

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

AMANDA ESCOBAR BEZERRA

**Prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer e sua associação com indicadores nutricionais, clínicos e mortalidade no acompanhamento ambulatorial.**

Ribeirão Preto  
2023

AMANDA ESCOBAR BEZERRA

**Prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer e sua associação com indicadores nutricionais, clínicos e mortalidade no acompanhamento ambulatorial.**

**Versão Original**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Investigação Biomédica.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Garcia Chiarello

Coorientadora: Dra. Juliana Maria Faccioli Sicchieri

Ribeirão Preto  
2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Bezerra, Amanda Escobar

Prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer e sua associação com indicadores nutricionais, clínicos e mortalidade no acompanhamento ambulatorial.

/ Amanda Escobar Bezerra ; orientadora, Paula Garcia Chiarello. Ribeirão Preto : FMRP, 2023.

42 p. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Investigação Biomédica) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Versão Original

1. Câncer. 2. Atendimento ambulatorial. 3. Sarcopenia. 4. Mortalidade.

**BEZERRA, A. E. Prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer e sua associação com indicadores nutricionais, clínicos e mortalidade no acompanhamento ambulatorial.** 2023. Tese (Mestrado em Investigação Biomédica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_  
Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_  
Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_  
Julgamento: \_\_\_\_\_

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho aos meus pais, Angela e Alexandre. Por tudo que fizeram por mim, pelas oportunidades, educação, incentivo, confiança e todo amor que tem por mim. Obrigada por contribuírem para que isso fosse possível!

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha orientadora, Professora Paula, pela confiança, empenho, apoio e ensinamentos que contribuíram em todas as etapas desse trabalho e para o meu crescimento no meio científico. Agradeço especialmente à minha coorientadora, Juliana Sicchieri, que durante toda a jornada e anos de trabalho dentro do Ambulatório de Nutrição e Oncologia, foi essencial para meu crescimento profissional e pessoal, obrigada pela confiança, apoio e todas as trocas nesse período.

Agradeço as pós-graduandas do nosso grupo de pesquisa, Barbara, Bruna e Thauany, obrigada pelo incentivo, apoio, ajuda e companheirismo.

Ao meu namorado, Felipe, que sempre acreditou em mim, me incentivou e esteve comigo em todos os momentos fáceis e difíceis, obrigada por participar desse sonho e ajudar a tornar tudo possível.

Agradeço a minha irmã, Letícia, obrigada pelas conversas, pelo incentivo e por estar sempre torcendo por mim, independentemente de qualquer coisa.

Às minhas amigas e amigos que sempre estiveram presentes em minha vida, me ouvindo e me apoiando, que mesmo de longe estão sempre vibrando junto comigo.

Ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, que possibilitou a realização deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES pelo apoio financeiro concedido através do Programa de Excelência Acadêmica (PROEX).

## Sumário

<b>LISTA DE FIGURAS E TABELAS:</b> .....	8
<b>Resumo</b> .....	9
<b>ABSTRACT</b> .....	11
<b>1) INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2) JUSTIFICATIVA</b> .....	17
<b>3) OBJETIVOS</b> .....	18
<b>3.1 Objetivo Geral</b> .....	18
<b>3.2 Objetivos Específicos</b> .....	18
<b>4) METODOLOGIA</b> .....	18
<b>4.1 Participantes</b> .....	19
<b>4.2 Dados de prontuário do paciente</b> .....	19
<b>4.3 Diagnóstico de Sarcopenia</b> .....	22
<b>4.4 Análise Estatística</b> .....	23
<b>5) RESULTADOS</b> .....	24
<b>6) DISCUSSÃO</b> .....	33
<b>7) CONCLUSÃO</b> .....	40
<b>8) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	41

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS:

<b>Tabela 1.</b> Prevalência dos tipos de tumores encontrados na amostra.....	24
<b>Tabela 2.</b> Tipos de tratamento da amostra, em porcentagem (%).....	24
<b>Tabela 3.</b> Porcentagem de inadequações para as variáveis estudadas na amostra total....	25
<b>Tabela 4.</b> Prevalência de sintomas de repercussão nutricional (%).....	26
<b>Tabela 5.</b> Comparação dos parâmetros antropométricos, em média (+/-DP) para os grupos avaliados.....	26
<b>Tabela 6.</b> Comparação dos parâmetros de composição corporal, em média (+/-DP) para os grupos avaliados.....	27
<b>Tabela 7.</b> Força de associação para as variáveis categóricas.....	27
<b>Tabela 8.</b> Força de associação para o tipo de câncer e tratamento.....	28
<b>Tabela 9.</b> Força de associação para as variáveis numéricas.....	29
<b>Figura 1.</b> Taxa de sobrevida global estimada.....	30
<b>Figura 2.</b> Comparação da taxa de sobrevida segundo o diagnóstico de sarcopenia.....	31
<b>Figura 3.</b> Comparação da taxa de sobrevida segundo a classificação do índice de massa livre de gordura (IMLG).....	32

## Resumo

BEZERRA, A. E. **Prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer e sua associação com indicadores nutricionais, clínicos e mortalidade no acompanhamento ambulatorial.** 2023. Tese (Mestrado em Investigação Biomédica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

**Introdução:** Com o processo inflamatório associado a diversos tipos de neoplasia, os pacientes podem evoluir com hiporexia, perda ponderal, sarcopenia e caquexia, influenciando diretamente na composição corporal, sobretudo depleção de massa muscular e no desfecho do tratamento. Estudos anteriores demonstram que grande parte dos pacientes já possuem um diagnóstico de sarcopenia antes da chegada ao acompanhamento ambulatorial, e isso pode ser um fator prognóstico no tratamento desses pacientes. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer em primeira consulta nutricional ambulatorial, e sua associação com indicadores clínicos, nutricionais e com mortalidade. **Metodologia:** O estudo retrospectivo avaliou dados de prontuários eletrônicos de pacientes com câncer em seguimento nutricional ambulatorial entre 2017-2020, em sua primeira consulta. Foram coletados dados clínicos, sintomas de repercussão nutricional, de composição corporal e parâmetros de funcionalidade, além das informações sobre óbitos. Os participantes foram divididos em grupos de sarcopênicos e não sarcopênicos, segundo os critérios diagnósticos do Consenso Europeu de Sarcopenia (2019). **Resultados:** No grupo de 74 prontuários avaliados a prevalência de sarcopenia observada em primeiro atendimento foi de 74% e este grupo tinha 3,9 mais chances de entrar em cuidados paliativos. Cada valor a mais em algumas variáveis, reduzia significativamente a chance de apresentar sarcopenia: em circunferência da panturrilha (-32%), peso em 1ª consulta (-11%), índice de massa corporal pelo IMC (-37%), índice de massa gorda (-24%) e índice massa livre de gordura (-75%). A porcentagem de óbitos no grupo avaliado foi de 48%, com uma taxa de sobrevida média, com

uma taxa de sobrevida média estimada de 70,9 meses após o diagnóstico. **Conclusão:** Medidas de composição corporal e antropometria mostraram associação significativa com sarcopenia, aumentando a chance de ser sarcopênico. Apesar de não significativo, o diagnóstico de sarcopenia e menor valor de massa muscular apresentaram uma forte tendência a diminuir a taxa de sobrevida, um indicativo da importância de uma avaliação nutricional mais precoce e assertiva para prevenir o desenvolvimento de sarcopenia e melhorar o prognóstico da doença.

**Palavras-chave:** Sarcopenia; Mortalidade; Câncer

## ABSTRACT

BEZERRA, A. E. **Prevalence of sarcopenia in cancer patients and its association with nutritional and clinical indicators and mortality in outpatient follow-up.** 2023. Thesis (Master's in Biomedical Research) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

**Introduction:** With the inflammatory process associated with different types of neoplasia, patients can develop hyporexia, weight loss, sarcopenia and cachexia, directly influencing body composition, especially muscle mass depletion and treatment outcome. Previous studies demonstrate that most patients already have a diagnosis of sarcopenia before arriving for outpatient follow-up, and this may be a prognostic factor in the treatment of these patients.

**Objectives:** To evaluate the prevalence of sarcopenia in cancer patients at their first outpatient nutritional consultation, and its association with clinical and nutritional indicators and mortality.

**Methodology:** The retrospective study evaluated data from electronic medical records of cancer patients undergoing outpatient nutritional follow-up between 2017-2020, in their first consultation. Clinical data, symptoms of nutritional repercussion, body composition and functionality parameters were collected, in addition to information on deaths.

Participants were divided into sarcopenic and non-sarcopenic groups, according to the diagnostic criteria of the European Consensus on Sarcopenia (2019).

**Results:** In the group of 74 medical records evaluated, the prevalence of sarcopenia observed at first care was 74% and this group was 3.9% more likely to enter palliative care. Each additional value in some variables significantly reduced the chance of having sarcopenia: calf circumference (-32%), weight at 1st consultation (-11%), body mass index by BMI (-37%), fat mass (-24%) and fat-free mass index (-75%). The percentage of deaths in the evaluated group was 48%, with an average survival rate, with an estimated average survival rate of 70.9 months after diagnosis.

**Conclusion:** Body composition and anthropometry measurements showed a significant association with sarcopenia, increasing the chance of being sarcopenic. Although not significant, the diagnosis of sarcopenia and lower muscle mass showed a strong tendency to reduce the survival rate, an indication of the

importance of an earlier and more assertive nutritional assessment to prevent the development of sarcopenia and improve the prognosis of the disease.

**Keywords:** Sarcopenia; Mortality; Cancer.

## 1) INTRODUÇÃO

Por definição, o câncer é um conjunto com mais de 100 tipos de doenças, que tem como característica o crescimento celular desordenado, com invasão de tecidos e órgãos vizinhos, de forma rápida e contínua. (INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022) Esse crescimento se dá de forma agressiva e de difícil controle, atingindo outras regiões e tecidos do corpo e comprometendo suas funções. (INCA, 2014)

Nas últimas décadas no Brasil, mudanças nas causas de morbimortalidade foram observadas, juntamente com alguns fatores associados: uma maior exposição a agentes oncoiniciadores, alimentação inadequada e ao processo intenso de industrialização. Como resultado, hoje o câncer está entre as principais causas de morte da população brasileira. (INCA, 2014)

Segundo as estimativas da Global Cancer Observatory (Globocan) em 2020, ocorreram 19,3 milhões de casos novos de câncer no mundo. O câncer de mama feminina é o mais incidente no mundo, seguido pelo câncer de pulmão, cólon e reto. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2022)

No Brasil, estima-se entre 2023 e 2025 uma ocorrência de 704 mil casos novos de câncer. Entre os tipos de tumores, o mais incidente é o câncer de pele não melanoma, seguido pelos cânceres de mama, próstata, cólon e reto, pulmão e estômago. Além disso, a taxa de incidência, excluindo o câncer de pele não melanoma foi 17% maior em homens do que em mulheres. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2022)

Estudos relatam que 60% dos indivíduos possuem o diagnóstico em um estágio mais avançado da doença. Devido a isso, a grande maioria desenvolve outras complicações devido a doença e o

tratamento, como a desnutrição. A incidência de desnutrição em pacientes com câncer varia de 30 a 90%, sendo que frequentemente está associada a carcinomas de cabeça e pescoço e trato digestivo superior. (NUNES, 2006)

Isso deve-se principalmente aos tratamentos do tumor, seja ele cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, perda de apetite e ao desenvolvimento da doença, que muitas vezes são diagnosticadas em um estágio já avançado. (GALBIATTI et al., 2013; NISHIYAMA et al., 2018) Juntamente com o risco de desnutrição, esses pacientes podem chegar a desenvolver Sarcopenia.

A sarcopenia trata-se de uma condição caracterizada pela perda progressiva e generalizada de função e de massa muscular, com consequências que impactam na qualidade de vida e capacidade física. (CRUZ-JENTOFT et al., 2010; SANTILLI et al., 2014)

Pode ocorrer em indivíduos de todas as faixas etárias, mas é frequentemente observada em idosos. Sua etiologia pode decorrer pela ingestão alimentar insuficiente em energia e proteínas, distúrbios e má absorção gastrointestinal, uso de medicamentos ou em consequência de doenças inflamatórias, como o câncer. (QUEIROZ et al., 2018)

O Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP) são os responsáveis pela publicação dos critérios diagnósticos e definições da doença ao longo dos anos. Antes do consenso do grupo Europeu, a sarcopenia ainda não tinha consenso de definições clínicas, critérios diagnósticos e diretrizes para tratamento bem estabelecidos. Para preencher essa lacuna, em 2009, a Sociedade de Medicina Geriátrica da União Europeia criou o grupo EWGSOP, para desenvolver os critérios diagnósticos e mais investigações sobre a síndrome. (CRUZ-JENTOFT et al., 2010)

O primeiro consenso de sarcopenia foi publicado em 2010, após a primeira reunião de 2009, onde os pesquisadores e instituições trouxeram discussões sobre definição de sarcopenia, parâmetros que definem a sarcopenia, quais ferramentas e pontos de corte seriam

utilizados e quais doenças e/ou condições a sarcopenia se relacionava. Outras instituições foram convidadas para revisão e endosso final do documento como EUGMS, ESPEN, IAGG-ER e IANA. (CRUZ-JENTOFT et al., 2010)

O diagnóstico é realizado por alguns parâmetros, como: índice de massa muscular, força de preensão e testes de performance física como o de levantar-se da cadeira e de velocidade de marcha, e pode ser classificado como sarcopenia severa ou não, de acordo com o número de critérios que o indivíduo possui. (CRUZ-JENTOFT et al., 2010; QUEIROZ et al., 2018; UNIVERSITET et al., 2010)

A recomendação do grupo Europeu desde o primeiro consenso de 2010 e posteriormente em sua revisão em 2019, é de utilizar mais de um critério para o diagnóstico de sarcopenia. Além do critério de massa muscular, avaliar função muscular e o desempenho físico para classificar o nível da gravidade da síndrome. O uso de mais de um critério diagnóstico é importante pois a força muscular não necessariamente depende da massa muscular e a relação entre elas não é linear. (CRUZ-JENTOFT et al., 2010, 2019)

Em 2018, o grupo de trabalho se reuniu novamente (EWGSOP2) a fim de discutir as evidências clínicas e científicas e apresentar um consenso atualizado sobre sarcopenia, suas definições, diagnósticos, pontos de corte e suas consequências. (CRUZ-JENTOFT et al., 2019)

Na atualização do consenso o grupo reforçou os riscos da sarcopenia e trouxe um apelo aos profissionais de saúde para medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce da doença. Além disso, trouxe a importância do aumento de investigações e pesquisas para aprimorar cada vez os conhecimentos acerca dessa síndrome e os sistemas de saúde. (CRUZ-JENTOFT et al., 2019)

Um dos principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da sarcopenia é o processo inflamatório. (QUEIROZ et al., 2018; UNIVERSITET et al., 2010) A gordura visceral aumentada, junto com a massa muscular diminuída influenciam na liberação de citocinas

inflamatórias, como interleucina 6 (IL6) e aumento da proteína C-reativa (PCR). Juntos, esses marcadores promovem um efeito catabólico muscular. (SANTILLI et al., 2014)

A prevalência de sarcopenia em indivíduos com neoplasia pode trazer consequências como a diminuição da funcionalidade, piora na qualidade de vida e aumento da toxicidade da quimioterapia, visto que a depleção de massa muscular é um dos indicadores para piora do prognóstico do paciente. Além disso, a sarcopenia é um dos critérios diagnósticos da caquexia, em que esse processo inflamatório e fator prognóstico é ainda maior. (LAVIANO; PIMENTEL, 2016; LIN et al., 2019; QUEIROZ et al., 2018)

Além das questões inflamatórias da própria doença, outros fatores podem influenciar na prevalência de sarcopenia. São questões que afetam diretamente a ingestão alimentar dos pacientes, contribuindo para a perda de massa muscular como por exemplo: disgeusia, xerostomia, mucosite, ageusia, hiporexia e até o próprio tumor dependendo do local, pode atrapalhar a alimentação. (BOZZETTI, 2020)

Outro fator agravante é o próprio processo de envelhecimento, que causa uma perda de massa muscular, sendo que é um público bastante afetado pelo câncer. A junção do envelhecimento, doença e os tratamentos afetam tanto a “quantidade” como a qualidade da massa muscular. (BOZZETTI, 2020)

Estudos anteriores mostraram que pacientes com tumores no esôfago e estômago que realizaram quimioterapia, tiveram um agravamento da sarcopenia com uma média de 6,2% de perda muscular em 100 dias, sendo que a perda também foi associada a um pior prognóstico da doença. Já em pacientes com câncer de pâncreas ou trato biliar recebendo quimioterapia, a perda muscular média foi de 7,8% em 100 dias. São perdas que ultrapassam a diminuição “natural” de massa muscular, causada pelo processo de envelhecimento. (BOZZETTI, 2020)

Diversos autores já elucidaram os vários fatores envolvidos nesse processo de piora da perda muscular no câncer. As vias de síntese proteica estão alteradas e vias de degradação como a via da ubiquitina-proteassoma, parecem ser ativadas por alguns quimioterápicos, como a cisplatina, provocando o catabolismo e diminuição de massa muscular. (BOZZETTI, 2020)

Não podemos deixar de citar os sintomas adversos que acontecem na quimioterapia como perda de apetite, náuseas, vômitos, diarreia, fadiga e alterações gustativas, que afetam negativamente a ingestão alimentar, contribuindo para a perda muscular. (BOZZETTI, 2020)

Todos esses dados são importantes para reforçar o quão grande é o impacto da doença, dos tratamentos na sarcopenia e conseqüentemente na qualidade de vida e progressão do câncer, um assunto que ganha cada vez mais atenção pelos pesquisadores a fim de buscar alternativas para prevenção e tratamento da perda progressiva de massa muscular. (BOZZETTI, 2020)

A fim de minimizar os efeitos negativos da perda de massa muscular dessas síndromes inflamatórias, é necessária uma avaliação detalhada desde o início do tratamento do câncer.(LAVIANO; PIMENTEL, 2016) Essas estratégias podem contribuir para o controle e monitoramento da evolução e perda de tecidos (muscular e adiposo), auxiliando no prognóstico da doença. Isso pode incluir desde métodos de avaliação com ferramentas mais simples como medir força de preensão manual (Handgrip), quanto aparelhos mais específicos para avaliação da composição corporal incluindo massa muscular, gordura corporal, água, e estimativas do gasto energético. (LAVIANO; PIMENTEL, 2016; PIN; COUCH; BONETTO, 2018; SOUZA et al., 2018)

A identificação precoce da sarcopenia pode melhorar e direcionar o atendimento nutricional ao paciente, além de afetar o prognóstico. (ANJANAPPA et al., 2020) Estudos prévios do grupo observaram que 61% dos pacientes encaminhados ao serviço ambulatorial de nutrição

e oncologia, já apresentavam um diagnóstico prévio de sarcopenia. (PIGIONI et al., 2020)

Além disso, os autores mostraram a importância do acompanhamento desde o início do tratamento, uma vez que a amostra foi composta por pacientes em estágios mais avançados da doença, onde a perda muscular já estava mais agravada. O tempo estimado desde o diagnóstico da neoplasia até o primeiro atendimento nutricional ambulatorial foi superior a 6 meses em 56% da amostra, sendo que 70% dela já estava em estágio III e IV da doença. (PIGIONI et al., 2020)

A sarcopenia associada ao câncer desempenha um papel importante na determinação do prognóstico, toxicidade, hospitalizações, complicações, qualidade de vida e taxas de mortalidade. Dessa forma, a triagem inicial e acompanhamento prévio desses pacientes pode prevenir futuros problemas e piora no estado nutricional e influenciando todo o curso da doença. (APRILE et al., 2021)

Sakamoto e colaboradores em um estudo clínico em 2020 tiveram como objetivo avaliar qual impacto da sarcopenia no prognóstico de pacientes com câncer pancreático recorrente, e concluíram que a sarcopenia é um fator prognóstico útil para a população estudada. (SAKAMOTO et al., 2020)

Uma metanálise que inclui 226 artigos sobre o tema trouxe associação da sarcopenia com fatores prognósticos e complicações da doença. (COUDERC et al., 2023)

A sarcopenia pré terapêutica resultou em uma associação forte e significativa com complicações pós-operatórias, sobrevida global, toxicidades graves relacionadas ao tratamento e/ou toxicidades limitantes da dose do tratamento. Elucidando que a diminuição da massa muscular antes do tratamento em pacientes com câncer pode ser fortemente associada a complicações no tratamento e consequentemente nos resultados dele e prognóstico da doença. (COUDERC et al., 2023)

Outro estudo avaliando uma população com câncer de pulmão encontrou associação da sarcopenia com uma sobrevida global mais curta, além de identificar uma prevalência alta de sarcopenia nesses pacientes. (YANG et al., 2019)

A sarcopenia pré-operatória também pode exercer um efeito sarcopenia nas complicações pós-operatórias e no prognóstico de pacientes com câncer gástrico submetidos a gastrectomia. Em um estudo de Chen *et al.* (2022), o fato de o paciente ter sarcopenia prévia, aumentou significativamente o risco de complicações e ainda reduziu a sobrevida global, reforçando a importância de avaliações pré-operatórias e intervenção ativa para sarcopenia a fim de evitar complicações e melhorar o prognóstico. (CHEN et al., 2022)

Na oncologia, o tratamento da sarcopenia desenvolvida pelas consequências da doença, pode representar um desafio para a equipe oncológica. Uma vez que o estado nutricional afeta diretamente a resposta ao tratamento, toxicidade a quimioterapia e definições de conduta da equipe multidisciplinar. (BOZZETTI, 2020)

## **2) JUSTIFICATIVA**

Apesar de estudos anteriores já demonstrarem o impacto da sarcopenia no prognóstico de pacientes com câncer, especialmente em fases mais avançadas da doença, faltam ainda informações sobre este impacto em pacientes não hospitalizados, em acompanhamento ambulatorial. Informações sobre a correlação de sarcopenia com as taxas de sobrevida, bem como com os sintomas frequentemente presentes no tratamento desses pacientes, seriam muito importantes, especialmente se conseguidas de forma mais precoce, o que

certamente guiaria todo o planejamento da atenção nutricional, podendo afetar diretamente no prognóstico clínico para este grupo.

### **3) OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer em primeira consulta nutricional ambulatorial, e sua associação com indicadores clínicos, nutricionais e com mortalidade.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Comparar características clínicas, nutricionais, de composição corporal, de fadiga e funcionalidade, em grupos segundo o diagnóstico de sarcopenia.

### **4) METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo clínico retrospectivo, transversal e observacional, que foi realizado a partir da coleta de dados de prontuário eletrônico (PEP) de pacientes atendidos no Ambulatório de Nutrição e Oncologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCRP-USP).

Este trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e aceito sob o número 5.147.090. Por se tratar de um estudo retrospectivo com informações de prontuários eletrônicos de pacientes (PEP), foi solicitado ao Comitê de Ética a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois as informações utilizadas foram as geradas em um atendimento nutricional

ambulatorial de rotina. Todavia, reforço o compromisso de manter em sigilo os dados coletados, que serão divulgados apenas em meios acadêmicos e científicos.

## 4.1 Participantes

### Grupo de Estudo

Analizamos prontuários de pacientes que fizeram atendimento nutricional no Ambulatório de Nutrição e Oncologia do HCRP-USP.

Foram selecionados prontuários de pacientes encaminhados ao ambulatório de Nutrição e Oncologia (HCRP-FMRP-USP), de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que se enquadravam nos seguintes critérios de inclusão:

- Diagnóstico confirmado de câncer;
- PEP com todos os dados necessários para as avaliações propostas;
- Estar em acompanhamento clínico no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

O tamanho amostral foi definido pelo número de pacientes com dados completos disponíveis em PEP, totalizando 74 pacientes, com primeira consulta realizada entre os anos de 2017 e 2020, antes da suspensão dos atendimentos pela pandemia por COVID-19.

## 4.2 Dados de prontuário do paciente

Foram coletados os seguintes dados obtidos a partir da primeira consulta ambulatorial: características demográficas do paciente, data da primeira consulta, informações clínicas e de tratamento, estadiamento tumoral, dados da avaliação nutricional (antropometria, composição corporal, avaliação de fadiga e funcionalidade). Foi coletada a data do óbito e para os pacientes que não vieram a óbito no momento da coleta, a data da coleta foi registrada como data final de avaliação.

Abaixo estão descritos os procedimentos para coleta dessas informações, como acontecem nas consultas ambulatoriais.

- Informações clínicas, sintomas e fadiga.

Com relação aos dados clínicos, coletamos informações como: tipo e estadiamento tumoral, tratamento utilizado, performance status de Karnofsky (KPS), datas do diagnóstico do câncer, início dos tratamentos clínico e nutricional, número de internações, uso de suplementos nutricionais e uso de via alternativa de alimentação.

Durante as consultas ambulatoriais, todos os pacientes são questionados sobre sintomas de repercussão nutricional, ou seja, sintomas que possam interferir no padrão alimentar e consumo, de forma direta e indireta. São eles: hiporexia, saliva espessa, odinofagia, disfagia, ageusia, disgeusia, xerostomia, náusea, vômito, diarreia, saciedade precoce e distensão abdominal. Todos esses sintomas de cada participante em sua primeira consulta, também foram coletados.

Para avaliação da funcionalidade e fadiga, um instrumento ilustrado chamado de “Pictograma da Fadiga” é aplicado em consulta. (MOTA; PIMENTA; FITCH, 2009) Ele é composto por duas perguntas, cada uma delas com um conjunto de figuras relacionadas a intensidade e ao impacto da fadiga nas atividades usuais do cotidiano. As respostas foram coletadas em escalas de 1 a 5, gerando as pontuações. (MOTA; PIMENTA; FITCH, 2009)

- Antropometria e Composição Corporal

Foram coletados dos PEPs, os valores de índice de massa corporal (IMC) a partir do peso e estatura mensurados, a prega do músculo adutor (PAP), dinamometria (HAND) e circunferência da panturrilha (CP).

Os participantes foram classificados como baixo peso segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) no caso de adultos e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) para a população idosa. (CONSULTATION, 2000; MOTA; PIMENTA; FITCH, 2009)

No atendimento ambulatorial a PAP é aferida por um adipômetro manual da marca Lange, com precisão de 1mm. O exame é feito com o paciente sentado com a mão apoiada sobre os joelhos, então é pinçado o músculo adutor entre a extensão do polegar e o indicador. O exame é realizado na mão dominante, repetido três vezes e o valor final a ser considerado é a média entres estes. Com pontos de corte de 13,4 mm para mão dominante e 13,1 mm para mão não dominante. (BARAO; FORONES, 2012)

A CP é medida no paciente sentado com os pés no chão e pernas inclinadas em 90°, onde através de uma fita métrica (cm) é aferido a circunferência da maior parte da panturrilha.

O exame de dinamometria é realizado por meio do dinamômetro Hidráulico de Mão SH - Saehan. O exame é feito no paciente sentado, com braço dobrado em 90° segurando o aparelho, após instruções de como segurá-lo o instrutor, previamente treinado, pede ao paciente para apertá-lo com o máximo de força possível e soltá-lo. O resultado é mostrado no visor do aparelho. O exame é repetido três vezes e considera-se como resultado o maior valor aferido dentre os três. (LAMEU et al., 2004)

As medidas de avaliação da composição corporal dos pacientes coletadas foram: massa livre de gordura, massa gorda, água intracelular e extracelular e ângulo de fase, que foram medidas, durante a consulta, com o aparelho de *Bioimpedância Tetrapolar - Biodynamics 450*.

Foram calculados também os índices de massa livre de gordura (massa livre de gordura (kg) / altura (m)<sup>2</sup>) e índice de massa gorda

(massa gorda (kg) / altura (m)<sup>2</sup>), posteriormente foram classificados por valores de percentis de acordo com a idade e sexo. (SCHUTZ; KYLE; PICHARD, 2002)

### 4.3 Diagnóstico de Sarcopenia

O diagnóstico de sarcopenia foi feito baseado no consenso estabelecido pelo Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos (EWGSOP) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), onde é recomendado que o diagnóstico seja feito nas etapas *Identificação dos casos* *Avaliação-Confirmação-Gravidade*, descritas abaixo:(CRUZ-JENTOFT et al., 2019)

- Identificação: Identificação dos indivíduos em risco utilizando o questionário SARC-F ou suspeita clínica;
- Avaliação: Avaliação dos casos a partir de testes de força de preensão (HAND), com pontos de corte <27 kg para homens e <16 kg para mulheres;
- Confirmação: Confirmação dos casos com avaliação da quantidade e qualidade de massa muscular, através da avaliação por bioimpedância e calculando o índice de massa muscular, considerado abaixo quando <7,0 kg/m<sup>2</sup> para homens <5,5 kg/m<sup>2</sup> em mulheres.
- Gravidade: Nessa etapa avalia-se a gravidade da sarcopenia por meio de testes de velocidade de marcha.

Em nosso estudo, utilizamos a medida de dinamometria para avaliar a funcionalidade (avaliação) e o índice de massa livre de gordura (IMLG) como indicação de massa muscular (confirmação). Não foi possível conseguir o resultado da etapa gravidade, uma vez que os testes necessários não são realizados no protocolo da consulta ambulatorial.

A partir desses dados clínicos e antropométricos coletados do PEP, os pacientes foram classificados em sarcopênicos e não sarcopênicos, de acordo com as informações coletadas na primeira consulta ambulatorial.

#### **4.4 Análise Estatística**

Os dados foram descritos em médias, desvios-padrão e frequências e porcentagens de inadequação.

A comparação entre os grupos (sarcopênicos e não sarcopênicos) foi avaliada por meio do teste qui-quadrado para as variáveis categóricas (sintomas de repercussão nutricional) e pelo teste T para as variáveis numéricas (medidas antropométricas, de funcionalidade e de composição corporal).

O teste de regressão logística *Odds Ratio* foi utilizado para avaliar a força de associação entre o diagnóstico de sarcopenia (em primeira consulta) com os sintomas nutricionais, tipo de tratamento realizado, diagnóstico, medidas antropométricas, de funcionalidade e composição corporal avaliados no mesmo momento.

Para comparar as pontuações da avaliação de funcionalidade pelo Pictograma da Fadiga entre os grupos, foi realizado o teste de Kruskal-Wallis. Para correlação da pontuação do pictograma com medidas antropométricas e de composição corporal, o teste de correlação de Pearson.

Para estimar as taxas de sobrevida da amostra, utilizamos o método de Kaplan-Meier e comparamos segundo o diagnóstico de sarcopenia e classificação do IMLG pelo teste do Log rank.

Para todos os testes utilizamos o software Minitab e Jamovi, utilizando o ponto de corte de 5% para significância estatística.

## 5) RESULTADOS

A amostra foi composta por 74 pacientes, estes foram classificados em grupos sarcopênicos e não sarcopênicos, pelos critérios expostos na metodologia, resultando em 55 no grupo com sarcopenia e 19 no grupo sem sarcopenia, ou seja, 74% da amostra apresentou diagnóstico de sarcopenia na primeira consulta ambulatorial, segundo os parâmetros europeus para diagnóstico.

A maioria da amostra era composta pelo sexo masculino (58,1%) com média de idade de 65 anos (desvio padrão  $\pm$  12,6). O tipo de tumor mais encontrado na amostra foi do trato gastrointestinal (TGI), correspondendo a 47,2% da amostra total (Tabela1), seguido pelos tumores na região da cabeça e pescoço (CCP), com 41,8% da amostra total.

**Tabela 1. Prevalência dos tipos de tumores encontrados na amostra.**

	<b>Total (n=74)</b>	<b>Sarcopênicos (n=55)</b>	<b>Não Sarcopênicos (n=19)</b>
TGI	35 (47,2%)	24 (43,6%)	11 (57,8%)
CCP	31 (41,8%)	25 (45,4%)	6 (31,5%)
Fígado	2 (2,7%)	1 (1,8%)	1 (5,2%)
Pulmão	3 (4%)	3 (5,4%)	0 (0%)
Urinário	5 (6,7%)	4 (7,2%)	1 (5,2%)

TGI: trato gastrointestinal; CCP: câncer cabeça e pescoço.

Quando avaliada as medidas terapêuticas utilizadas na amostra, a maior parte dela realizou ou realizava tratamento de quimioterapia e radioterapia, totalizando 22,9% da amostra. (Tabela 2), sendo que 50% da amostra estava ou evoluiu para cuidados paliativos ao longo do tratamento.

Para algumas variáveis houve uma porcentagem significativa de inadequação na amostra total, principalmente em parâmetros de funcionalidade, como a dinamometria, observados na tabela 3. Além disso, 70,2% da amostra total apresentou valores abaixo da faixa adequada para IMLG e 35% para IMC.

**Tabela 2. Tipos de tratamento da amostra, em porcentagem (%).**

	Total (n=74)	Sarcopênicos (n=55)	Não Sarcopênicos (n=19)
QTX	15 (20,2%)	11 (20%)	4 (21%)
RTX	8 (10,8%)	8 (14,5%)	0 (0%)
QTX + RTX	17 (22,9%)	11 (20%)	6 (31,5%)
RTX + Cirurgia	11 (14,8%)	7 (12,7%)	4 (21%)
QTX + Cirurgia	9 (12,1%)	7 (12,7%)	2 (10,5%)

QTX: Quimioterapia; RTX: Radioterapia.

**Tabela 3. Porcentagem de inadequações para as variáveis estudadas na amostra total.**

Variável	% de Inadequação
EMAP (mm)	24,3
HAND (kg)	81
CP (cm)	43
IMC abaixo (kg/m <sup>2</sup> )	35,1
IMC acima (kg/m <sup>2</sup> )	18,9
IMLG (kg/m <sup>2</sup> )	70,2
IMG (kg/m <sup>2</sup> )	21,6
Ângulo de fase (°)	43,2

EMAP: Espessura do músculo adutor do polegar; HAND: Dinamometria; CP: Circunferência da panturrilha; IMC: Índice de massa corporal; IMLG: Índice de massa livre de gordura; IMG: Índice de massa gorda. Valores de referência: EMAP < 13mm; HAND < 16kg mulheres e < 27kg homens; CP < 31 cmg; IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> e > 25 kg/m<sup>2</sup>; IMLG < p25; IMG > p75.

Os sintomas de repercussão nutricional avaliados na primeira consulta ambulatorial foram avaliados e descritos na tabela 4, na amostra total e separada em grupos. Quando comparados entre os grupos através do teste qui-quadrado, nenhum dos sintomas apresentou diferença significativa na prevalência entre os grupos. No entanto, tivemos uma alta prevalência de amostra de sintomas como xerostomia (30,9%), hiporexia (28,3%) e náusea (21,6%).

**Tabela 4. Prevalência de sintomas de repercussão nutricional, em porcentagem.**

	<b>Total (n=74)</b>	<b>Sarcopênicos (n=55)</b>	<b>Não Sarcopênicos (n=19)</b>
Hiporexia	21 (28,3%)	13 (21,6%)	8 (42,1%)
Saliva Espessa	11 (14,8%)	10 (18,1%)	1 (5,2%)
Odinofagia	5 (6,7%)	4 (7,2%)	1 (5,2%)
Disfagia	16 (21,6%)	13 (23,6%)	3 (15,7%)
Ageusia	7 (9,4%)	6 (10,9%)	1 (5,2%)
Disgeusia	14 (18,9%)	12 (21,8%)	2 (10,5%)
Xerostomia	23 (31%)	17 (30,9%)	6 (31,5%)
Náusea	16 (21,6%)	10 (18,1%)	6 (31,5%)
Vômito	6 (8,1%)	4 (7,2%)	2 (10,5%)
Diarreia	7 (9,4%)	6 (10,9%)	1 (5,2%)
Saciedade Precoce	13 (17,5%)	11 (20%)	2 (10,5%)
Distensão Abdominal	15 (20,2%)	11 (20%)	4 (21%)

Para comparar as variáveis numéricas entre os grupos, foi realizado um teste T para amostras independentes e comparado entre os grupos sarcopênicos e não sarcopênicos. As médias estão descritas na tabela 5 para os parâmetros antropométricos e tabela 6 para os parâmetros de composição corporal.

**Tabela 5. Comparação dos parâmetros antropométricos, em média (+/-DP) para os grupos avaliados.**

	<b>Sarcopênicos (n=55)</b>	<b>Não Sarcopênicos (n=19)</b>
	Média	Média
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) *	19,2 ±3,3	27,2 ±5,5
Peso 1ª Consulta (kg)*	50,8 ±9,6	67,2 ±14,8
EMAP (mm)	15,2 ±4,5	16,1 ±4
CP (cm)*	30,1 ±3	35,5 ±4,7
HAND (kg)	14,9 ±9,8	16,2 ±11,4

IMC: Índice de massa corporal; EMAP: Espessura do músculo adutor do polegar; CP: Circunferência da panturrilha; HAND: Dinamometria; N: Número amostral; DP: Desvio padrão; \*p<0,005.

**Tabela 6. Comparação dos parâmetros de composição corporal, em média (+/-DP) para os grupos avaliados.**

	<b>Sarcopênicos</b>	<b>Não Sarcopênicos</b>
	Média	Média
MLG (kg)*	37,4 ±7,8	48,7 ±10,7
MG (kg)*	13,7 ±3,7	21,7 ±10,6
IMLG (kg/m <sup>2</sup> )*	14,1 ±2,2	18,6 ±2,2
IMG (kg/m <sup>2</sup> )*	5,2 ±2,7	8,5 ±4,5
ACT (L)*	28,3 ±4,8	35,6 ±7,5
AIC (L)*	15,2 ±3,2	18,5 ±4,2
AEC (L)*	13,1 ±2,5	17,5 ±4,4
AF (°)	6,3 ±5,6	5,7 ±1,5

MLG: Massa livre de gordura; MG: Massa gorda; IMLG: Índice de massa livre de gordura; IMG: Índice de massa gorda; ACT: Água corporal total; AIC: Água intracelular; AEC: Água extracelular; AF: Ângulo de fase; DP: Desvio padrão; \*p<0,005.

Foi aplicado o teste qui-quadrado para verificar a associação das variáveis categóricas entre os grupos, adotando um intervalo de confiança de 95% e em seguida o teste de regressão logística *Odss Ratio* para avaliar a força de associação destas (Tabela 7), onde cuidados paliativos e classificação de CP apresentaram diferenças significativas. Segundo os testes, os pacientes

que obtinham a CP abaixo do ponto de corte apresentaram 6,77 vezes mais chances de ter sarcopenia. Já os pacientes que estavam em cuidados paliativos possuíam 3,9 vezes mais chances de ter sarcopenia.

**Tabela 7. Força de associação para as variáveis categóricas.**

<b>Variáveis</b>	<b>*P</b>	<b>Odds Ratio</b>
Cuidados Paliativos*	0,02	3,9
Sexo	0,10	2,4
CP*	0,006	6,77
Hiporexia	0,12	0,43
Saliva Espessa	0,27	4
Odinofagia	1,00	1,41
Disfagia	0,47	1,65
Ageusia	0,67	2,20
Disgeusia	0,34	2,37
Xerostomia	0,96	0,97
Náusea	0,33	0,49
Vômito	1,00	0,68
Diarreia	0,67	2,25
Saciedade Precoce	0,49	2,12
Distensão Abdominal	1,00	0,94

CP: Circunferência da panturrilha. \*Foi adotado valor significativo de  $p < 0,005$ .

Foi aplicado o teste qui-quadrado para verificar a associação entre o diagnóstico de câncer com tratamento realizado entre os grupos (sarcopênicos e não sarcopênicos), adotando um intervalo de confiança de 95% e em seguida o teste de regressão logística *Odds Ratio* para avaliar a força de associação destas (Tabela 8). Não foram encontradas associações estatisticamente significativas para nenhum dos tratamentos realizados com o diagnóstico de sarcopenia.

O mesmo teste foi aplicado para verificar a associação entre o diagnóstico de sarcopenia e as variáveis numéricas de parâmetros antropométricos e de composição corporal, descritos na tabela 9. Segundo o IMLG, cada valor a mais do índice reduz em 75% as chances de o paciente ter

sarcopenia. Segundo CP, cada valor a mais dela diminuiu em 32% as chances de sarcopenia.

**Tabela 8. Força de associação para o tipo de câncer e tratamento.**

<b>Variáveis</b>	<b>*P</b>	<b>Odds Ratio</b>
TGI	0,29	0,50
CCP	0,27	2,02
TU	1,0	0,90
QTX	1,0	1,26
RTX	1,0	1,58
QTX+RTX	1,0	1,01
RTX+Cirurgia	0,68	0,65
QTX+Cirurgia	1,0	0,72
QTX+RTX+Cirurgia	1,0	0,90

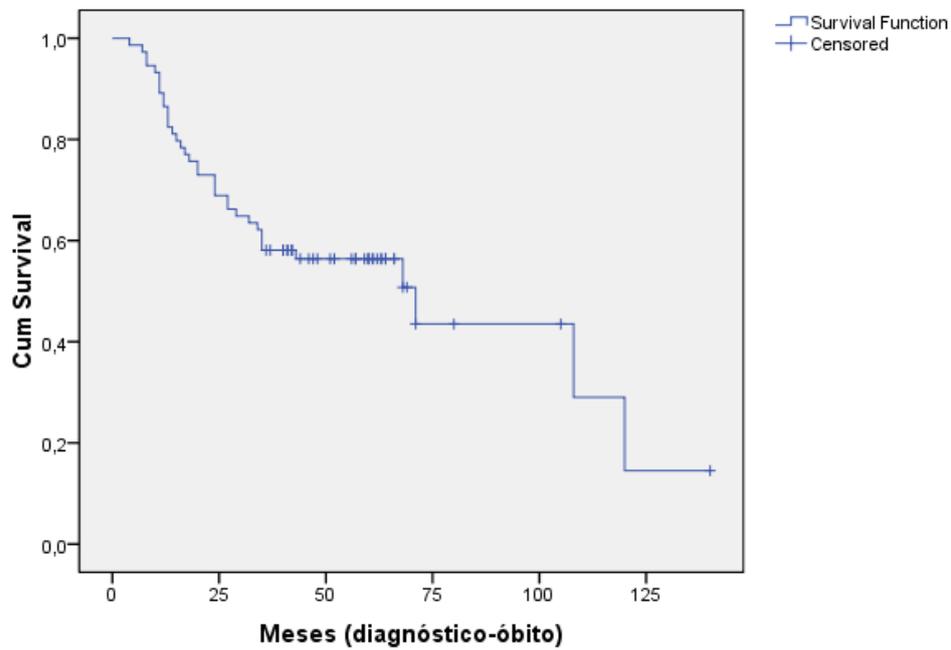
A pontuação obtida de uma da avaliação de funcionalidade realizada pelo Pictograma da Fadiga foi comparada entre os grupos sarcopênico e não sarcopênico, através do Teste de Kruskal-Wallis. Não obtivemos diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

A mesma pontuação do pictograma da fadiga, foi correlacionada com as medidas antropométricas e de composição corporal, através do teste de correlação de Pearson. Foram obtidas correlações negativas fracas com CP ( $r=-0,259$ ;  $p=0,037$ ), HAND ( $r=-0,371$ ;  $p=0,002$ ) e MLG ( $r=-0,235$ ;  $p=0,047$ ).

**Tabela 9. Força de associação para as variáveis numéricas.**

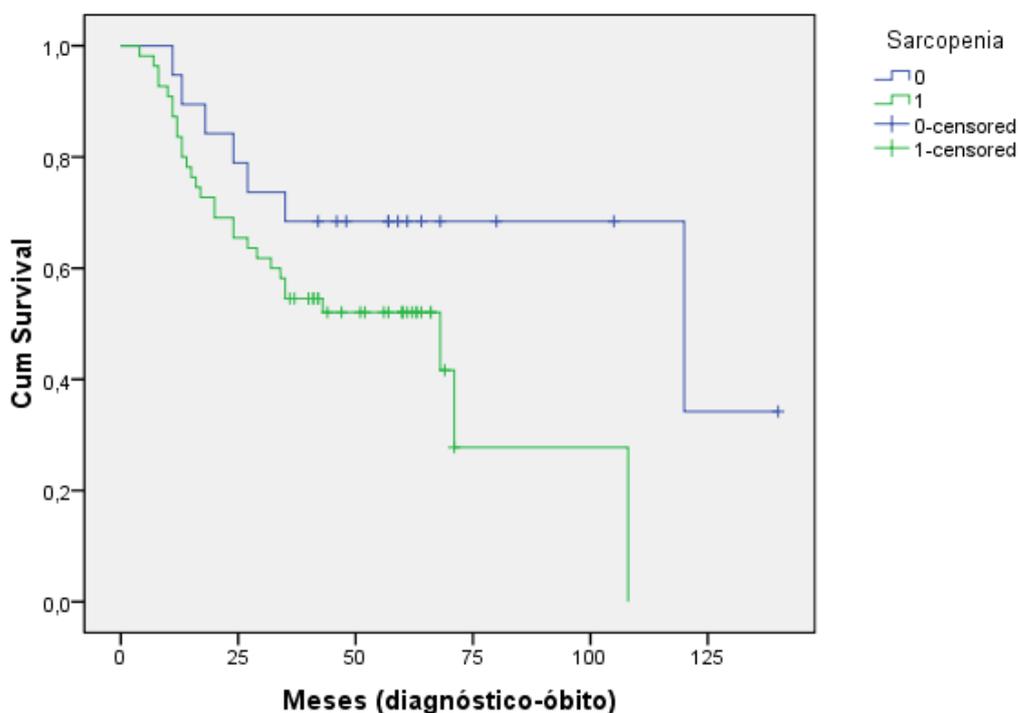
<b>Variáveis</b>	<b>*P</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Consequência</b>
CP*	0,001	0,68	Cada valor unitário a mais diminui em 32% a chance de ser sarcopênico
MLG*	0,001	0,87	Cada valor unitário a mais diminui em 13% a chance de ser sarcopênico
IMLG*	0,001	0,35	Cada valor unitário a mais diminui em 75% a chance de ser sarcopênico
MG*	0,002	0,89	Cada valor unitário a mais diminui em 11% a chance de ser sarcopênico
IMG*	0,002	0,76	Cada valor unitário a mais diminui em 24% a chance de ser sarcopênico
Peso 1ªConsulta*	0,001	0,89	Cada valor unitário a mais diminui em 11% a chance de ser sarcopênico
IMC*	0,001	0,63	Cada valor unitário a mais diminui em 37% a chance de ser sarcopênico

Por meio do exposto na figura 1, conseguimos estimar a taxa de sobrevida da amostra pelo método de Kaplan-Meyer, desde a data do diagnóstico até o final da coleta. A sobrevida média estimada foi de 70,9 meses.



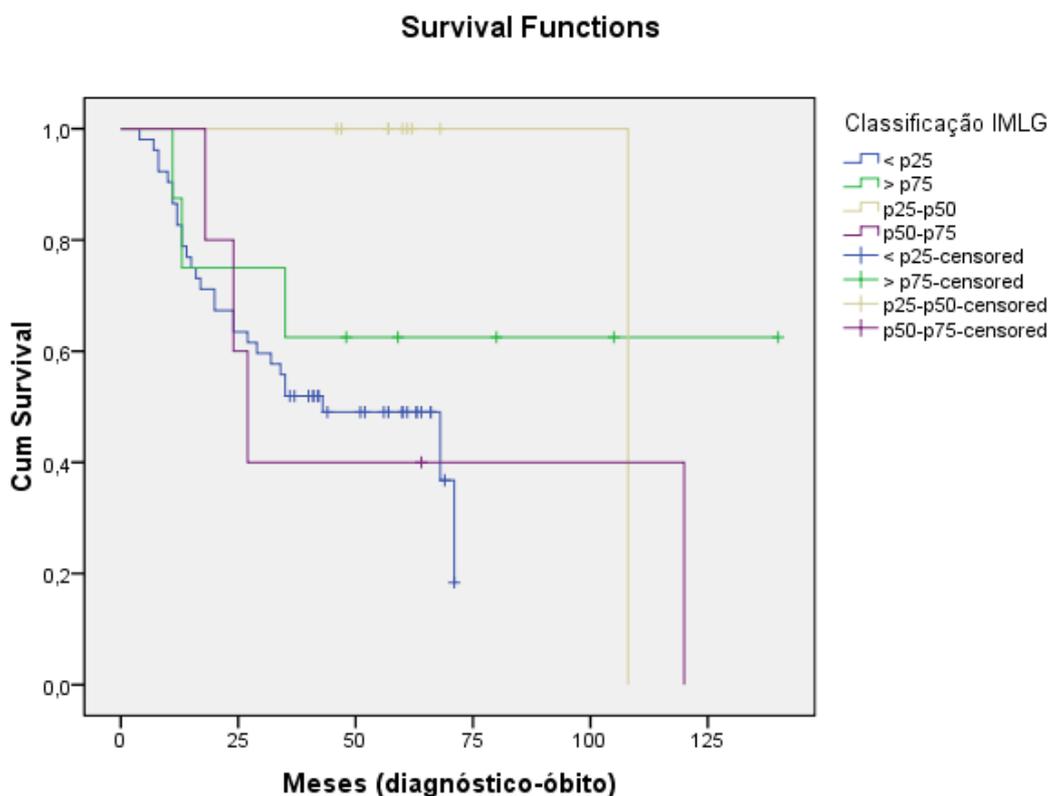
**Figura 1.** Taxa de sobrevida global estimada. Censored: indivíduos que não morreram até a data da coleta.

Também avaliamos o impacto do diagnóstico de sarcopenia nas taxas de sobrevida dos pacientes, pelo método de Kaplan-Meyer e comparadas pelo teste do Log rank. (figura 2).



**Figura 2.** Comparação da taxa de sobrevida segundo o diagnóstico de sarcopenia.  $P = 0,06$ ; Linha azul/0: sem sarcopenia; Linha verde/1: com sarcopenia. Censored: indivíduos que não morreram até a data da coleta.

Por fim, comparamos as classificações de IMLG (índice de massa livre de gordura) sobre o impacto na sobrevida dos pacientes, no gráfico 3 mostrado a seguir. O resultado obtido foi próximo do nível de significância adotado ( $p = 0,05$ ), forte tendência do grupo classificado  $p < 25$  ter sobrevida inferior às demais classificações, ou seja, grupos com menores índices de massa muscular.



**Figura 3.** Comparação da taxa de sobrevivência segundo a classificação do índice de massa livre de gordura (IMLG).  $P = 0,07$ . Linha azul: < p25; Linha bege: p25-p50; Linha roxa: p50-p75; Linha verde: > p75. Censored: indivíduos que não morreram até a data da coleta.

## 6) DISCUSSÃO

Em nossa análise, pacientes com câncer em sua primeira consulta ambulatorial apresentaram uma taxa de prevalência de sarcopenia de 74%. Foram encontradas também uma associação de indicadores clínicos e nutricionais, mas não de fadiga e funcionalidade, com o diagnóstico de sarcopenia. Além das variáveis consideradas no critério diagnóstico de sarcopenia (IMLG e HAND), medidas como CP, MG, IMG, IMC e peso mostraram associação significativa com as chances de estar com sarcopenia.

Além disso, na comparação entre grupos segundo a sarcopenia, variáveis de composição corporal (massas e distribuição hídrica) e de antropometria (CP e IMC) foram diferentes.

A literatura traz a prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer em diversos cenários e tipos de tumores. Uma metanálise analisou a prevalência de sarcopenia em pacientes com diferentes tumores sólidos malignos, baseado em uma grande amostra de 81.814 pacientes. (SUROV; WIENKE, 2022)

Nesse estudo a prevalência total de sarcopenia foi de 35,3%, sendo que os tumores com maiores taxas foram de próstata (61%) e esôfago (54%). Além dos tipos de tumores, os pacientes foram divididos em cenário em que estavam da doença. No cenário curativo a prevalência foi menor do que em cenário paliativo. (SUROV; WIENKE, 2022)

Haiducu et al. 2021 analisou a prevalência e o impacto da sarcopenia apenas cânceres digestivos que mostraram resultados parecidos. A prevalência total foi de 43,68% e a maior prevalência também foi em câncer de esôfago, seguido de hepático (60,3%), pancreático (45,70%), colorretal (42,83%) e gástrico (32,05%). (HAIDUCU et al., 2021)

Ryan *et al.* (2019) trouxe em sua metanálise alguns dados relacionados a sarcopenia e câncer e observou que a prevalência de baixa massa muscular encontram-se maiores no câncer de pulmão, com uma média de 47 a 79% e câncer de pâncreas (44 a 89%), mas, a grande maioria dos estudos relata uma prevalência >40% em outros tumores. (RYAN et al., 2019)

Já na população geral entre 60-70 anos, temos uma prevalência de 5 a 13% de sarcopenia e sobe de 11 a 50% em pacientes hospitalizados acima de 80 anos. (JANSSEN, 2011; WANG; BAI, 2012)

Yuan *et al.* 2023 em um recente estudo de epidemiologia da sarcopenia, relataram que a prevalência de sarcopenia variou de 18% em pacientes com diabetes a 66% em pacientes com câncer de esôfago irresssecável. Além de pacientes oncológicos, portadores de doença renal e hepática também tiveram uma alta prevalência. (YUAN; LARSSON, 2023)

Os dados desse estudo trouxeram a prevalência de 10% a 16% de sarcopenia em idosos. Apesar de ser uma doença com maior prevalência em idosos, a sarcopenia pode apresentar altas taxas em condições clínicas

variadas e pode trazer consequências nas taxas de sobrevivência, complicações pós-operatórias, tempo de hospitalização, risco de quedas e fraturas, funcionalidade e distúrbios metabólicos, afetando a qualidade de vida como um todo. (YUAN; LARSSON, 2023)

Nosso estudo apresentou uma prevalência de sarcopenia de 74%, que foi maior do que a prevalência para pacientes com cânceres trazidos na literatura. Alguns fatores podem ter contribuído para essa maior taxa. A amostra utilizada foi de pacientes em acompanhamento ambulatorial, que muitas vezes já chegam na primeira consulta em um estado de desnutrição. (PIGIONI et al., 2020)

Quando comparamos o perfil da amostra do nosso estudo com pacientes em acompanhamento ambulatorial em outros centros, temos cenários bem parecidos. Dallacosta *et al.* (2017) avaliou o perfil nutricional de pacientes com câncer atendido no ambulatório de um Hospital Universitário do Meio Oeste de Santa Catarina. A idade média dos pacientes era de 63 anos e além da avaliação do estado nutricional através de um instrumento de triagem (avaliação subjetiva global), também foram descritos sintomas que prejudicam a ingestão alimentar como náuseas, xerostomia, hiporexia e diarreia. (DALLACOSTA et al., 2017)

No estudo em questão, 83% da amostra foi classificada como desnutrido de acordo com a avaliação e apenas 17% como bem nutrido, sendo que o estado nutricional não teve relação significativa com o tipo de tumor. Porém, a maioria dos pacientes desnutrido foi do grupo com câncer gastrointestinal. (DALLACOSTA et al., 2017)

Esses resultados se assemelham com nosso estudo, onde obtivemos uma alta prevalência de sarcopenia, porém, sem associação significativa com o tipo de tumor e tratamento realizado. No entanto, pacientes com diagnóstico de câncer cabeça e pescoço tiveram a maior prevalência de sarcopenia entre os tipos de tumor, com 55%, seguido de tumores do trato gastrointestinal (TGI) com 37,2%.

Apesar de vários estudos que demonstram o impacto da doença no estado nutricional do paciente e que 80% dos pacientes já apresentam desnutrição logo no diagnóstico, a grande maioria não tem acompanhamento nutricional desde o início do tratamento. Pinho *et al.* (2020) investigou a

prevalência de desnutrição em diferentes faixas etárias em pacientes com câncer no Brasil e viu que em pacientes com idade  $\geq 65$  anos e prevalência de desnutrição moderada e grave foi de 55%. (PINHO et al., 2020) Esses fatores contribuem para piores prognósticos e aumento das taxas de mortalidade. (DALLACOSTA et al., 2017; PINHO et al., 2020)

Além disso, o Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, tem um prazo de até 60 dias para finalizar o diagnóstico da doença. Esse tempo de espera do paciente espera entre o diagnóstico e início de tratamento pode acarretar prejuízos no estado nutricional. (BRASIL. PORTARIA No 1.220, 2014)

Somente após esse período que ocorre o encaminhamento ao ambulatório de nutrição oncológica, que chegam em um estado de maior vulnerabilidade, afetando o prognóstico e estado nutricional.

A prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer pode ser diferente devido a fatores como tipo e local do tumor, sexo e estado nutricional no início do tratamento.

Alguns tumores principalmente cânceres de cabeça e pescoço, esôfago e/ou estômago, podem impedir mecanicamente a ingestão alimentar e causar disfagia, o que contribui diretamente para piora no estado nutricional e desenvolvimento de sarcopenia. (SUROV; WIENKE, 2022) Na amostra, as maiores prevalências de cânceres foram TGI (47,2%) e CCP (41,8%), o que provavelmente acarretou no aumento da prevalência de sarcopenia na amostra, uma vez que são tumores que possuem grande influência na ingestão alimentar e estado nutricional.

O estado inflamatório associado a própria doença também é um fator importante na fisiopatologia da sarcopenia. As citocinas pró inflamatórias induzem alterações metabólicas da musculatura esquelética. Alguns quimioterápicos como a cisplatina possui um grande impacto na musculatura esquelética também. (SUROV; WIENKE, 2022)

Em nossa amostra, quando comparamos pacientes sarcopênicos e não sarcopênicos de acordo com o tipo de tumor e tratamento realizado (quimioterapia, radioterapia ou cirurgia), não obtivemos diferenças significativas ou associação direta com o diagnóstico de sarcopenia.

Como citado anteriormente, a perda de peso involuntária e a piora no estado nutricional são características esperadas e associadas ao diagnóstico

de câncer e pode levar a caquexia e sarcopenia. Porém, estudos relataram que existam altas taxas de pacientes com câncer que apresentam sobrepeso ou obesidade (40 a 60%), o que dificulta ainda mais o diagnóstico precoce da desnutrição ou perda de massa muscular. (APRILE et al., 2021b; RYAN et al., 2019)

Além da doença aumentar as chances da perda de peso e de massa muscular, não podemos deixar de citar que é uma doença associada ao envelhecimento, que por si só já ocasiona uma perda muscular, ou seja, a perda em pacientes com câncer nessa faixa etária pode ser dupla. Pacientes com câncer podem apresentar uma taxa 24 vezes maior de perda de massa muscular quando comparados a adultos idosos saudáveis. (RYAN et al., 2019)

Em nosso estudo, a média de idade da amostra foi de 65 anos e a prevalência de sarcopenia foi alta, portanto, além do declínio de massa muscular resultante do envelhecimento, temos a perda involuntária de peso devido aos fatores associados a doença, o que pode ter contribuído para a alta prevalência de sarcopenia na amostra.

A baixa massa muscular está relacionada a fatores que prejudicam o prognóstico da doença e qualidade de vida do paciente como astenia, fadiga, queda da função física e aumento da toxicidade da quimioterapia. A toxicidade a quimioterapia está relacionada principalmente com as alterações na distribuição, metabolismo e depuração das drogas quimioterápicas sistêmicas, além disso, pacientes com baixa massa muscular são mais frágeis e suscetíveis a eventos agudos que pioram a toxicidade. (RYAN et al., 2019)

Além da doença exacerbar a perda de massa muscular, os pacientes continuam a perder peso e massa ao longo do tratamento, por fatores de toxicidade a quimioterapia e que prejudicam a ingestão alimentar como mucosite, disfagia, disgeusia e xerostomia. (APRILE et al., 2021b; RYAN et al., 2019)

Avaliamos no estudo a força de associação entre os fatores de repercussão nutricional (hiporexia, saliva espessa, odinofagia, disfagia, ageusia, disgeusia, xerostomia, náusea, vômito, diarreia, saciedade precoce e distensão abdominal) e o diagnóstico de sarcopenia, mas nenhum deles apresentou uma associação estatisticamente significativa, o que pode ser

atribuído ao tamanho amostral e características dos indivíduos, onde a maioria já estava em um estado nutricional agravado.

No entanto, quando realizamos os testes para avaliar a força de associação com variáveis antropométricas, de composição corporal e de funcionalidade, encontramos associação com o diagnóstico de sarcopenia estatisticamente significativo.

Por outro lado, as medidas de CP, IMLG, MLG, IMG, MG, Peso da 1ª consulta e IMC apresentaram uma associação significativa com sarcopenia, onde cada valor unitário a mais dessas medidas, reduz as chances de desenvolver sarcopenia. Tais medidas da avaliação antropométrica (peso na 1ª consulta, IMC e CP) e composição corporal (MLG, MG, IMLG, IMG, ACT, AIC e AEC) apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos sarcopênicos e não sarcopênicos.

Estudos anteriores investigaram a relação entre algumas medidas coletas na avaliação de composição corporal pela BIA com sarcopenia e prognóstico do câncer, como por exemplo, o ângulo de fase (AF). Detopoulou *et al.* 2022 estudou a relação entre AF e sarcopenia com a fisiopatologia, desfechos clínicos e aspectos terapêuticos do câncer de pulmão e observou que AF e sarcopenia estão associadas ao prognóstico do câncer de pulmão devido a mecanismos que incluem principalmente o estado inflamatório. (DETOPOULOU; VOULGARIDOU; PAPADOPOULOU, 2022)

Em nosso estudo, comparamos a medida do AF obtida pela BIA entre os grupos sarcopênicos e não sarcopênicos, além da força de associação dessa medida com o diagnóstico de sarcopenia. Para essa amostra, não obtivemos diferenças e associações significativas.

Além de todo o impacto que a sarcopenia, caquexia e o estado nutricional podem causar no paciente com câncer, estudos também vem avaliando a relação da sarcopenia e seus efeitos na sobrevida desses pacientes. Os dados mostram que a baixa massa muscular pode acarretar uma diminuição significativa da sobrevida independentemente do local e estágio do câncer. (RYAN *et al.*, 2019)

Estimamos a sobrevida global (OS) da amostra e avaliamos se a massa muscular e diagnóstico de sarcopenia poderiam interferir na sobrevida desses pacientes. Obtivemos uma sobrevida média de 70,9 meses considerando a

data do diagnóstico do câncer até o óbito. Quando comparamos os grupos de sarcopênicos e não sarcopênicos para saber se os sarcopênicos teriam menor sobrevida, não obtivemos diferenças estatisticamente significativas, porém, o resultado ficou muito próximo do nível de significância, com uma forte tendência do grupo que tinha sarcopenia ter uma sobrevida menor.

O mesmo aconteceu quando comparamos os grupos de acordo com a classificação do índice de massa livre de gordura (IMLG), o grupo que estava < p25 para o índice, apresentou uma forte tendência a ter uma sobrevida reduzida, o que nos traz um alerta sobre o impacto da massa muscular sobre a sobrevida e prognóstico no câncer.

Esse resultado condiz com estudos encontrados na literatura sobre a influência da sarcopenia no prognóstico e sobrevida de pacientes com câncer. Mayr *et al.* (2018) em um estudo multicêntrico, investigou o impacto da sarcopenia como preditor independente de resultado oncológico após cistectomia para câncer de bexiga. No estudo, os pacientes sarcopênicos tiveram sobrevida global significativamente pior em 5 anos em comparação com não sarcopênicos. (MAYR *et al.*, 2018)

Jogiat *et al.* (2022) investigou o efeito da sarcopenia na sobrevida em pacientes com câncer de esôfago irredutível e revelou uma redução significativa na OS em pacientes sarcopênicos comparados com aqueles sem sarcopenia. O câncer de esôfago é um diagnóstico agressivo e com altos índices de perda de massa muscular e sintomas de repercussão nutricional que afetam diretamente a ingestão alimentar e estado nutricional. O estudo trouxe como limitação a falta de dados sobre os sintomas de toxicidade da quimioterapia, muito comum nesses pacientes, principalmente pela baixa massa muscular. (JOGIAT *et al.*, 2022)

Ubachs *et al.* (2019) avaliou a associação do índice de músculo esquelético com a sobrevida e complicações clínicas em pacientes com câncer de ovário. Foi encontrada associação dos índices de músculo esquelético e radiação do músculo esquelético com OS em análises univariadas e multivariadas. Além disso, o índice de músculo esquelético foi associado a complicações cirúrgicas. (UBACHS *et al.*, 2019)

O estudo teve algumas limitações que devem ser citadas. Foi uma análise retrospectiva, o que impossibilitou a obtenção de alguns dados para

complementar as análises. Os dados de prontuários eletrônicos foram obtidos das consultas ambulatoriais realizadas entre os anos de 2017-2020, sendo que no início de 2020, foi o início da pandemia pela COVID-19, que afetou o funcionamento do ambulatório e conseqüentemente, o tamanho da nossa amostra.

## 7) CONCLUSÃO

O grupo avaliado mostrou uma prevalência de 74% de sarcopenia e as medidas que refletem menores massa corporal total, massa livre de gordura e massa gorda, apresentaram uma associação com maior risco de ter sarcopenia. Os sintomas de repercussão nutricional, de fadiga e funcionalidade não apresentaram associação significativa com a presença de sarcopenia.

A porcentagem de óbitos no grupo avaliado foi de 48%, com uma taxa de sobrevida global média de 70,9 meses. No entanto, quando comparada a taxa de sobrevida entre os grupos com e sem sarcopenia, não houve diferença significativa, apesar do indicativo de forte tendência.

As medidas de composição corporal (massas e distribuição hídrica) e de antropometria (CP e IMC) foram diferentes entre os grupos, segundo o diagnóstico de sarcopenia.

Os dados obtidos reforçam a importância da avaliação nutricional no tratamento e prognóstico do câncer, uma vez que impactam no desenvolvimento da sarcopenia, que pode repercutir negativamente na resposta ao tratamento, na toxicidade e em sobrevida. O acompanhamento nutricional do paciente com câncer deve ser o mais precoce possível, próximo ao diagnóstico, para que as etapas de avaliação e cuidado nutricional sejam os mais assertivos, em busca de se prevenir a perda de massa muscular decorrente da doença e de seu tratamento, o que pode afetar positivamente o prognóstico clínico para este grupo.

## 8) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANJANAPPA, M. et al. Sarcopenia in cancer: Risking more than muscle loss. **Technical Innovations and Patient Support in Radiation Oncology**, v. 16, p. 50–57, 2020.
- APRILE, G. et al. The Clinical Value of Nutritional Care before and during Active Cancer Treatment. **Nutrients**, v. 13, n. 4, p. 1196, 5 abr. 2021a.
- APRILE, G. et al. The Clinical Value of Nutritional Care before and during Active Cancer Treatment. **Nutrients**, v. 13, n. 4, p. 1196, 5 abr. 2021b.
- BARAO, K.; FORONES, N. M. Body mass index: different nutritional status according to WHO, OPAS and Lipschitz classifications in gastrointestinal cancer patients. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 49, n. 2, p. 169–171, 2012.
- BOZZETTI, F. Chemotherapy-Induced Sarcopenia. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 21, n. 1, p. 7, 30 jan. 2020a.
- BOZZETTI, F. Chemotherapy-Induced Sarcopenia. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 21, n. 1, p. 7, 30 jan. 2020b.
- BRASIL. PORTARIA Nº 1.220, DE 3 DE JUNHO DE 2014. **Dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).**
- CHEN, F. et al. Impact of preoperative sarcopenia on postoperative complications and prognosis of gastric cancer resection: A meta-analysis of cohort studies. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 98, p. 104534, jan. 2022.
- CONSULTATION, W. H. O. World Health Organization (WHO): Obesity: preventing and managing the global epidemic. [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/). 2000.
- COUDERC, A.-L. et al. Pre-Therapeutic Sarcopenia among Cancer Patients: An Up-to-Date Meta-Analysis of Prevalence and Predictive Value during Cancer Treatment. **Nutrients**, v. 15, n. 5, p. 1193, 27 fev. 2023.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412–423, 1 jul. 2010.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.
- DALLACOSTA, F. M. et al. Avaliação nutricional de pacientes com câncer em atendimento ambulatorial. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 4, 22 nov. 2017.

- MOTA, D. D. C. DE F.; PIMENTA, C. A. DE M.; FITCH, M. I. **Pictograma de Fadiga: uma alternativa para avaliação da intensidade e impacto da fadiga** *Pictograma de Fadiga: uma alternativa para avaliação da intensidade e impacto da fadiga* *Rev Esc Enferm USP*. [s.l.] Esp, 2009. Disponível em: <[www.ee.usp.br/reeusp/](http://www.ee.usp.br/reeusp/)>.
- DETOPOULOU, P.; VOULGARIDOU, G.; PAPADOPOULOU, S. Cancer, Phase Angle and Sarcopenia: The Role of Diet in Connection with Lung Cancer Prognosis. *Lung*, v. 200, n. 3, p. 347–379, 26 jun. 2022.
- GALBIATTI, A. L. S. et al. Head and neck cancer: Causes, prevention and treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 79, n. 2, p. 239–247, 2013.
- HAIUCU, C. et al. The prevalence and the impact of sarcopenia in digestive cancers. A systematic review. *Romanian Journal of Internal Medicine*, v. 59, n. 4, p. 328–344, 1 dez. 2021.
- INCA. **Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde**. [s.l.: s.n.]. v. 1
- INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **O que é câncer?** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 1 ago. 2023.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa | 2023 Incidência de Câncer no Brasil**. [s.l.: s.n.].
- JANSSEN, I. The Epidemiology of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, v. 27, n. 3, p. 355–363, ago. 2011.
- JOGIAT, U. M. et al. Sarcopenia reduces overall survival in unresectable oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 13, n. 6, p. 2630–2636, 24 dez. 2022.
- LAMEU, E. B. et al. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. *Revista do Hospital das Clínicas*, v. 59, n. 2, p. 57–62, 2004.
- LAVIANO, A.; PIMENTEL, G. D. Sarcopenia e toxicidade mediada pela quimioterapia. v. 14, n. 62, p. 580–584, 2016.
- LIN, J. et al. Muscle Mass, Density, and Strength Are Necessary to Diagnose Sarcopenia in Patients With Gastric Cancer. *Journal of Surgical Research*, v. 241, p. 141–148, 2019.
- MAYR, R. et al. Sarcopenia as a comorbidity-independent predictor of survival following radical cystectomy for bladder cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 9, n. 3, p. 505–513, jun. 2018.
- NISHIYAMA, V. K. G. et al. Malnutrition and clinical outcomes in surgical patients with colorectal disease. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 55, n. 4, p. 397–402, 2018.
- NUNES, M. P. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 52, n. 1, p. 59–77, 2006.
- PIGIONI, V. B. et al. Nutritional Profile of Oncology Patients from an Outpatient Nutritional Service in Brazil. *Journal of Nutritional Oncology*, v. 5, n. 4, p. 170–175, 15 nov. 2020.

PIN, F.; COUCH, M. E.; BONETTO, A. Preservation of muscle mass as a strategy to reduce the toxic effects of cancer chemotherapy on body composition. **Current Opinion in Supportive and Palliative Care**, v. 12, n. 4, p. 420–426, 2018.

PINHO, N. B. et al. High prevalence of malnutrition and nutrition impact symptoms in older patients with cancer: Results of a Brazilian multicenter study. **Cancer**, v. 126, n. 1, p. 156–164, 9 jan. 2020.

QUEIROZ, M. DOS S. C. et al. Associação entre Sarcopenia , Estado Nutricional e Qualidade de Vida em Pacientes com Câncer Avançado em Cuidados Paliativos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 1, p. 69–75, 2018.

RYAN, A. M. et al. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. **Nutrition**, v. 67–68, p. 110539, nov. 2019.

SAKAMOTO, T. et al. Sarcopenia as a prognostic factor in patients with recurrent pancreatic cancer: A retrospective study. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 18, n. 1, p. 1–7, 2020.

SANTILLI, V. et al. Clinical Cases in Mineral and Bone Clinical definition of sarcopenia. **Metabolism**, v. 11, n. 3, p. 177–180, 2014.

SCHUTZ, Y.; KYLE, U.; PICHARD, C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98. **International Journal of Obesity**, v. 26, p. 953–960, 2002.

SOUZA, M. T. P. et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with head and neck cancer: An observational study leading to a new predictive equation. **Nutrition**, v. 51–52, p. 60–65, 2018.

SUROV, A.; WIENKE, A. Prevalence of sarcopenia in patients with solid tumors: A meta-analysis based on 81,814 patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 46, n. 8, p. 1761–1768, 19 nov. 2022.

UBACHS, J. et al. Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 6, p. 1165–1174, 7 dez. 2019.

UNIVERSITET, U. et al. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. n. April, p. 412–423, 2010.

WANG, C.; BAI, L. Sarcopenia in the elderly: Basic and clinical issues. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 12, n. 3, p. 388–396, jul. 2012.

YANG, M. et al. Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. **Chest**, v. 156, n. 1, p. 101–111, 1 jul. 2019.

YUAN, S.; LARSSON, S. C. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. **Metabolism**, v. 144, p. 155533, jul. 2023.