years (male) or > 55 years (female)	ECG
ASA II	Diabetes mellitus	Hemoglobin, hematocrit, blood glucose, creatinine, Na ⁺ , K ⁺ , ECG
	Cardiovascular disease	ECG, creatinine Consider chest X-ray
	Use of diuretics	Na ⁺ and K ⁺
	Pulmonary disease	Consider chest X-ray
	Chronic smoking (more than 20 pack/year)	ECG, Consider chest X-ray
ASA III	Cardiovascular disease, diabetes mellitus, or respiratory disease	Hemoglobin, hematocrit, blood glucose, creatinine, Na ⁺ and K ⁺ , ECG, chest X-ray
ASA II e III	With other diseases	Exams according to the disease
	Suspected anemia	Hemoglobin, hematocrit
ASA I,II e III	Major surgeries	Coagulogram
	Use of anticoagulants	
	Use of phytotherapy	
	History of bleeding	
	Surgeries with increased risk of bleeding	

*Criteria adapted from previous publications ^{1,5,8,9}.

**According to ASA classification ⁷.

Anexo 5 – Grading General Characteristics of the CTCAE Grading (Severity) Scale

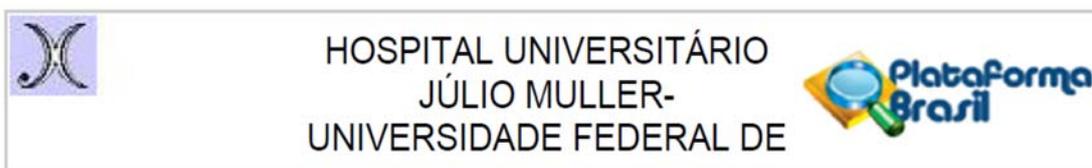
CTCAE v3.0 grading is by definition a 5-point scale generally corresponding to mild, moderate, severe, life-threatening and death. This grading system inherently places a value on the importance of an event, although there is not necessarily 'proportionality' among grades (a Grade 2 is not necessarily twice as bad as a Grade 1). Some AEs are difficult to 'fit' into this 5-point schema, but altering the general guidelines of severity scaling would render the system useless for comparing results between trials, an important purpose of the system. All grades are not appropriate for all AEs.

Grade Description

- 0 No Adverse Event (absent) or within normal limits
- 1 Mild Adverse Event (minor; no specific medical intervention; asymptomatic laboratory findings only, radiographic findings only; marginal clinical relevance)
- 2 Moderate Adverse Event (minimal intervention; local intervention; noninvasive intervention [packing, cautery])
- 3 Severe and undesirable Adverse Event (significant symptoms requiring hospitalization or invasive intervention; transfusion; elective interventional radiological procedure; therapeutic endoscopy or operation)
- 4 Life-threatening or disabling Adverse Event (complicated by acute, life-threatening metabolic or cardiovascular complications such as circulatory failure, hemorrhage, sepsis. Life-threatening physiologic consequences; need for intensive care or emergent invasive procedure; emergent interventional radiological procedure, therapeutic endoscopy or operation)
- 5 Death related to Adverse Event

CTCAE v3.0 attempts to present specific language, which best describes the event or clinical scenario. Therefore, the inclusion of the general (and vague) terms 'mild,' 'moderate,' and 'severe,' in the actual criteria language is avoided whenever possible. Grading is based on specific clinical criteria that usually require evaluation by the clinician.

Anexo 6 - Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo prospectivo de avaliação de sarcopenia em pacientes portadores de neoplasia do trato digestivo

Pesquisador: HARACELLI CHRISTINA BARBOSA ALVES LEITE DA COSTA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 52661515.2.0000.5541

Instituição Proponente: ASSOCIACAO MATOGROSSENSE DE COMBATE AO CANCER

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO MATOGROSSENSE DE COMBATE AO CANCER

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.403.091

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado em relação à análise ética.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_625172.pdf	12/11/2015 17:02:56		Aceito
Outros	CurriculumHaracelli.doc	12/11/2015 17:01:55	HARACELLI CHRISTINA BARBOSA ALVES LEITE DA COSTA	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.docx	12/11/2015 16:57:05	HARACELLI CHRISTINA BARBOSA ALVES LEITE DA COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodePesquisaCEP.docx	11/11/2015 19:21:55	HARACELLI CHRISTINA BARBOSA ALVES LEITE DA COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	11/11/2015 19:21:42	HARACELLI CHRISTINA BARBOSA ALVES LEITE DA COSTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DE CÂNCER DE MATO GROSSO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, da pesquisa “**Estudo prospectivo de avaliação de sarcopenia em pacientes portadores de neoplasia do trato digestivo**”

Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não terá nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição que recebe assistência. O objetivo deste estudo é avaliar a sarcopenia em pacientes portadores de neoplasia do trato digestivo.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em ser avaliado por uma equipe multiprofissional (médico e nutricionista) que vai aplicar métodos subjetivos de avaliação nutricional para a determinação do diagnóstico nutricional, além de outros métodos para avaliação de massa muscular corporal, da força e da *performance* muscular. Os benefícios para você enquanto participante da pesquisa, será acompanhar a evolução do estado nutricional associado a evolução da doença, permitindo uma intervenção nutricional mais precisa. Os dados referentes à sua pessoa serão confidenciais e garantimos o sigilo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação da mesma. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, pois será analisado em conjunto com os dados dos demais pacientes. Você receberá uma cópia desse termo onde tem o nome, telefone e endereço do pesquisador responsável, para que você possa localizá-lo a qualquer tempo.

Pesquisadores e instituições envolvidas: Haracelli Christina Barbosa Alves Leite da Costa; Hospital de Câncer de Mato Grosso.

Em caso de necessidade, contate Haracelli Christina Barbosa Alves Leite da Costa pelo telefone (65) 8111-5131.

Informações sobre o projeto fazer contato com o Plataforma Brasil pelo site <http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf>

Considerando os dados acima, **CONFIRMO** estar sendo informado por escrito e verbalmente dos objetivos desta pesquisa.

Eu.....idade:.....
sexo:..... naturalidade:.....portador(a) do documento RG
Nº:.....declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Assinatura do participante:

Assinatura do pesquisador principal:.....

Testemunha*.....

* Testemunha: exigido caso participante não possa assinar o termo.

Cuiabá, _____ de _____ de 20 ____

Apêndice 2 - Ficha de coleta de dados

Programa de Pós-Graduação da Fundação Antônio Prudente –
A.C.Camargo Cancer Center - SP
Hospital de Câncer do Mato Grosso

Projeto de Pesquisa (Doutorado): Haracelli Leite
Estudo prospectivo de avaliação de sarcopenia em pacientes com câncer do aparelho
digestivo

Ficha de coleta de dados

(0)	Nome	
(1)	Telefone	
(2)	Endereço	
(3)	Procedência	
(4)	Registro Geral Hospitalar – N° do prontuário	
(5)	Data de Nascimento	
(6)	Data de Admissão no Hospital do Câncer do Mato Grosso	
(7)	Sexo (1) M (2) F	
(8)	Peso (kg)	
(9)	Altura (m)	
(10)	Circunferência de cintura (cm)	
(11)	Circunferência de panturrilha (cm)	
(12)	Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASGPPP) (1) “A” – Bem Nutrido (2) “B” – Risco de desnutrição ou desnutrição moderada (3) “C” – Desnutrição Grave Score: (1) 0 – 1 (2) 2 – 3 (3) 4 – 8 (4) ≥ 9 score:	
(13)	Tumor primário (1) Esôfago (2) Estômago (3) Duodeno (4) Pâncreas (5) Fígado (6) Vias biliares (7) Cólon (8) Reto (99) ign subtipo histológico:	
(14)	Momento 1: Precedendo o início do tratamento (Cirurgia, radio ou quimioterapia) Avaliação de massa muscular - (TC em uma única imagem da terceira vértebra lombar, normalizado pelo quadrado da altura em m ²) Data _____ Medida de músculo esquelético (cm ²) _____ Medida da superfície total de tecido adiposo (cm ²) _____ Índice de Músculo Esquelético (cm ² /m ²) _____	

(15)	<p>Momento 1: Precedendo o início do tratamento (Cirurgia, radio ou quimioterapia)</p> <p>Avaliação de força muscular - Dinamometria de força – Força de Preensão – Handgrip.</p> <p>Data _____</p> <p>1ª medição (_____) _____</p> <p>2ª medição (_____) _____</p> <p>3ª medição (_____) _____</p> <p>Maior intervalo _____</p>	
(16)	<p>Momento 1: Precedendo o início do tratamento (Cirurgia, radio ou quimioterapia)</p> <p>Avaliação de performance física (Teste de velocidade da marcha habitual)</p> <p>Velocidade de marcha em 4,6 metros</p> <p>Data _____</p> <p>Tempo em milésimos de segundos (_____) _____</p> <p>Velocidade média alcançada _____</p>	
(17)	<p>Momento 2: Precedendo a realização da cirurgia de ressecção do tumor primário</p> <p>Avaliação de massa muscular</p> <p>(TC em uma única imagem da terceira vértebra lombar, normalizado pelo quadrado da altura em m²)</p> <p>Data _____</p> <p>Medida de músculo esquelético (cm²) _____</p> <p>Medida da superfície total de tecido adiposo (cm²) _____</p> <p>Índice de Músculo Esquelético (cm²/m²) _____</p>	
(18)	<p>Medida 2: Precedendo a realização da cirurgia de ressecção do tumor primário</p> <p>Avaliação de força muscular</p> <p>Dinamometria de força – Força de Preensão – Handgrip.</p> <p>Data _____</p> <p>1ª medição (_____) _____</p> <p>2ª medição (_____) _____</p> <p>3ª medição (_____) _____</p> <p>Maior intervalo _____</p>	
(19)	<p>Medida 2: Precedendo a realização da cirurgia de ressecção do tumor primário</p> <p>Avaliação de performance física (Teste de velocidade da marcha habitual)</p> <p>Velocidade de marcha em 4,6 metros</p> <p>Data _____</p> <p>Tempo em milésimos de segundos (_____) _____</p> <p>Velocidade média alcançada _____</p>	
(20)	<p>Medida 4: 180 dias após a data de término do tratamento</p> <p>Avaliação de massa muscular</p> <p>(TC em uma única imagem da terceira vértebra lombar, normalizado pelo quadrado da altura em m²)</p> <p>Data _____</p> <p>Medida de músculo esquelético (cm²) _____</p> <p>Medida da superfície total de tecido adiposo (cm²) _____</p> <p>Índice de Músculo Esquelético (cm²/m²) _____</p>	
(21)	<p>Medida 4: 180 dias após a data de término do tratamento</p> <p>Avaliação de força muscular</p> <p>Dinamometria de força – Força de Preensão – Handgrip.</p> <p>Data _____</p> <p>1ª medição (_____) _____</p> <p>2ª medição (_____) _____</p> <p>3ª medição (_____) _____</p> <p>Maior intervalo _____</p>	

(22)	Medida 4: 180 dias após a data de término do tratamento Avaliação de performance física (Teste de velocidade da marcha habitual) Velocidade de marcha em 4,6 metros <p style="text-align: right;">Data _____</p> Tempo em milésimos de segundos (_____) Velocidade média alcançada _____	
(23)	Primeiro tratamento no Hospital de Câncer do Mato Grosso (1) Cirurgia (2) QT (3) RT (4) RT/QT	
(24)	Data de início do 1º tratamento no Hospital de Câncer do Mato Grosso	
(25)	Quimioterapia antecedendo a cirurgia de ressecção do primário (0) não (1) sim (99) ign Esquema de QT: _____ Data de início da QT: ____ / ____ / ____ Data final da QT: ____ / ____ / ____	
(26)	Radioterapia antecedendo a cirurgia de ressecção do primário (0) não (1) sim (99) ign Esquema de RT (dose): _____ Data de início da RT: ____ / ____ / ____ Data final da RT: ____ / ____ / ____	
(27)	Classificação ASA (ficha anestésica) (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4 (9) Ign	
(28)	Hemoglobina pré-operatória	
(29)	Hematócrito pré-operatório	
(30)	Albumina pré-operatória	
(31)	Preparo de cólon pré-operatório (0) não (1) sim (99) ign	
(32)	Data cirurgia de ressecção do primário no Hospital de Câncer do Mato Grosso	
(33)	Intenção da cirurgia (0) Foi para cirurgia mas o primário não foi ressecado (1) Ressecção de intenção curativa (2) Ressecção de intenção paliativa (3) Outro (99) ign OBS	
(34)	Padrão de ressecção (R) (0) R0 Ressecção macroscópica completa e citológico negativo ou margens microscópicas livres (1) R1 Ressecção macroscópica completa e citológico positivo ou margens microscópicas comprometidas (2) R2a Tumor residual mínimo; nódulos < 0,5 cm (3) R2b Tumor residual; nódulos > 0,5 cm e 2 cm (4) R2c Doença residual extensa; nódulos > 2 cm	
(35)	Estoma de proteção (0) não (1) ileostomia (2) colostomia (99) ign	
(36)	Duração da anestesia (minutos)	
(37)	Duração da cirurgia (minutos)	
(38)	Transfusão de concentrado de hemácias (0) não (1) Sim (99) ign Volume de transfusão (Unidades ou ml) _____	
(39)	Uso de antibiótico (0) não (1) Profilático (2) Terapêutico (99) ign	
(40)	Permanência em UTI (horas):	
(41)	Permanência hospitalar (dias):	

(42)	Estádio T (patológico) (0) T0 (1) T1 (2) T2 (3) T3 (4) T4 (5) Tx (99) ign	
(43)	Estádio N (patológico) (0) N0 (1) N1 (2) N2 (3) N3 (99) ign	
(44)	Estádio M (0) M0 (1) M1 (99) ign	
(45)	Grau de diferenciação (1) bem diferenciado (2) moderadamente diferenciado (3) pouco diferenciado (4) indiferenciado (99) ign	
(46)	Complicações clínicas (PO até 30 dias) (0) não (1) respiratória (2) cardio-vascular (3) neurológica (4) urológica (5) hematológica (6) infecções em órgãos e sistemas (99) ign	
(47)	Complicações cirúrgicas precoces (PO até 30 dias ou até a alta) (0) não (1) sangramento (2) fístula (3) íleo prolongado (4) obstrução (5) deiscência parede/evisceração (6) infecção ferida (99) ign	
(48)	Avaliação de Complicações Relacionadas à Cirurgia CTCAE v3.0 Grading (Severity) Scale (0) Não ocorrência de evento adverso ou dentro dos limites normais (1) Evento adverso leve (menor, sem necessidade de intervenção médica específica; assintomático, apenas achados laboratoriais e/ou radiológicos; relevância clínica marginal) (2) Evento adverso moderado (necessita intervenção mínima; intervenção local; intervenção não invasiva) (3) Evento adverso grave e indesejável (sintomas significativos que requerem hospitalização ou intervenção invasiva; transfusão; procedimento radiológico intervencionista eletivo; endoscopia ou operação terapêutica) (4) Evento adverso que ameaça ou limita a vida (complicada por a;terações metabólicas agudas ou complicações cardiovasculares como insuficiência circulatória, hemorragia, sepses, com risco de vida e consequências fisiológicas; Necessidade de cuidados intensivos ou procedimento invasivo de emergência; procedimento radiológico intervencionista, endoscopia terapêutica ou operação) (5) Morte relacionada com eventos adversos (99) Ign	
(49)	Avaliação de Complicações Relacionadas à Quimioterapia prévia à cirurgia CTCAE v3.0 Grading (Severity) Scale (0) Não realizado / Não ocorrência de evento adverso ou dentro dos limites normais (1) Evento adverso leve (menor, sem necessidade de intervenção médica específica; assintomático, apenas achados laboratoriais e/ou radiológicos; relevância clínica marginal) (2) Evento adverso moderado (necessita intervenção mínima; intervenção local; intervenção não invasiva) (3) Evento adverso grave e indesejável (sintomas significativos que requerem hospitalização ou intervenção invasiva; transfusão; procedimento radiológico intervencionista eletivo; endoscopia ou operação terapêutica) (4) Evento adverso que ameaça ou limita a vida (complicada por a;terações metabólicas agudas ou complicações cardiovasculares como insuficiência circulatória, hemorragia, sepses, com risco de vida e consequências fisiológicas; Necessidade de cuidados intensivos ou procedimento invasivo de emergência; procedimento radiológico intervencionista, endoscopia terapêutica ou operação) (5) Morte relacionada com eventos adversos (99) Ign	

(50)	<p>Avaliação de Complicações Relacionadas à Radioterapia prévia à cirurgia CTCAE v3.0 Grading (Severity) Scale</p> <p>(0) Não realizado / Não ocorrência de evento adverso ou dentro dos limites normais (1) Evento adverso leve (menor, sem necessidade de intervenção médica específica; assintomático, apenas achados laboratoriais e/ou radiológicos; relevância clínica marginal) (2) Evento adverso moderado (necessita intervenção mínima; intervenção local; intervenção não invasiva) (3) Evento adverso grave e indesejável (sintomas significativos que requerem hospitalização ou intervenção invasiva; transfusão; procedimento radiológico intervencionista eletivo; endoscopia ou operação terapêutica) (4) Evento adverso que ameaça ou limita a vida (complicada por a; terações metabólicas agudas ou complicações cardiovasculares como insuficiência circulatória, hemorragia, sepses, com risco de vida e consequências fisiológicas;. Necessidade de cuidados intensivos ou procedimento invasivo de emergência; procedimento radiológico intervencionista, endoscopia terapêutica ou operação) (5) Morte relacionada com eventos adversos (99) Ign</p>	
(51)	<p>Tratamento pós-operatório (0) não (1) QT (2) RT (99) ign</p>	
(52)	<p>Quimioterapia pós-operatória (0) não (1) QT adjuvante (2) QT terapêutica (99) ign</p>	
(53)	<p>Avaliação de Complicações Relacionadas à Quimioterapia pós operatória CTCAE v3.0 Grading (Severity) Scale</p> <p>(0) Não realizado / Não ocorrência ou dentro dos limites normais (1) Evento adverso leve (menor, sem necessidade de intervenção médica específica; assintomático, apenas achados laboratoriais e/ou radiológicos; relevância clínica marginal) (2) Evento adverso moderado (necessita intervenção mínima; intervenção local; intervenção não invasiva) (3) Evento adverso grave e indesejável (sintomas significativos que requerem hospitalização ou intervenção invasiva; transfusão; procedimento radiológico intervencionista eletivo; endoscopia ou operação terapêutica) (4) Evento adverso que ameaça ou limita a vida (complicada por a; terações metabólicas agudas ou complicações cardiovasculares como insuficiência circulatória, hemorragia, sepses, com risco de vida e consequências fisiológicas;. Necessidade de cuidados intensivos ou procedimento invasivo de emergência; procedimento radiológico intervencionista, endoscopia terapêutica ou operação) (5) Morte relacionada com eventos adversos (99) Ign</p>	
(54)	<p>Conclusão da proposta de quimioterapia adjuvante (0) não fez QT adjuvante (1) QT adjuvante completa (2) QT adjuvante interrompida (99) ign</p>	
(55)	<p>Data de término do tratamento oncológico</p>	
(56)	<p>Recidiva até a data do último retorno (1ª recidiva) (0) não (1) recidiva local / regional (2) recidiva sistêmica (3) locorregional + sistêmica (8) outro (99) ign</p>	
(57)	<p>Data da recidiva</p>	
(58)	<p>Tratamento da recidiva (0) ñ recidiva (1) QT (2) RT (3) cirurgia (4) suporte (99) ign</p>	
(59)	<p>Intenção do tratamento da recidiva (0) ñ recidiva (1) curativa (2) paliativa (99) ign</p>	
(60)	<p>Data último retorno</p>	
(61)	<p>Condição clínica (1) VSD (2) VCD (3) MOCA (4) MOSC (5) PV</p>	