

**IMPACTO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL PRÉ-OPERATÓRIA NAS
TAXAS DE COMPLICAÇÕES PERI-OPERATORIAS EM PACIENTES
PORTADORES DE CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS
SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO**

LETÍCIA NASCIMENTO CARNIATTO

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente
para obtenção de Título de Mestre em Ciências
Área de concentração: Oncologia**

**Orientador: Prof. Dr. Walter Henriques da Costa
Co-orientadores: Dr. Almir Galvão Vieira Bitencourt;
Thais Manfrinato Miola**

São Paulo

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

C289i Carniatto, Letícia Nascimento

Impacto da composição corporal pré-operatória nas taxas de complicações peri-operatorias em pacientes portadores de carcinoma de células renais submetidos a tratamento cirúrgico / Letícia Nascimento Carniatto - São Paulo, 2022.

34p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente

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

Orientador: Walter Henriques da Costa

Descritores: 1. **Carcinoma de Células Renais/ Carcinoma, Renal Cell.** 2. **Composição Corporal/ Body Composition.** 3. **Cuidados Pré-Operatórios/ Preoperative Care**

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei n. 9.610/08.

DEDICATÓRIA

A minha mãe Marly e ao meu pai Luiz, que sempre incentivaram o meu crescimento e desenvolvimento profissional. Obrigada por serem exemplos de persistência e, também, meu alicerce em momentos de fragilidade.

As minhas irmãs Larissa e Lizandra, por me apoiarem e me aconselharem com amor e empatia, além de torcerem para que tudo desse certo.

Ao meu namorado João Guilherme, por me acompanhar, apoiar, confiar na minha capacidade e incentivar a conquista dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Walter Henriques da Costa, pela oportunidade de desenvolver este estudo, pelos ensinamentos e pela confiança no meu trabalho durante todo o período deste projeto.

Ao Dr. Almir Galvão Vieira Bitencourt, pela disponibilidade, pelas orientações e ensinamentos transmitidos durante toda a realização deste estudo.

A Dra. Thais Manfrinato Miola, pelo incentivo e por acreditar no meu potencial, pelo direcionamento e pelos ensinamentos durante toda a realização deste estudo.

Ao departamento de Nutrição do A.C.Camargo Cancer Center, pelo incentivo e compreensão durante todos os momentos da pós graduação.

Ao Departamento de Urologia e Radiologia do A.C.Camargo Cancer Center, pelo auxílio no estudo.

À Cássia da Silvia, pelo auxílio durante o desenvolvimento do projeto.

À pós-graduação e equipe da biblioteca do A.C.Camargo Cancer Center, pela dedicação, pelo direcionamento e auxílio prestado durante toda a realização do curso.

RESUMO

Carniatto, LN. **Impacto da composição corporal pré-operatória nas taxas de complicações peri-operatórias em pacientes portadores de carcinoma de células renais submetidos a tratamento cirúrgico.** [Dissertação] São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2022.

Introdução: A desnutrição e a baixa massa muscular pré-operatória em pacientes portadores de tumores renais parece estar fortemente associada aos resultados oncológicos após a cirurgia, incluindo tempo de internação prolongado, maior risco de complicações pós operatórias e pior sobrevida global e específica do câncer. **Objetivos:** Avaliar o impacto da composição corporal pré-operatória nas taxas de complicações peri-operatórias em pacientes portadores de carcinoma de células renais submetidos a tratamento cirúrgico. **Materiais e métodos:** O estudo realizado foi retrospectivo e 52 de pacientes atenderam aos critérios de inclusão. A avaliação da composição corporal foi realizada por meio do índice de massa corporal (IMC), fórmula de estimativa de gordura corporal e análise da L3 obtida pela tomografia computadorizada (TC). Os dados relacionados ao tumor foram obtidos através do exame anatomopatológico. A presença de sintomas, complicações pré e pós-operatório e classificação de seguimento oncológico foram avaliados conforme registros em evoluções médicas. Os métodos de avaliação nutricional foram comparados entre si e correlacionados com os demais dados coletados. **Resultados:** Os pacientes desnutridos, obesos e que apresentaram produto muscular esquelético (PME) inadequado permaneceram mais tempo internados ($p=0,028$, $p=0,02$ e $p=0,012$). As taxas de sintomas e reinternações no pós operatório foram baixas em toda a amostra, no entanto, observou-se que pacientes com PME inadequado apresentaram uma pior sobrevida em relação aqueles com PME adequado ($p=0,003$). **Conclusão:** A análise da composição corporal pré-operatória não apresentou associação com as taxas de complicações peri-operatórias em pacientes portadores de CCR submetidos a nefrectomia total ou parcial.

Descritores: Carcinoma de Células Renais, Composição Corporal, Cuidados Pré-Operatórios

ABSTRACT

Carniatto, LN. **[Impact of preoperative body composition on perioperative complication rates in patients with renal cell carcinoma undergoing surgical treatment]**. [Dissertação] São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2022.

Introduction: Malnutrition and low preoperative muscle mass in patients with renal tumors seems to be strongly associated with oncological outcomes after surgery, including prolonged hospital stay, increased risk of postoperative complications, and worse overall and cancer-specific survival. **Aim:** Evaluate the impact of preoperative body composition on perioperative complication rates in patients with renal cell carcinoma undergoing surgical treatment. **Materials and methods:** It was a retrospective study and 52 patients were included. Body composition assessment was performed using the body mass index, body fat estimation formula and L3 analysis obtained by computed tomography. Tumor-related data were obtained through anatomopathological examination. The presence of symptoms, pre and postoperative complications and classification of oncological follow-up were evaluated according to medical records. The nutritional assessment methods were compared and correlated with the other data collected. **Results:** Malnutrition, obesity and inadequate skeletal muscle product was associated with length of stay ($p=0.028$, $p=0.02$ and $p=0.012$). The rates of symptoms and postoperative readmissions were low in all group, however, it was observed that patients with inadequate PME had a worse survival in relation to those with adequate PME ($p=0.003$). **Conclusion:** The analysis of preoperative body composition showed no association with the rates of perioperative complications in patients with CRC undergoing total or partial nephrectomy.

Keywords: Carcinoma, Renal Cell, Body Composition, Preoperative Care

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Critérios de Elegibilidade	8
Figura 2	Exemplo de imagem de tomografia computadorizada demonstrando quantificação da área de massa muscular (em verde) em corte axial ao nível da terceira vértebra lombar (L3).....	10
Figura 3	Sobrevida global dos pacientes estudados	24
Figura 4	Sobrevida global dos pacientes de acordo com a classificação do PME.....	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação do estado nutricional conforme IMC.....	9
Tabela 2	Características clínicas e demográficas dos pacientes estudados.....	13
Tabela 3	Avaliação da composição corporal de acordo com o método	15
Tabela 4	Associação entre o IMC e a classificação do TAV, IMME, DME e PME obtidos pela TC.....	16
Tabela 5	Associação entre a %GC e a classificação do TAV obtida pela TC	16
Tabela 6	Associação entre o tempo de internação e a classificação nutricional de acordo com o método de avaliação	17
Tabela 7	Associação entre a TAS e características clínicas e demográficas dos pacientes estudado.....	18
Tabela 8	Associação entre a TAV e características clínicas e demográficas dos pacientes estudado.....	19
Tabela 9	Associação entre a razão TAV/ TAS e características clínicas e demográficas dos pacientes estudado	20
Tabela 10	Associação entre a IME e características clínicas e demográficas dos pacientes estudado.....	21
Tabela 11	Associação entre a DME e características clínicas e demográficas dos pacientes estudado.....	22
Tabela 12	Associação entre a PME e características clínicas e demográficas dos pacientes estudados	23

LISTA DE ABREVIATURAS

CCR	Carcinoma de Células Renais
CM	Centímetros
DME	Densidade Muscular Esquelética Média
DXA	Raio-X de Dupla Energia Absorciometria
GC	Gordura corporal
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HU	Hounsfield
IMC	Índice de Massa Corpórea
IMM	Índice de Massa Muscular
KG	Quilogramas
M	Metros
MME	Massa Muscular esquelética
PME	Produto Muscular Esquelético
RM	Ressonância Magnética
TAS	Tecido Adiposo Subcutâneo
TAV	Tecido Adiposo Visceral
TC	Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	JUSTIFICATIVA	4
3	OBJETIVOS	6
3.1	Objetivo Geral	6
3.2	Objetivos Específicos	6
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	7
4.1	Tipo de estudo	7
4.2	Levantamento de dados	7
4.3	Critérios de elegibilidade	8
4.3.1	Critérios de inclusão	8
4.3.2	Critérios de exclusão.....	8
4.4	População do estudo	8
4.5	Aspectos éticos	9
4.6	Classificação do estado nutricional	9
4.6.1	Índice de massa corpórea (IMC)	9
4.6.2	Tomografia computadorizada	9
4.6.3	Fórmula de estimativa de percentual de gordura corporal	10
4.7	Análise estatística	11
5	RESULTADOS	12
6	DISCUSSÃO.....	25
7	CONCLUSÃO	28
8	REFERENCIAS.....	29

ANEXO

Anexo 1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente-CEP

APÊNDICE

Apêndice 1 Ficha de Coleta de Dados

1 INTRODUÇÃO

Segundo o *Global Cancer Observatory* da *International Agency for Research on Cancer-IARC* (2021), estima-se, em todo o mundo, mais de 400.000 novos casos e 170.000 mortes anualmente devido ao carcinoma de células renais (CCR). A estimativa de pacientes com CCR e pelve renal apresentada pela *American Cancer Society-ACS* para o ano de 2019 foi de 14.770 mortes e 73.820 novos casos para pacientes do sexo feminino e masculino, sendo o sexto sítio primário mais comum para homens e o oitavo sítio primário mais comum para mulheres.

O CCR é classificado de acordo com as características citoplasmáticas predominantes, características arquitetônicas, localização anatômica de tumores e correlação com um histórico de doença renal específica, como por exemplo: CCR associado à doença cística adquirida, bem como alterações moleculares patognomônicas para subtipos de CCR ou síndromes de predisposição familiar (Moch et al. 2016).

Aproximadamente 85% dos tumores renais são CCR e, cerca de 70% deles têm histologia de células claras. O diagnóstico histológico do CCR é estabelecido após a remoção cirúrgica ou biópsia (Motzer et al. 2022).

Os pacientes com CCR geralmente são diagnosticados em estágios iniciais (Zhang et al. 2018; Motzer et al. 2022) e sugere-se que a maior parte das lesões renais sejam diagnosticadas incidentalmente por meio de exames de imagem. Os cistos simples representam a lesão renal incidental mais comumente detectada, no entanto, podem ser diagnosticados tumores benignos, tumores malignos e lesões vasculares (Duigenan e Uzzo 2022). Para os casos onde há sintomatologia associada, geralmente observa-se hematúria, massa abdominal, dor e perda de peso (Atkins 2022).

A exposição a agentes cancerígenos, como tabaco e exposição ocupacional a compostos tóxicos, tais como cádmio, amianto e derivados de petróleo, podem aumentar o risco de desenvolver o CCR, entretanto, condições como a obesidade, a hipertensão arterial, a doença cística adquirida do rim e doença renal crônica e a ingestão prolongada de combinações de analgésicos, particularmente compostos contendo fenacetina ou uso de quimioterápicos citotóxicos também são apontados

como fatores de risco para o CCR (Atkins 2022).

Os potenciais mecanismos biológicos que relacionam a obesidade ao câncer, são especulativos e compreendem: a resistência à insulina e as anormalidades do sistema IGF-I e sinalização; biossíntese e via dos hormônios sexuais; inflamação crônica de baixo grau subclínica e estresse oxidativo; alterações na fisiopatologia das adipocitocinas; fatores decorrentes da deposição de gordura ectópica; microambiente e perturbações celulares incluindo perturbações vasculares, transição epitelial-mesenquimal, estresse do retículo endoplasmático e migração de células progenitoras adiposas; perturbação dos ritmos circadianos; ingestão de nutrientes dietéticos e microbioma intestinal alterado (Avgerinos et al. 2019).

Em relação à obesidade, um estudo prospectivo com 249 indivíduos observou que o Índice de Massa Corpórea (IMC) $\geq 35 \text{kg/m}^2$ apresenta 71% mais risco de desenvolver CCR do que indivíduos com peso adequado (IMC $< 25 \text{kg/m}^2$) (Macleod et al. 2013). De acordo com o *World Cancer Research Fund International/ American Institute for Cancer Research* (2015), a cada 5kg/m^2 no IMC há um aumento em 30% do risco de desenvolver CCR e o aumento a cada 10cm de circunferência da cintura eleva o risco em 11%.

Ao avaliar o estado nutricional pelo IMC, estima-se que cerca de 40 a 60% dos pacientes com câncer estão acima do peso ou obesos, mesmo no cenário de doença metastática. Em contrapartida, em muitos casos observa-se perda muscular mascarada pelo excesso de tecido adiposo (Ryan et al. 2016). Ou seja, apesar de ser amplamente utilizada, é uma ferramenta que não avalia a composição corporal, portanto não deve ser utilizada para avaliação de adiposidade a nível individual (Gonzalez et al. 2017).

Embora existam diferentes métodos para avaliação nutricional não há um consenso sobre qual o método ideal, porém a avaliação quantitativa e qualitativa da ingestão nutricional, sintomas de impacto nutricional, massa muscular, desempenho físico e o grau de inflamação sistêmica são critérios importantes para identificação do risco nutricional e desnutrição (Arends et al. 2017).

Aproximadamente 10 a 20% das mortes em pacientes oncológicos são oriundas da desnutrição (Arends et al. 2017). A desnutrição pré-operatória em pacientes com tumores renais parece estar fortemente associada aos resultados oncológicos após a cirurgia, incluindo sobrevida global e específica do câncer (Morgan et al. 2011; Arora et

al. 2018).

A desnutrição é definida como o estado decorrente da redução de ingestão ou absorção de nutrientes gerando diminuição da massa livre de gordura e da massa muscular resultando em piora da capacidade funcional física e mental podendo prejudicar a evolução clínica do paciente (Cederholm et al. 2017).

Para avaliação da composição corporal, os métodos de imagem são apontados como ferramentas precisas para quantificação de massa muscular esquelética (MME) e distribuição de gordura corporal, dentre eles estão o raio-X de dupla energia absorciometria (DXA), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) (Yip et al. 2015). A TC é um exame realizado rotineiramente para o diagnóstico, estadiamento e seguimento de pacientes oncológicos, podendo, portanto, ser utilizado como conveniência para a avaliação nutricional nesta população (Mourtzakis et al. 2008; Horie et al. 2019). Por meio da imagem da secção tomográfica axial ao nível do terceiro corpo vertebral lombar (L3), é possível identificar o tecido adiposo (visceral e subcutâneo) e o tecido muscular (massa muscular esquelética), e a partir destes valores obtêm-se os valores de Índice de Massa Muscular Esquelética (IMME), razão tecido adiposo visceral (TAV)/ tecido adiposo subcutâneo (TAS), densidade muscular esquelética (DME) e produto muscular esquelético (PME) (Prado et al. 2008; Deluche et al. 2018; Xiao et al. 2020; Park et al. 2021).

A utilização da TC para avaliação da composição corporal facilitou a compreensão da verdadeira prevalência da baixa massa muscular, sendo que esta condição acomete entre 50 e 80% dos pacientes oncológicos. Aproximadamente 47% dos pacientes com CCR em estágios iniciais e de 29 a 68% dos pacientes com CCR em estágios avançados apresentam redução de massa muscular, e esta condição apontada como a causa da morte de pelo menos 20% dos pacientes com esse tipo de câncer (Ryan et al. 2016; Shachar et al. 2016; Hu et al. 2020).

Estudos apontam a relação da composição corporal inadequada, avaliados pelo IMME ($MME/altura^2$), DME e/ou PME baixos, com maior tempo de internação hospitalar prolongado, maiores riscos de complicações pós-operatórias e/ou maiores taxas de mortalidade (Prado et al. 2008; Xiao et al. 2020; Park et al. 2021).

Sabe-se que alguns pacientes vivem em estado hipercatabólico, ou seja, o gasto energético elevado oriundo do câncer e/ou tratamento, decorrentes da lipólise e

proteólise de reservas corporais levando a um balanço energético negativo (Anjanappa et al. 2020). A etiologia é multifatorial e complexa, e envolve citocinas pró-inflamatórias e fatores derivados específicos do tumor (Ryan et al. 2016).

Desta forma, é importante ressaltar que nos pacientes oncológicos, a redução da MME pode se desenvolver devido ao aumento da demanda metabólica que ocorre em decorrência da malignidade do tumor e também por meio de fatores de estilo de vida como inatividade física e desnutrição (Anjanappa et al. 2020).

Por meio deste processo, pode haver redução de força, atenuação do crescimento muscular, piora da *performance* física, e em alguns casos, o aumento do tecido adiposo, levando ao desenvolvimento de obesidade sarcopênica, ou seja, o excesso de peso associado a redução da MME (Anjanappa et al. 2020).

Pacientes obesos sarcopênicos portadores de tumores sólidos gastrointestinais ou respiratórios tem redução do *status* funcional e da sobrevivência, e aumento da toxicidade da quimioterapia (Anjanappa et al. 2020). Este distúrbio é progressivo e generalizado e está associado ao aumento da probabilidade de desfechos adversos incluindo quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade (Cruz-Jentoft et al. 2019).

Há evidências de que estado nutricional desempenha um papel importante durante todo o tratamento do câncer. A baixa massa muscular no paciente oncológico é altamente correlacionada com a incidência de toxicidade quimioterapêutica grave, além disto, a sobrevida em idosos com câncer pode ser afetada por uma combinação de fatores: maior vulnerabilidade a resultados adversos secundários ao tratamento do câncer, reserva física reduzida e, em alguns casos, a impossibilidade de outras ações direcionadas ao tratamento (Meza-Valderrama et al. 2021).

2 JUSTIFICATIVA

O estado nutricional adequado é bem descrito na literatura como um fator prognóstico positivo em pacientes oncológicos, enquanto a desnutrição e obesidade estão associadas a complicações durante o tratamento. Portanto, torna-se pertinente avaliar o impacto da composição corporal de pacientes portadores de carcinoma de células renais submetidos ao tratamento cirúrgico, tendo em vista a escassez de estudos que investigam composição corporal neste grupo de pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da composição corporal pré-operatória nas taxas de complicações peri-operatórias em pacientes portadores de carcinoma de células renais submetidos a tratamento cirúrgico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a relação da composição corporal e sobrevida global;
- Avaliar o IMC e associá-lo a classificação do TAV, IMME, DME e PME obtido pela TC;
- Avaliar o TAV por TC e correlacioná-lo com a fórmula de estimativa de gordura corporal;
- Correlacionar o IMC, fórmula de estimativa gordura corporal (GC), IMME, DME, PME, TAV com o tempo de internação;
- Correlacionar os dados da avaliação da composição corporal (TAV, tecido adiposo subcutâneo (TAS), razão TAV/TAS, IME, DME e PME) em relação ao gênero, presença de sintomas pré-operatório ou pós-operatório, classificação de seguimento, presença de necrose e estadiamento do tumor.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo realizado foi do tipo retrospectivo observacional.

4.2 LEVANTAMENTO DE DADOS

O levantamento de dados foi realizado através de coleta de dados retrospectivos registrados em prontuário eletrônico de pacientes do A.C.Camargo Cancer Center.

A população foi composta pelos dados de prontuários de pacientes adultos e idosos, de ambos os sexos, diagnosticados com CCR que foram submetidos à nefrectomia total ou parcial entre Janeiro/2016 a Junho/2021.

Na fase diagnóstica, os pacientes são submetidos a exames - os quais incluem a TC - e a partir dos resultados, a equipe médica determina o melhor método terapêutico para os pacientes. As imagens tomográficas foram revisadas por dois avaliadores treinados, sendo um médico radiologista e uma nutricionista para obtenção dos valores da área do TAS, TAV, tecido adiposo total (TAS + TAV), MME e DME.

Os valores de peso, altura, IMC e os critérios para risco nutricional foram obtidos por meio da triagem nutricional realizada pelo nutricionista clínico em até 24 horas após a internação, conforme protocolo institucional. Além disto, também foi observado o tempo de internação.

Os dados relacionados ao tipo histológico do tumor, graduação histológica, tamanho do tumor, presença de necrose e presença de invasão microvascular foram obtidos através do exame anatomopatológico.

A presença de sintomas pré e pós-operatório, complicações pós-operatórias e classificação de seguimento oncológico foram avaliados conforme registros em evoluções médicas.

Os dados coletados foram inseridos em uma Ficha de Coleta de Dados desenvolvida para o estudo (Apêndice 1).

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.3.1 Critérios de inclusão

- Diagnóstico de carcinoma de células renais;
- Pacientes com registro de peso e altura;
- Pacientes submetidos à nefrectomia total ou parcial (independente do tipo de cirurgia);
- Pacientes acima de 19 anos de ambos os sexos.

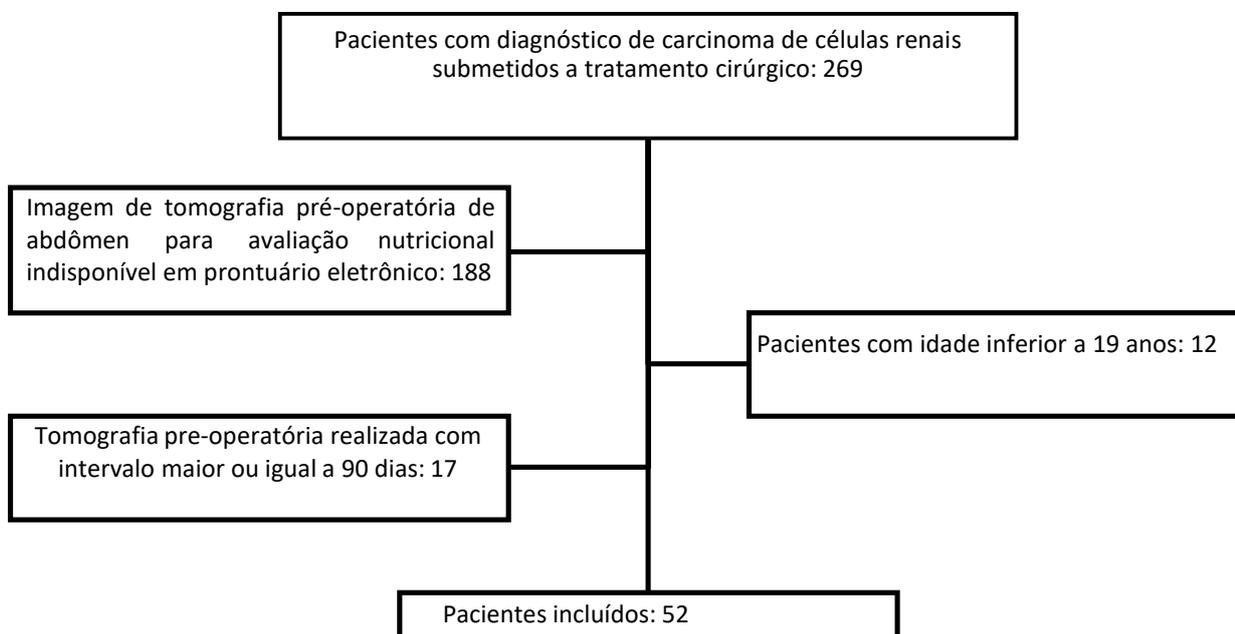
4.3.2 Critérios de exclusão

- Diagnóstico de carcinoma urotelial de células renais;
- Pacientes sem TC disponível em prontuário eletrônico;
- Pacientes com TC realizadas com antecedência a cirurgia com prazo igual ou superior a 90 dias;

4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Durante o período do estudo, foram selecionados 52 casos conforme critérios de elegibilidade (Figura 1).

Figura 1 – Critérios de elegibilidade



4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center sob o número 2862/20, antes do início da coleta dos dados. As informações foram utilizadas exclusivamente para a execução deste projeto e somente serão divulgadas de forma anônima.

4.6 CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

4.6.1 Índice de massa corporal

O IMC é uma avaliação que correlaciona o peso e altura. Os pontos de corte de IMC adotados para a classificação do estado nutricional de adultos seguiu a recomendação da Organização Mundial da Saúde (WHO 1995). Os pontos de corte de IMC adotados para a classificação do estado nutricional de idosos correspondem à recomendação proposta pela Organización Panamericana de La Salud-OPAS (2002) (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação do estado nutricional conforme IMC

Classificação	IMC (kg/m ²) Adulto	IMC (kg/m ²) Idoso
Desnutrição/Baixo Peso	<18,5	<23
Eutrofia	18,5-24,9	23-28
Sobrepeso	25-29,9	28-30
Obesidade	≥30	>30

Fonte: WHO (1995) e OPAS (2002).

4.6.2 Tomografia Computadorizada

A análise da composição corporal foi realizada através da imagem da secção tomográfica axial ao nível do terceiro corpo vertebral lombar (L3). As áreas superficiais do TAS, TAV, TAS + TAV e MME foram avaliadas por meio de um método semiautomático com correção manual, utilizando a ferramenta Coreslicer® (Mullie e Afilalo 2019). A massa muscular foi definida como tecido com densidade de -29 a +150 unidades Hounsfield (HU) e o TAV e TAS foram definidos como tecido com

densidade de -190 a -30 HU. O TAV foi classificado como alto quando a área foi superior a 100 cm^2 , sendo um indicador de sobrepeso obesidade visceral quando a área foi de 100 cm^2 a 130 cm^2 (Murray et al. 2017). Ainda, foi calculado um índice com base no TAV dividido pela área do TAS (razão TAV/TAS), conforme proposto anteriormente (Deluche et al. 2018). O IMME foi obtido pela correção da altura (massa muscular em cm^2 / altura em m^2). O IMME foi considerado baixo quando inferior a $52,4\text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $38,5\text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres (Prado et al. 2008). A DME em HU também foi avaliada e foram adotados como pontos de corte para baixa densidade muscular esquelética $35,5$ HU para homens e $32,5$ HU para mulheres (Xiao et al. 2020). Além disto, cálculo do PME - multiplicação de IMME e DME - também foi realizado, sendo considerado baixo quando inferior a 1640 e 1523 unidades arbitrária (AU) para homens e mulheres, respectivamente (Park et al. 2021).

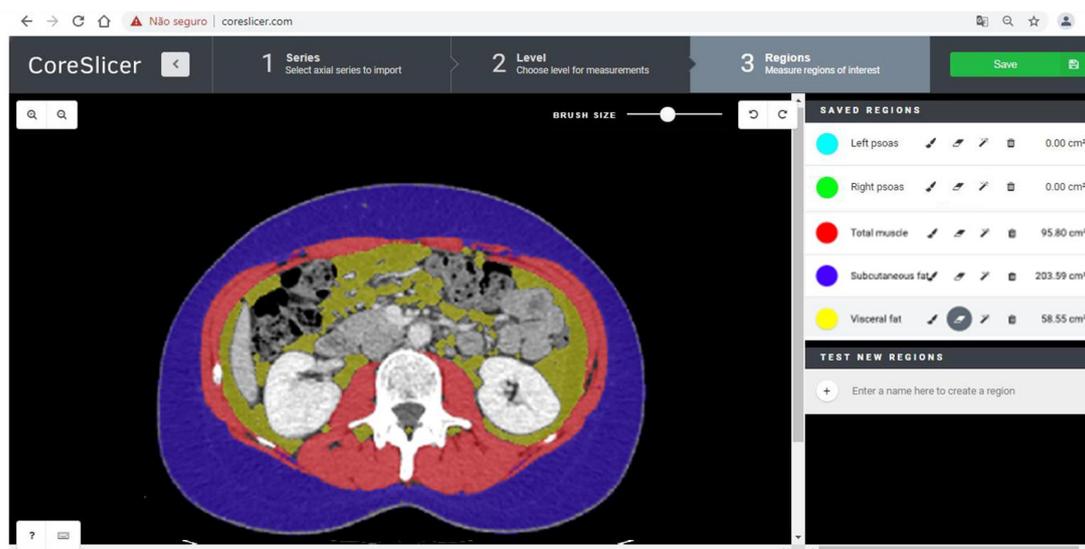


Figura 2 – Exemplo de imagem de tomografia computadorizada demonstrando quantificação da área de massa muscular esquelética (em vermelho), área do tecido adiposo visceral (em amarelo) e área do tecido adiposo subcutâneo (em roxo) em corte axial ao nível da terceira vértebra lombar (L3) utilizando a ferramenta Coreslicer®.

4.6.3 Fórmula de estimativa de percentual de gordura corporal

Para estimativa de percentual de gordura corporal (%GC) foi utilizada a fórmula: $\%GC = (1,2 \times IMC) - (10,8 \times \text{sexo}) + (0,23 \times \text{idade}) - 5,4$, na qual idade é descrita

em anos e sexo feminino equivale a 0 e sexo masculino equivale a 1. Os valores de referência para classificação de obesidade foram 30% para sexo feminino e 25% para o sexo masculino (Deurenberg et al. 1991).

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As informações coletadas e exportadas para um banco de dados em planilha utilizando o Software REDCap[®]. Para o processamento dos dados foi utilizado o programa SPSS for Windows versão 17. Para a análise descritiva das variáveis contínuas, levou-se em consideração a medida de tendência central (mediana, média e desvio-padrão). Frequências absolutas e relativas foram calculadas para as variáveis categóricas. Para comparação entre as variáveis quantitativas foram utilizados os testes T de Student ou Mann-Whitney na dependência do padrão de normalidade de distribuição das variáveis. Com o intuito de verificar a existência de associação entre a composição corporal e as demais variáveis epidemiológicas, clínicas e anatomo-patológicas, utilizou-se o teste exato de Fisher. Para análise das taxas de sobrevida, foram utilizadas curvas de Kaplan-Meier e o teste de Log-Rank para comparação das curvas. O nível de significância adotado foi de 5%.

5 RESULTADOS

A amostra foi composta por 52 pacientes e as características clínicas e demográficas estão descritas na Tabela 2. A maior parte da amostra eram mulheres (53,8%), com média de idade de 58,3 anos. Em relação ao acesso ao serviço de saúde, houve uma distribuição homogênea (50% atendimento via Sistema Único de Saúde (SUS) e 50% atendimento via plano de saúde). Vinte e oito pacientes (53,8%) estavam em seguimento e não apresentavam doença ativa, 36 foram diagnosticados com carcinoma renal de células claras (69,2%) e 31 em estágio inicial (59,6%). As graduações histológicas mais frequentes foram 2 e 3, correspondendo a 34,6% cada. Apenas 10 pacientes (19,2%) apresentaram sintomas pré-operatórios, dentre eles: 11,5% (n=6) dor, 9,6% (n=5) hematúria, 1,9% (n=1) perda ponderal e 1,9% (n=1) sintomas do trato urinário inferior. Em relação aos sintomas pós-operatórios, foram observados a presença de sintomas do trato urinário inferior, hematúria, dor e deiscência de um orifício do cateter (sem sinal de infecção) sendo estes relatados por apenas 11,5% (n=6) indivíduos. Apenas 4% (n=2) dos pacientes foram readmitidos por complicações pós-operatórias.

Tabela 2 – Características clínicas e demográficas dos pacientes estudados

Variável	Categoria	N (%)
Gênero	Masculino	24 (46,2)
	Feminino	28 (53,8)
Idade	Min-Max	29-85
	Média	58,3
Acesso ao serviço de saúde	SUS	26 (50)
	Convênio	26 (50)
Classificação do tumor	Papilífero	07 (13,5)
	Cromofobo	05 (9,6)
	Células claras	36 (69,2)
	Inclassificável	04 (7,7)
Estadiamento	T1 e T2	31 (59,6)
	T3 e T4	19 (36,5)
	Sem dados/ omissos	02 (3,9)
Necrose	Sim	17 (32,7)
	Não	33 (63,5)
	Sem dados/ omissos	02 (3,8)
Invasão microvascular	Sim	3 (5,8)
	Não	48 (92,3)
	Sem dados/ omissos	01 (1,9)
Gradação histológica	1	02 (3,9)
	2	18 (34,6)
	3	18 (34,6)
	4	09 (17,3)
	Sem dados/ omissos	05 (9,6)
Sintomas pré-operatório	Sim	10 (19,2)
	Não	42 (80,8)
Sintomas pós-operatório	Sim	6 (11,5)
	Não	46 (88,5)
Reinternação	Sim	2 (4)
	Não	50 (96)
Classificação de seguimento	Vivo sem doença	28 (53,8)
	Vivo com doença	09 (17,3)
	Óbito por câncer	08 (15,4)
	Perdido de vista	06 (13,5)

Legenda: Min.: Mínimo; Máx.: Máximo; Sistema Único de Saúde-SUS

A Tabela 3 apresenta os dados de avaliação da composição corporal dos pacientes estudados de acordo com os métodos utilizados. Observou-se maior prevalência de pacientes classificados como eutróficos 36,5% (n=19), seguido de sobrepeso 32,7% (n=17), quando classificados pelo IMC. Em contrapartida, quando avaliou-se a presença de obesidade pela fórmula de estimativa de gordura, 84,6% (n=44) dos pacientes foram classificados como obesos e quando avaliado o TAV obtido pela TC, 23,1% (n=12) foram classificados em sobrepeso e 53,8% (n=28) em obesidade, ou seja, 76,9% (n=40) dos pacientes tinham o TAV acima do ideal. A maior parte dos pacientes apresentou o IMME e a DME adequados (53,8% e 57,7%, respectivamente). Cinquenta por cento (n=26) dos pacientes apresentaram produto muscular esquelético adequado.

Tabela 3 – Avaliação da composição corporal de acordo com o método

Variável	Categoria	N (%)
IMC	Desnutrição	03 (5,8)
	Eutrofia	19 (36,5)
	Sobrepeso	17 (32,7)
	Obesidade	13 (25)
%GC	Min-Max	21,5-52,30
	Média/ Mediana	37,8/34,6
Classificação %GC	Não obeso	8 (15,4)
	Obeso	44 (84,6)
TAV (cm ²)	Min-Max	1-458
	Média/ Mediana	170,4/139,7
Classificação TAV	Adequado	12 (23,1)
	Sobrepeso	12 (23,1)
	Obesidade	28 (53,8)
TAS (cm ²)	Min-Max	7,09-446,18
	Média/ Mediana	220,9/210,4
Razão TAV/TAS	Min-Max	0,08-3,24
	Média/ Mediana	0,80/0,73
IMME (cm ² /m ²)	Min-Max	30-79
	Média/ Mediana	47,6/46,2
Classificação IMME	Inadequado	24 (46,2)
	Adequado	28 (53,8)
DME (HU)	Min-Max	14,1-53,60
	Média/ Mediana	35,2/36
Classificação DME	Inadequado	22 (42,3)
	Adequado	30 (57,7)
PME (AU)	Min-Max	534,01-3575,0
	Média/ Mediana	1715,7/1594,1
Classificação PME	Inadequado	26 (50)
	Adequado	26 (50)

Legenda: Min.: Mínimo; Máx.: Máximo; Índice de massa corpórea-IMC; %GC: porcentagem de gordura corporal; Tecido adiposo visceral-TAV; Tecido adiposo subcutâneo-TAS; Índice de massa muscular esquelética-IMME; Densidade muscular esquelética-DME; Produto muscular esquelético-PME.

Ao realizar a associação entre o IMC e os dados da avaliação da composição corporal obtidos pela TC, observou-se associação estatisticamente significativa em relação ao TAV ($p < 0,001$) e IMME ($p = 0,016$). Por outro lado, não foi observada relevância estatística em relação ao DME e PME (Tabela 4).

Tabela 4 – Associação entre a classificação do IMC e a classificação do TAV, IMME, DME e PME obtidos pela TC

Variável	Categoria	IMC				Valor de p
		Desnutrição N (%)	Eutrofia N (%)	Sobrepeso N (%)	Obesidade N (%)	
TAV	Adequado	1 (33,4)	10 (52,6)	1 (5,9)	0 (0)	<0,001
	Sobrepeso	1 (33,3)	3 (15,8)	7 (41,2)	1 (7,7)	
	Obesidade	1 (33,3)	6 (31,6)	9 (52,9)	12 (92,3)	
IMME	Adequado	1 (33,3)	6 (31,6)	10 (58,8)	11 (84,6)	0,016
	Inadequado	2 (66,7)	13 (68,4)	7 (41,2)	2 (15,4)	
DME	Adequado	2 (66,7)	9 (47,4)	12 (70,6)	7 (53,8)	0,566
	Inadequado	1 (33,3)	10 (52,6)	5 (29,4)	6 (46,2)	
PME	Adequado	0 (0)	7 (36,8)	12 (70,6)	7 (53,8)	0,062
	Inadequado	3 (100)	12 (63,2)	5 (29,4)	6 (46,2)	

Legenda: Índice de massa corpórea-IMC; Tecido adiposo visceral-TAV; Índice de massa muscular esquelética-IMME; Densidade muscular esquelética-DME; Produto muscular esquelético-PME.

A associação entre a classificação do estado nutricional pela fórmula de estimativa de %GC e TAV apresentou associação estatisticamente significativa ($p = 0,001$) (Tabela 5).

Tabela 5 – Associação entre a classificação da fórmula de estimativa de %GC e a classificação do TAV obtida pela TC

Variável	Categoria	% GC		Valor de p
		Não obeso N (%)	Obeso N (%)	
TAV	Adequado	3 (37,5)	9 (20,5)	0,001
	Sobrepeso	5 (62,5)	7 (15,9)	
	Obesidade	0 (0)	28 (63,6)	

Legenda: porcentagem de gordura corporal-%GC; Tecido adiposo visceral-TAV.

O tempo de internação médio da população do estudo foi de 5,7 dias e apresentou variação de 0 a 34 dias. A Tabela 6 apresenta a associação entre o tempo de internação e a composição corporal. Os dados apontam que tanto os pacientes desnutridos avaliados pelo IMC quanto os pacientes obesos classificados pelo IMC e TAV, permaneceram mais tempo internados ($p=0,028$ e $p=0,02$). Em relação aos dados que avaliam MME, apesar do IMME não ter demonstrado associação significativa com o tempo de internação ($p=0,709$), a inadequação do PME apresentou associação significativa ($p=0,012$).

Tabela 6 - Associação entre o tempo de internação e a classificação nutricional de acordo com o método de avaliação

Variável	Categoria	Tempo de internação		Valor de <i>p</i>
		Média/ Mediana	Desvio padrão	
IMC	Desnutrição	10,6/2	15	0,028
	Eutrofia	3,7/4	1,5	
	Sobrepeso	3/2	2,1	
	Obesidade	10/6	10,8	
%GC	Não obeso	6,25/2,5	9,0	0,575
	Obeso	5,6/3,5	6,8	
TAV	Adequado	5,8/4	7,09	0,020
	Sobrepeso	2,9/2	3,1	
	Obeso	6,8/4,5	8,1	
IMME	Adequado	5,2/3	6,2	0,709
	Inadequado	6,2/3,5	8,05	
DME	Adequado	4,83/3,0	5,5	0,158
	Inadequado	6,8/4,0	8,8	
PME	Adequado	3,3/3	2,18	0,012
	Inadequado	8/4	9,3	

Legenda: Índice de massa corpórea-IMC; porcentagem de gordura corporal-%GC; Tecido adiposo visceral-TAV; Índice de massa muscular esquelética-IMME; Densidade muscular esquelética-DME; Produto muscular esquelético-PME.

As Tabelas de 7 a 12 apresentam associações entre os dados da avaliação da composição corporal obtidos pela TC em relação ao gênero, presença de sintomas pré-operatório ou pós-operatório, classificação de seguimento, presença de necrose e

estadiamento do tumor.

Observou-se associação estatisticamente significativa em relação: gênero e TAS ($p=0,04$), TAV ($p=0,009$), razão TAV/TAS ($p<0,001$) e PME ($p<0,001$); tipo histológico do tumor e TAV ($p=0,036$); classificação de seguimento e PME ($p=0,003$); estadiamento e DME ($p=0,038$) e PME ($p=0,011$).

Tabela 7 - Associação entre o TAS e características clínicas e demográficas dos pacientes estudados

Variável	Categoria	TAS			Valor de p	
		Min-Máx	Média/ Mediana	Desvio padrão		
Gênero	Feminino	7,1-446,2	245,3/228,2	94,9	0,040	
	Masculino	82,7-384,2	200,0/174,6	82,7		
Tipo histológico do tumor	Papilífero	110,0-220,9	358,9/83,5	215,4	0,788	
	Cromofobo	82,7-198,6	344,7/103,0	162,9		
	Células claras	84,2-228,3	446,2/84,5	218,6		
	Inclassificável	7,1-183,0	384,2/156,8	170,3		
Sintoma Pré-operatório	Sim	7,1-343,8	221,4/206,6	89,5206,6	0,763	
Sintoma Pós-operatório	Não	82,7-446,2	218,9/221,1	99,9		
Classificação de seguimento	Sim	123,3-339,5	217,0/204,8	91,9	0,332	
Necrose	Não	7,1-446,2	251,1/258,4	79,6		
Estadiamento	Vivo sem doença	14,1-53,6	36,1/37,1	9,9		0,171
	Vivo com doença	18,6-45,9	30,5/30,3	9,2		
	Óbito por câncer	14,3-48,5	32,4/33,6	11,2		
	Perdido de vista	25,4-52,9	41,1/45,5	10,5		
Necrose	Sim	14,1-53,6	34,6/34,7	13,2	0,959	
Estadiamento	Não	14,3-52,9	35,5/36,2	9,0		
Estadiamento	T1 e T2	22,9-38,4	38,4-52,9	7,8	0,294	
	T3 e T4	14,1-30,6	31,7-53,6	12,4		

Legenda: Min.: Mínimo; Máx.: Máximo; Tecido adiposo subcutâneo-TAS.

Tabela 8 - Associação entre a classificação do TAV e características clínicas e demográficas dos pacientes estudados

Variável	Categoria	TAV			Valor de p
		Não obeso	Sobrepeso	Obesidade	
Gênero	Feminino	10 (83,3)	3 (25)	11 (39,3)	<i>0,009</i>
	Masculino	02 (16,7)	9 (75)	17 (60,7)	
Tipo histológico do tumor	Papilífero	2 (16,7)	1 (8,3)	04 (14,3)	<i>0,036</i>
	Cromofobo	3 (25,0)	2 (16,7)	00 (0)	
	Células claras	5 (41,6)	8 (66,7)	23 (82,1)	
	Inclassificável	2 (16,7)	1 (8,3)	1 (3,6)	
Sintoma	Sim	2 (16,7)	1 (8,3)	7 (25)	<i>0,527</i>
Pré-operatório	Não	10 (83,3)	11 (91,7)	21 (75)	
Sintoma	Sim	0 (0)	2 (16,7)	4 (14,3)	<i>0,519</i>
Pós-operatório	Não	12 (100)	10 (83,3)	24 (85,7)	
Classificação de seguimento	Vivo sem doença	6 (50)	7 (58,4)	15 (53,5)	<i>0,844</i>
	Vivo com doença	1 (8,3)	3 (25)	5 (17,9)	
	Óbito por câncer	2 (16,7)	1 (8,3)	5 (17,9)	
	Perdido de vista	3 (25)	1 (8,3)	3 (10,7)	
Necrose	Sim	4 (36,4)	5 (45,5)	8 (28,6)	<i>0,612</i>
	Não	7 (63,6)	6 (54,5)	20 (71,4)	
Estadiamento	T1 e T2	7 (63,6)	7 (58,3)	17 (63)	<i>1,00</i>
	T3 e T4	4 (36,4)	5 (41,7)	10 (37)	

Legenda: Tecido adiposo visceral-TAV.

Tabela 9 - Associação entre a razão TAV/TAS e características clínicas e demográficas dos pacientes estudados

Variável	Categoria	Razão TAV/TAS			Valor de <i>p</i>
		Min-Máx	Média/Mediana	Desvio padrão	
Gênero	Feminino	0,1-1,1	0,5-0,4	0,3	<0,001
	Masculino	0,2-3,2	1,1-0,9	0,6	
Tipo histológico do tumor	Papilífero	0,5-0,8	1,0/0,2	0,87	0,199
	Cromofobo	0,2-0,5	0,9/0,3	0,28	
	Células claras	0,1-0,9	3,2/0,7	0,74	
	Inclassificável	0,1-0,5	1,1/0,5	0,49	
Sintoma Pré-operatório	Sim	0,1-3,2	0,9/0,7	0,63	0,443
Sintoma Pós-operatório	Não	0,1-1,2	0,6/0,7	0,31	
Sintoma Pós-operatório	Sim	0,1-3,2	0,8/0,7	0,59	0,361
Sintoma Pós-operatório	Não	0,4-1,9	0,9/0,9	0,53	
Classificação de seguimento	Vivo sem doença	0,1-3,2	0,9/0,8	0,61	0,665
	Vivo com doença	0,3-2,5	0,8/0,7	0,66	
	Óbito por câncer	0,1-1,9	0,7/0,6	0,60	
	Perdido de vista	0,2-1,1	0,6/0,7	0,37	
Necrose	Sim	0,1-3,2	0,8/0,7	0,70	0,412
	Não	0,1-2,4	0,8/0,9	0,54	
Estadiamento	T1 e T2	757,9-1996,2	3575,0/684,3	2077,8	0,107
	T3 e T4	534,0-1301,1	2544,5/606,6	1244,2	

Legenda: Min.: Mínimo; Máx.: Máximo; Tecido adiposo visceral-TAV; Tecido adiposo subcutâneo-TAS.

Tabela 10 - Associação entre a classificação do IMME e características clínicas e demográficas dos pacientes estudados

Variável	Categoria	IMME		Valor de <i>p</i>
		Adequado	Inadequado	
Gênero	Feminino	14 (50)	10 (41,7)	0,748
	Masculino	14 (50)	14 (58,3)	
Tipo histológico do tumor	Papilífero	3 (10,7)	4 (16,7)	0,720
	Cromofobo	2 (7,1)	3 (12,5)	
	Células claras	20 (71,5)	16 (66,6)	
	Inclassificável	3 (10,7)	1 (4,2)	
Sintoma Pré-operatório	Sim	6 (21,4)	4 (16,7)	0,736
	Não	22 (78,6)	20 (83,3)	
Sintoma Pós-operatório	Sim	2 (7,1)	4 (16,7)	0,397
	Não	26 (92,9)	20 (83,3)	
Classificação de seguimento	Vivo sem doença	15 (53,5)	13 (54,2)	0,682
	Vivo com doença	5 (17,9)	4 (16,7)	
	Óbito por câncer	3 (10,7)	5 (20,8)	
	Perdido de vista	5 (17,9)	2 (8,3)	
Necrose	Sim	8 (28,6)	9 (40,9)	0,540
	Não	20 (71,4)	13 (59,1)	
Estadiamento	T1 e T2	19 (73,1)	12 (50)	0,165
	T3 e T4	7 (26,9)	12 (50)	

Legenda: Índice de massa muscular esquelética-IMME.

Tabela 11 - Associação entre a classificação da DME e características clínicas e demográficas dos pacientes estudados

Variável	Categoria	DME		Valor de <i>p</i>
		Adequado	Inadequado	
Gênero	Feminino	13 (43,3)	11 (50)	<i>0,845</i>
	Masculino	17 (56,7)	11 (50)	
Tipo histológico do tumor	Papilífero	6 (20)	1 (4,5)	<i>0,317</i>
	Cromofobo	2 (6,7)	3 (13,6)	
	Células claras	19 (63,3)	17 (77,4)	
	Inclassificável	3 (10)	1 (4,5)	
Sintoma Pré-operatório	Sim	5 (16,7)	5 (22,7)	<i>0,725</i>
	Não	25 (83,3)	17 (77,3)	
Sintoma Pós-operatório	Sim	2 (6,7)	4 (18,2)	<i>0,382</i>
	Não	28 (93,3)	18 (81,8)	
Classificação de seguimento	Vivo sem doença	19 (63,4)	9 (40,9)	<i>0,308</i>
	Vivo com doença	3 (10)	6 (27,3)	
	Óbito por câncer	4 (13,3)	4 (18,2)	
	Perdido de vista	4 (13,3)	3 (13,6)	
Necrose	Sim	9 (31)	8 (38,1)	<i>0,828</i>
	Não	20 (69)	13 (61,9)	
Estadiamento	T1 e T2	22 (75,9)	9 (42,9)	<i>0,038</i>
	T3 e T4	7 (24,1)	12 (57,1)	

Legenda: Densidade muscular esquelética-DME.

Tabela 12 - Associação entre a classificação do PME e características clínicas e demográficas dos pacientes estudados

Variável	Categoria	PME		Valor de <i>p</i>
		Adequado	Inadequado	
Gênero	Feminino	5 (19,2)	19 (73,1)	<0,001
	Masculino	21 (80,8)	7 (26,9)	
Tipo histológico do tumor	Papilífero	4 (15,4)	3 (11,5)	0,068
	Cromofobo	3 (11,5)	2 (7,7)	
	Células claras	16 (61,5)	20 (76,4)	
	Inclassificável	3 (11,5)	1 (3,8)	
Sintoma Pré-operatório	Sim	3 (11,5)	7 (26,9)	0,291
	Não	23 (88,5)	19 (73,1)	
Sintoma Pós-operatório	Sim	1 (3,8)	5 (19,2)	0,191
	Não	25 (96,2)	21 (80,8)	
Classificação de seguimento	Vivo sem doença	18 (69,2)	10 (38,5)	0,003
	Vivo com doença	3 (11,5)	6 (23,1)	
	Óbito por câncer	0 (0)	8 (30,8)	
	Perdido de vista	5 (19,2)	2 (7,7)	
Necrose	Sim	6 (25)	11 (42,3)	0,321
	Não	18 (75)	15 (57,7)	
Estadiamento	T1 e T2	21 (80,8)	10 (41,7)	0,011
	T3 e T4	5 (19,2)	14 (58,3)	

Legenda: Produto muscular esquelético-PME.

A sobrevida média dos pacientes estudados foi de 47,82 meses (Figura 3). Ao avaliar a sobrevida dos pacientes considerando o PME (Figura 4), visto que este parâmetro utiliza a quantidade muscular (mensurada pelo IMME) e qualidade muscular (mensurada pela DME), observou-se que pacientes com PME inadequado apresentaram uma pior sobrevida em relação aqueles com PME adequado ($p=0,003$).

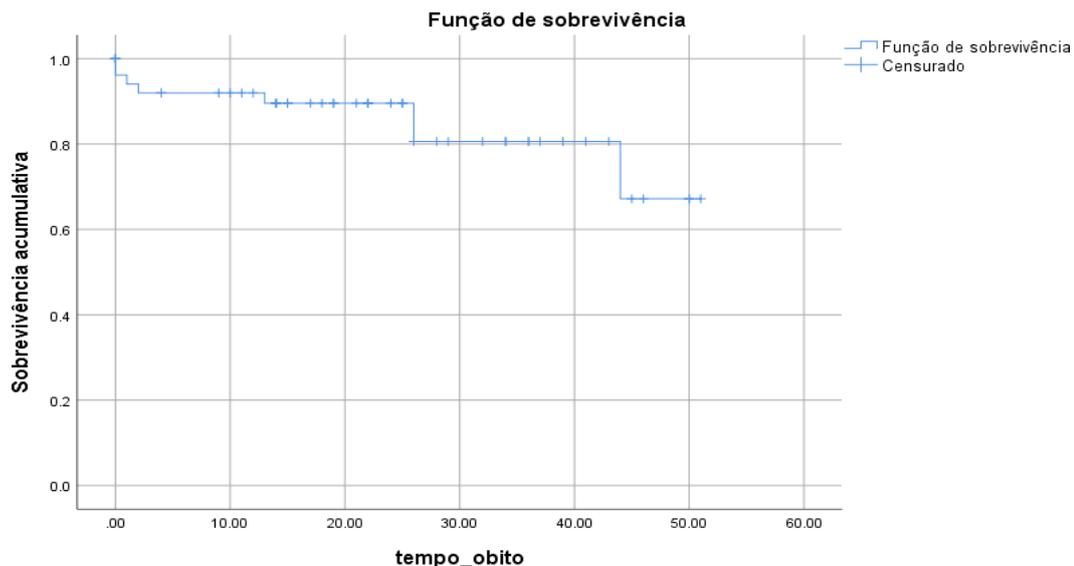


Figura 3 - Sobrevida global dos pacientes estudados

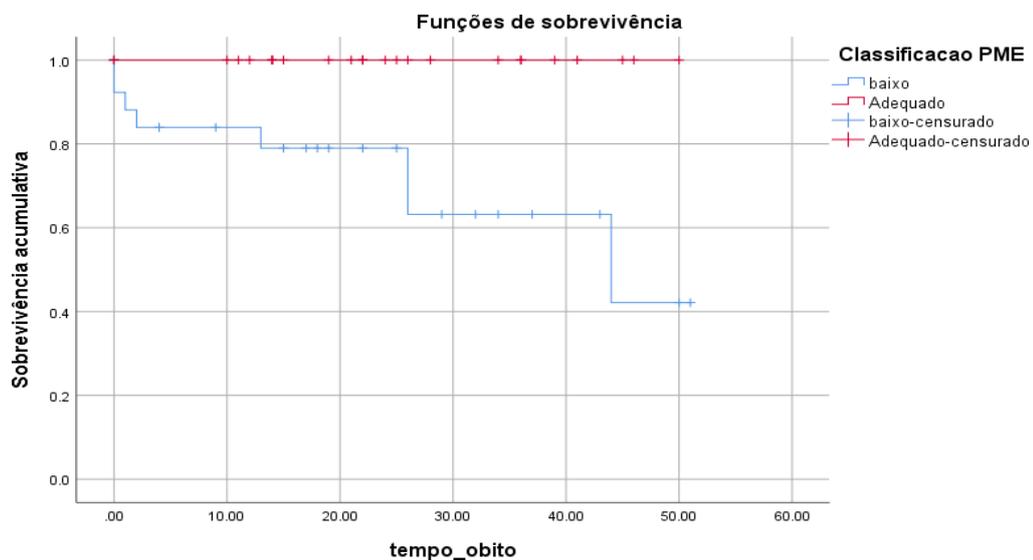


Figura 4 - Sobrevida global dos pacientes de acordo com a classificação do PME

6 DISCUSSÃO

A avaliação e diagnóstico nutricional do paciente oncológico pode ser realizada por diversos métodos e tem como objetivo instituir precocemente a terapia nutricional (Arends et al. 2017; Ravasco 2019) e auxiliar na predição de desfechos clínicos e cirúrgicos (Sharma et al. 2015; Psutka et al. 2016; Higgins et al. 2020; Scopel Poltronieri et al. 2021). A relação da composição corporal com estadiamento da doença, tempo de internação e sobrevida global foi observada no presente estudo.

A avaliação do estado nutricional pelo IMC é frequentemente utilizada devido à facilidade de obtenção dos dados, baixo custo e por não expor o paciente a nenhum risco. Entretanto, esta medida não distingue o músculo esquelético do tecido adiposo (Gonzalez et al. 2017). O estudo conduzido por Miola et al. (2018) observou que mais da metade dos pacientes com câncer gástrico ou esofágico apresentavam baixa massa muscular esquelética pré operatória quando avaliados pela TC, no entanto os parâmetros antropométricos (IMC, circunferência do braço e circunferência muscular do braço) apresentaram uma correlação fraca com o IMME. Ao avaliar os dados do presente estudo, observou-se que apesar de apenas 5,7% dos pacientes serem classificados como desnutridos pelo IMC, o IMME inadequado esteve presente em 42,3%, indicando baixa precisão do IMC para o diagnóstico da composição corporal.

A baixa MME neste público de pacientes é alta e varia de acordo com o estadiamento da doença (Hu et al. 2020). No presente estudo, observou-se relação da DME com o estadiamento, onde 75% dos pacientes com tumores iniciais apresentaram DME adequada, enquanto 57,1% dos pacientes com tumores avançados apresentaram DME inadequada. Apesar deste achado, há escassez de estudos que avaliam a DME utilizando a mesma técnica e mesmo sitio tumoral.

Xiao et al. (2020), concluiu que IMME e DME baixos estão associados a um maior tempo de internação, maiores riscos de complicações pós-operatórias e maiores taxas de mortalidade em pacientes com tumores colorretais. Ressaltando ainda, que intervenções no pré-operatório, podem auxiliar na redução de complicações observadas no pós-operatórios, corroborando com os resultados obtidos por Scopel Poltronieri et al. (2021) que associou a DME reduzida a piores desfechos clínicos e cirúrgicos em pacientes oncológicos, ou seja, pior sobrevida global e livre de doença,

maior incidência de inflamação sistêmica e anemia, além de maiores taxas de complicações peri-operatórias, tempo de internação e toxicidade à quimioterapia e radioterapia.

Recentemente iniciaram-se pesquisas sobre o PME em pacientes oncológicos, visto que esta medida engloba quantidade e qualidade muscular, porém há poucos estudos realizados. Young et al. (2020) relatam que a redução do PME pode indicar pior sobrevida para pacientes com diagnóstico de melanoma se estiver associado ao acúmulo de tecido adiposo, e Park et al. (2021) observaram que o PME em pacientes com câncer colorretal atua sinergicamente para melhorar sua precisão preditiva prognóstica do IMME e DME. No presente estudo, todos pacientes que evoluíram a óbito e a maior parte dos pacientes que ainda estão em tratamento oncológico apresentavam PME inadequado, sendo que estes permaneceram mais tempo internados e apresentaram pior sobrevida.

Sharma et al. (2015) demonstrou que pacientes com baixa MME submetidos à nefrectomia citorrredutora possuíam menor IMC, maior incidência de hipoalbuminemia antes da cirurgia, necessitavam de mais transfusões sanguíneas no período perioperatório, permaneciam mais tempo internados, e também, apresentavam menor sobrevida global. Ou seja, a desnutrição e a perda de massa muscular são frequentes e têm um efeito negativo na evolução clínica (Arends et al. 2017), corroborando com os resultados obtidos no presente estudo.

Por outro lado, a obesidade é um fator de risco já estabelecido para o desenvolvimento do CCR (Motzer et al. 2022). Uma meta análise com 141 estudos, observou que há associação estatisticamente significativa entre o aumento de 5kg/m² no IMC de homens e mulheres e o desenvolvimento do câncer renal (Renehan et al. 2008).

A distribuição e quantidade de tecido adiposo, assim como a área do músculo esquelético, têm sido associadas à sobrevida específica do câncer, e a toxicidade associada ao tratamento e sobrevida após nefrectomia radical em CCR (Sharma et al. 2015; Psutka et al. 2016; Higgins et al. 2020).

No estudo realizado por Velho et al. (2021) que objetivou avaliar a influência da composição corporal nas complicações e sobrevida após a cirurgia pancreática demonstrou que o índice obtido pela razão TAV/MME associou-se a maiores taxas de

óbito aos 90 dias e complicações.

A revisão apresentada por Arora et al. (2018) observou que a obesidade extrema, hipoalbuminemia e perda de peso significativa foram independentemente associadas ao risco de complicações significativas após nefrectomia total ou parcial, enquanto apenas perda de peso pré-operatória significativa foi associada à mortalidade, ressaltando a necessidade de entender melhor a utilidade de moderar esses fatores de risco no período perioperatório. No presente estudo observou-se que pacientes desnutridos e obesos classificados pelo IMC, permaneceram internados em média 10 a 11 dias, enquanto pacientes em eutrofia e sobrepeso permaneceram aproximadamente 3 a 4 dias internados.

Um ponto importante apresentado por Gorin et al. (2013) é que há uma relação entre complicações pós operatórias e a gordura intra-abdominal em pacientes submetidos a nefrectomia parcial minimamente invasiva. No entanto, as taxas de complicações pós operatórias podem estar associadas a técnica cirúrgica, visto que a nefrectomia radical laparoscópica está associada à menor perda de sangue e a um período de recuperação mais curto em comparação com a nefrectomia radical aberta (Richie 2021). No presente estudo, 59,6% dos indivíduos foram diagnosticados com CCR em estágios iniciais e a técnica cirúrgica utilizada preferencialmente foi a nefrectomia laparoscópica, podendo justificar as baixas taxas de sintomas (11,5%) e reinternações no pós operatório (4%). E dentre os pacientes que apresentaram sintomas pós operatórios todos foram classificados como sobrepeso ou obesidade pelo TAV.

Os resultados apresentados devem ser considerados, no entanto destacamos as limitações deste estudo, pois trata-se de um estudo retrospectivo realizado com uma amostra reduzida de pacientes devido a indisponibilidade de imagens de TC de abdômen e a ocorrência da pandemia por COVID-19.

Apesar destas limitações, observamos que a avaliação da composição corporal precoce pode complementar a predição da evolução clínica deste grupo de pacientes. Além disto, enfatizamos a alta prevalência da baixa MME e excesso de peso na população do estudo, indicando a importância de utilizar ferramentas precisas para avaliação da composição corporal durante todo o período de acompanhamento visando implementar intervenções nutricionais individualizadas. Destacamos ainda,

que as diferentes ferramentas de avaliação do estado nutricional podem ser utilizadas simultaneamente fornecendo dados para um diagnóstico nutricional mais preciso.

7 CONCLUSÃO

- A análise da composição corporal pré-operatória não apresentou associação com as taxas de complicações peri-operatorias em pacientes portadores de CCR submetidos a nefrectomia total ou parcial.
- O PME inadequado está associado a pior sobrevida global em pacientes portadores de CCR submetidos a nefrectomia total ou parcial.
- A maior parte dos pacientes estudados apresentaram IMC de eutrofia e IMME adequado. Porém a obesidade foi mais prevalente quando avaliado o TAV.
- Na avaliação da composição corporal por diferentes métodos, houve associação estatisticamente significativa do IMC com o IMME e TAV e da fórmula %GC e TAV.
- O tempo de internação apresentou associação significativa com o IMC, TAV e PME.
- O TAS apresentou associação significativa com o gênero, assim como o TAV, razão TAS/TAV e PME.
- O tipo histológico do tumor apresentou associação significativa com o TAV.
- O estadiamento apresentou associação significativa com DME e PME.
- A classificação de seguimento apresentou associação significativa PME.

8 REFERÊNCIAS

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2019. Atlanta: 2019. Disponível em: encurtador.com.br/zISXY. [2022 12 abr]

Anjanappa M, Corden M, Green A, Roberts D, Hoskin P, McWilliam A, et al. Sarcopenia in cancer: risking more than muscle loss. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2020 Nov 9;16:50-57.

Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):11-48.

Arora K, Handson KT, Habermann EB, Tollefson MK, Psutka SP. Nutritional predictors of perioperative complications and mortality following nephrectomy for renal malignancies: a population-based analysis. *Kidney Cancer* 2018; 2(2):147-174.

Atkins MB. Clinical manifestations, evaluation, and staging of renal cell carcinoma. *UptoDate*. 2022. Disponível em: encurtador.com.br/ijAEZ [2022 12 abr]

Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019 Mar;92:121-135.

Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49-64.

Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31.

Duigenan S, Uzzo RG. Evaluation of the incidental kidney lesion. UptoDate. 2022. Disponível em: encurtador.com.br/lsEZ1 [2022 12 abr]

Deluche E, Leobon S, Desport JC, Venat-Bouvet L, Usseglio J, Tubiana-Mathieu N. Impact of body composition on outcome in patients with early breast cancer. *Support Care Cancer* 2018 Mar;26(3):861-868.

Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr*. 1991 Mar;65(2):105-14.

Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):314–21.

Gorin MA, Mullins JK, Pierorazio PM, Jayram G, Allaf ME. Increased intra-abdominal fat predicts perioperative complications following minimally invasive partial nephrectomy. *Urology*. 2013 Jun;81(6):1225-30.

Higgins MI, Martini DJ, Patil DH, Steele S, Evans S, Petrinesc BP, et al. Quantification of body composition in renal cell carcinoma patients: comparing computed tomography and magnetic resonance imaging measurements. *Eur J Radiol*. 2020 Nov;132:109307.

Horie LM, Barrére APN, Castro MG, Alencastro MG, Alves JTM, Dal Bello PP, et al. Diretriz Braspen de terapia nutricional no paciente com câncer. *Braspen J*. 2019;34(Supl 3):2–32.

Hu X, Liao DW, Yang ZQ, Yang WX, Xiong SC, Li X. Sarcopenia predicts prognosis of patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2020 Sep-Oct;46(5):705-715.

International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Global Cancer Observatory. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/> [2021 20 jun]

Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, et al. Risk factors

for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol*. 2013 Nov; 190(5):1657-61.

Miola, TM; Conceição, ELS; Souza, JO; Barbosa, PNV; Coimbra, FJF; Bitencourt, AGV. *Appl. cancer res* ; 38: 5-12, jan. 30, 2018.

Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, et al. Sarcopenia, malnutrition, and cachexia: adapting definitions and terminology of nutritional disorders in older people with cancer. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):761.

Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol*. 2016 Jul;70(1):93-105.

Morgan TM, Tang D, Stratton KL, Barocas DA, Anderson CB, Gregg JR, et al. Preoperative nutritional status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011 Jun;59(6):923-8.

Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Alva A, Baine M, Beckermann K, et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Jan;20(1):71-90.

Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008 Oct; 33(5):997-1006.

Mullie L, Afilalo J. CoreSlicer: a web toolkit for analytic morphomics. *BMC Med Imaging*. 2019 Feb 11;19(1):15.

Murray TE, Williams D, Lee MJ. Osteoporosis, obesity and sarcopenia on abdominal CT: a review of epidemiology, diagnostic criteria and management strategies for the reporting radiologist. *AbdomRadiol (NY)*. 2017 Sep;42(9):2376-2386.

OPAS-Organización Panamericana de La Salud. División de Promoción y Protección de La Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud bein estar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar [Internet]. In: XXXVI Reunión del Comité asesor de investigaciones em Salud; 9-11 jun 2001; Kingston, Jamaica: OPAS, 2002.

Park IK, Yang SS, Chung E, Cho ES, Lee HS, Shin SJ, et al. Skeletal muscle gauge as a prognostic factor in patients with colorectal cancer. *Cancer Med*. 2021 Dec;10(23):8451-8461.

Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008 Jul;9(7):629-35.

Psutka SP, Boorjian SA, Moynagh MR, Schmit GD, Costello BA, Thompson RH, et al. Decreased skeletal muscle mass is associated with an increased risk of mortality after radical nephrectomy for localized renal cell cancer. *J Urol*. 2016 Feb;195(2):270-6.

Ravasco P. Nutrition in cancer patients. *J Clin Med*. 2019;8(8):924–5.

Renahan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):569-78.

Richie JP. Definitive surgical management of renal cell carcinoma. UptoDate. 2021. Disponivel em: encurtador.com.br/gjCD4 [2022 12 abr]

Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, NíBhuachalla É, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. 2016 May;75(2):199-211.

Scopel Poltronieri T, de Paula NS, Chaves GV. Skeletal muscle radiodensity and cancer outcomes: a scoping review of the literature. *Nutr Clin Pract*. 2021 Nov 9. [Epub ahead of print].

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 Apr;57:58-67.

Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, Fishman M, Poch MA, Pow-Sang J, et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2015 Aug;33(8):339.e17- 23.

Velho S, Costa Santos MP, Cunha C, Agostinho L, Cruz R, Costa F, et al. Body Composition Influences Post-Operative Complications and 90-Day and Overall Survival in Pancreatic Surgery Patients. *GE Port J Gastroenterol*. 2020 Dec;28(1):13-25.

Xiao J, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Meyerhardt JA, Peng PD, Baracos VE, et al. Association of low muscle mass and low muscle radiodensity with morbidity and mortality for colon cancer surgery. *JAMA Surg*. 2020 Oct 1;155(10):942-949.

WHO-World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: Report of a WHO expert committee; 1995. Disponível em: encurtador.com.br/zEGM6. [2022 jan 12]

World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Diet, Nutrition, Physical Activity and Kidney Cancer. Revised 2018. 2015. Disponível em: encurtador.com.br/xLQZ4. [2022 jan 12]

Yip C, Dinkel C, Mahajan A, Siddique M, Cook GJR, Goh V. Imaging body composition in cancer patients: visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity may impact on clinical outcome. *Insights Imaging*. 2015;6(4):489–97.

Young AC, Quach HT, Song H, Davis EJ, Moslehi JJ, Ye F, et al. Impact of body composition on outcomes from anti-PD1 +/- anti-CTLA-4 treatment in melanoma. *J Immunother Cancer*. 2020 Jul;8(2):e000821.

Zhang J, Chen Q, Li ZM, Xu XD, Song AF, Wang LS. Association of body mass index with mortality and postoperative survival in renal cell cancer patients, a meta-analysis. *Oncotarget*. 2018 Jan 12;9(17):13959-13970

Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente-CEP



A.C. Camargo Cancer Center
Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

**COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA - CEP**

APROVAÇÃO

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em reunião de 12/05/2020, aprovaram a realização do projeto n°. 2862/20 intitulado: “Avaliação do impacto prognóstico da presença de sarcopenia em pacientes portadores de carcinoma de células renais.”

Pesquisador Responsável: Walter Henriques da Costa

Aluna: Letícia Nascimento Carniatto (Mestrado)

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

São Paulo, 29 de maio de 2020.

Atenciosamente,

Luciana Facure Moredo

1ª. Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1

São Paulo, 21 de dezembro de 2021.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Fundação Antonio Prudente - A.C. Camargo Cancer Center

Registro CEP nº: 2862/20

Nome do Projeto:

Avaliação do impacto prognóstico da presença de sarcopenia em pacientes portadores de carcinoma de células renais.

Pesquisador responsável: Walter Henriques da Costa

Prezados Senhores,

Estamos encaminhando para análise deste Comitê a solicitação do aumento do período de coleta para obtenção da amostra estimada, alteração de título do projeto e inclusão de co-orientador neste projeto.

Solicitamos a inclusão de prontuários de pacientes adultos e idosos, de ambos os sexos, diagnosticados com CCR que foram submetidos à nefrectomia total ou parcial entre Janeiro/2016 a Junho/2021, pois a princípio foi proposto a inclusão entre Janeiro/2016 a Junho/2019, entretanto dentro o período estipulado não atingimos a amostra estimada ao início do estudo.

Solicitamos a alteração de título do projeto de "Avaliação do impacto prognóstico da presença de sarcopenia em pacientes portadores de carcinoma de células renais." para "Impacto da composição corporal pré-operatória nas taxas de complicações peri-operatórias em pacientes portadores de carcinoma de células renais submetidos a tratamento cirúrgico.", tendo em vista que no projeto não será avaliado todos os critérios para avaliação do estágio de sarcopenia (pré sarcopenia – avaliação de força; sarcopenia – avaliação de massa muscular; sarcopenia grave – avaliação de performance física).

Além disto, solicitamos a inclusão como co-orientador deste projeto a Dra. Thais Manfrinato Miola.

Atenciosamente,

Walter Henriques da Costa
Pesquisador Responsável pelo Projeto
Data: 21/12/2021



Apêndice 1 - Ficha de Coleta de Dados

A. C. CAMARGO CANCER CENTER – F.A.P.

Depto. de Urologia

Avaliação da composição corporal pré-operatória no impacto prognóstico em pacientes portadores de carcinoma de células renais.

Estudo de Mestrado – Letícia Nascimento Carniatto

NOME (INICIAIS): _____

RGH: _____

IDADE: _____

CONVÊNIO: (1) CONVÊNIO (2) SUS (3) PARTICULAR

SEXO: (0) FEMININO (1) MASCULINO

DIAGNÓSTICO: _____

DATA DA TOMOGRAFIA: _____

DATA DA CIRURGIA: _____

DATA DA ADMISSÃO: _____

DATA DA ALTA HOSPITALAR: _____

DATA DA CONSULTA PRE OPERATÓRIA: _____

SINTOMAS NO PRE OPERATÓRIO: _____

HB PRE OPERATÓRIA: _____

PLAQUETA PRE OPERATÓRIA: _____

DATA DA CONSULTA PÓS OPERATÓRIA: _____

SINTOMAS NO PÓS OPERATÓRIO: _____

TAMANHO DO TUMOR: _____

ESTADIAMENTO: _____

REINTERNOU POR INTERCORRENCIA CIRURGICA:

0- NÃO 1- SIM

DATA DO ÓBITO (SE HOVER): _____

CLASSIFICAÇÃO DE SEGUIMENTO:

1- VIVO SEM DOENÇA

1- VIVO COM DOENÇA

2- ÓBITO POR CANCER

3- ÓBITO POR OUTRAS CAUSAS

4- PERDIDO DE VISTA

PESO: _____

ALTURA: _____

DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL PRÉ-OPERATÓRIO - IMC:

1 – DESNUTRIÇÃO

2 – EUTROFIA

3 – SOBREPESO

4 – OBESIDADE

DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL PRÉ-OPERATÓRIO – FÓRMULA DE ESTIMATIVA DE GORDURA:

1- NÃO OBESO 2- OBESIDADE

MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA (RADIOLOGISTA) – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:

MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA (NUTRICIONISTA) – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:

ÍNDICE DE MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA (MÉDIA RADIOLOGISTA E NUTRICIONISTA) –

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA: 0- BAIXA MASSA MUSCULAR 1- ADEQUADO

DENSIDADE MUSCULARESQUELÉTICA(RADIOLOGISTA): _____

DENSIDADE MUSCULARESQUELÉTICA(NUTRICIONISTA): _____

MEDIADADENSIDADE MUSCULARESQUELÉTICA(MÉDIA RADIOLOGISTA E NUTRICIONISTA):

0- INADEQUADO 1- ADEQUADO

PRDUTO MUSCULAR ESQUELÉTICO (RADIOLOGISTA): _____

PRDUTO MUSCULAR ESQUELÉTICO (NUTRICIONISTA): _____

MEDIADOPRDUTO MUSCULAR ESQUELÉTICO (MÉDIA RADIOLOGISTA E NUTRICIONISTA): 0-
INADEQUADO 1- ADEQUADO

TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO (RADIOLOGISTA): _____

TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO(NUTRICIONISTA): _____

MEDIA DO TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO (MÉDIA RADIOLOGISTA E NUTRICIONISTA): ____

TECIDO ADIPOSEO VISCERAL (RADIOLOGISTA): _____

TECIDO ADIPOSEO VISCERAL (NUTRICIONISTA): _____

MEDIA DO TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO (MÉDIA RADIOLOGISTA E NUTRICIONISTA): ____

0- ADEQUADO 1- SOBREPESO 2-OBESIDADE

RAZÃO TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO (MÉDIA RADIOLOGISTA E NUTRICIONISTA) E TECIDO
ADIPOSEO SUBCUTÂNEO (MÉDIA RADIOLOGISTA E NUTRICIONISTA): _____