

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**ESCORE PROGNOSTICO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM
PACIENTES COM TUMORES DO TRATO GASTROINTESTINAL
SUPERIOR**

GEORGIA BRUM KABKE

ORIENTADOR: PROF. LUIS FERNANDO MOREIRA, MD

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**ESCORE PROGNOSTICO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM
PACIENTES COM TUMORES DO TRATO GASTRINTESTINAL
SUPERIOR**

GEORGIA BRUM KABKE

ORIENTADOR: PROF. LUIS FERNANDO MOREIRA, MD

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2014

Dedico este trabalho a todos os pacientes com câncer,
que vivem diariamente na luta contra a doença.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por todas as oportunidades e por sempre ter me dado força e persistência para ir em busca dos meus objetivos.

Aos meus pais, Aldair e Ademir, pelo amor, dedicação e apoio incondicional em todos os momentos da minha vida, principalmente na realização deste sonho. Meus grandes exemplos e fonte de inspiração.

Aos meus irmãos, Letícia e Rafael, pelo carinho e apoio nessa jornada.

Ao meu noivo, Fábio, pelo companheirismo, paciência, amor e pela compreensão da dedicação para a realização deste trabalho.

Ao meu mestre e orientador, Luis Fernando Moreira, pela oportunidade, confiança e por ter acreditado no meu potencial. Pela dedicação extrema em todos os momentos trilhados, e por ter me ensinado tudo sobre pesquisa científica.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pela excelência em educação, e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) pela oportunidade de realizar um trabalho ao lado de grandes e excelentes profissionais.

Ao Prof. Jorge Luiz Antoniazzi pelo auxílio, disponibilidade e apoio sempre.

À minha querida amiga Suélen, presente em todos os momentos importantes da minha vida, sempre vibrando com as minhas conquistas.

Às amigas que tive o privilégio de conhecer na faculdade, verdadeiros presentes na minha vida, Bianca, Cati Colling, Carol Galarza, Izabel, Eliza, Adriana, e Camila Marques.

À equipe de Nutrição do Hospital Moinhos de Vento, em especial as amigas Camila Tremarin, Camila Veronese, Débora, Etielle, Juliana, Vanessa, Carla, Paula e Ariane, pelo apoio e carinho, principalmente na fase de conclusão deste trabalho.

Ao grupo de pesquisa SSORG, em especial às nutricionistas Aline, Ana Valéria e Pâmela, pelo companheirismo e dedicação, essencial na concretização deste projeto.

Aos colegas de mestrado, e grandes amigos, Cristiano, Renata e Karen, pela convivência e aprendizado compartilhado, e principalmente pela amizade e carinho. Agradeço também as colegas e amigas do PPG, Caroline, Leda, Marina e Karen, pelo companheirismo e amizade.

A todos pacientes, pela bondade em participar do estudo.

Agradeço aos membros da banca, pela disponibilidade de participar desta defesa.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste sonho.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	8
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
REFERÊNCIAS DA FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	25
HIPÓTESES.....	31
OBJETIVOS.....	32
ARTIGO (EM PORTUGUÊS).....	33
MANUSCRIPT (EM INGLÊS).....	56

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Atualmente o câncer tem sido considerado um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo. Principalmente nos países em desenvolvimento, o cancer é responsável por cerca de 13% de todas as causas de morte [1]. No Brasil, as estimativas para o ano de 2014/2015 apontam a ocorrência de aproximadamente 395 mil novos casos de câncer, excluindo os casos de pele não melanoma [2]. Isto reforça a magnitude do problema do câncer no país.

Nos países em desenvolvimento, cerca de 20 a 60% dos pacientes hospitalizados são desnutridos ou estão em risco de desnutrição. A desnutrição está associada com aumento de complicações e infecções, custos hospitalares, maior tempo de internação e conseqüentemente aumento da mortalidade [3]. A prevalência da desnutrição em pacientes com câncer é maior, devido às características e tratamentos específicos da doença [4].

Suspeita-se que cerca de 20 a 50% das mortes em pacientes com câncer estão associadas à desnutrição e não ao câncer *per se* [5]. De acordo com Correia & Waitzberg (2003), a presença de câncer aumenta o risco de desnutrição em oito vezes, e a localização da doença no trato gastrointestinal (TGI) superior associa-se ao aumento do risco em 16 vezes [6].

O tratamento mais eficaz do câncer do aparelho digestivo é o cirúrgico, que por si só consiste em agressão orgânica e metabólica importante. Em pacientes com câncer do TGI submetidos a tratamento cirúrgico podem ocorrer diversas alterações fisiopatológicas; que prejudicam a ingestão, digestão, absorção e aproveitamento dos nutrientes ingeridos. Tais alterações dependem

do órgão envolvido e compromete diretamente o estado nutricional do paciente [7].

O êxito cirúrgico é altamente dependente do grau de severidade e incidência de complicações pós-operatórias, e a desnutrição tem sido demonstrada como importante fator de risco para a morbidade e mortalidade perioperatória [8].

O paciente oncológico, dependendo de fatores relacionados ao câncer (como tamanho, tipo e localização), desenvolve sistematicamente reações inflamatórias mediadas por secreções do próprio tumor (produção de citocinas pró-inflamatórias e fator indutor de proteólise). Esta reação inflamatória pode ser quantificada pela dosagem sérica de Proteína C-reativa (PCR). Quando essa se encontra em níveis iguais ou superiores a 10mg/L, indica que o paciente se encontra em estado inflamação sistêmica [9].

Estudos recentes têm demonstrado que a presença e a magnitude da resposta inflamatória sistêmica (PCR elevada), é fator prognóstico independente da idade, estadiamento do tumor, capacidade funcional e perda de peso em pacientes com câncer avançado, incluindo-se os carcinomas do TGI [9-11].

O Escore Prognóstico de Glasgow (GPS) é baseado em níveis séricos elevados de PCR e hipoalbuminemia, e tem sido demonstrado como indicador prognóstico de sobrevida em pacientes com neoplasias do TGI, incluindo câncer gástrico, colorretal e pancreático [11].

O diagnóstico da desnutrição é geralmente baseado em medidas objetivas e subjetivas, incluindo avaliação da ingestão alimentar, dados antropométricos como perda de peso recente e índice de massa corporal, determinação da

imunidade mediada por células, parâmetros bioquímicos e análise da composição corporal [12,13].

O rastreamento do risco e avaliação nutricional são os primeiros passos fundamentais para o cuidado nutricional. Identificar os pacientes que estão em risco de desnutrição, permite estabelecer uma intervenção nutricional adequada, com objetivo de melhorar os resultados clínicos e conseqüentemente a qualidade de vida. Entretanto, não há consenso de qual o melhor método a ser utilizado na avaliação de pacientes com neoplasias malignas [14].

Uma ferramenta de avaliação nutricional deve ser simples, fácil e rápida de utilizar. Um bom instrumento deve ser altamente sensível e específico [13]. Cerca de mais de 70 ferramentas de avaliação nutricional foram descritas e analisadas em diferentes populações, porém apresentaram diferenças na validade, reprodutibilidade, facilidade de usar e aceitabilidade [15].

Estudos têm revelado inadequação de um método ou ferramenta única na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer, demonstrando ausência absoluta de uma medida fidedigna [14,16].

Pacientes com neoplasias malignas são considerados em risco de sarcopenia, desnutrição e caquexia. Devido à falta do estabelecimento de critérios claros para definir essas condições, diferentes ferramentas de avaliação nutricional têm sido utilizadas [14]. Porém, os instrumentos utilizados na prática clínica, não consideram os riscos e as complicações dos tratamentos utilizados em oncologia, como efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia e as implicações da resposta inflamatória no pós-operatório [16].

Não há consenso sobre qual melhor método ou ferramenta a ser utilizada para avaliar o estado nutricional de pacientes com tumores do TGI superior (TGIS), que são mais gravemente afetados pela deficiência nutricional e imunológica.

Devido à inexistência de um instrumento específico para pacientes com tumores do TGIS que contemple conjuntamente os efeitos adversos do tratamento antineoplásico, bem como a avaliação da dor, apetite, ingestão alimentar, sintomas do TGI e capacidade funcional, desenvolvimento de novos protocolos de avaliação do estado nutricional são necessários. Tendo como objetivo de prever o risco nutricional e implicações da resposta inflamatória no pós-operatório imediato, para que se possa estabelecer uma intervenção nutricional adequada.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, o que o torna um importante problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento. De acordo com dados da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), da Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer foi responsável por 8,2 milhões de óbitos no ano de 2012 [1]. A OMS estima que as taxas globais de mortalidade por câncer possam crescer cerca de 50% até 2030, com 21,4 milhões de casos novos de câncer e passando para 13,2 milhões de óbitos por ano [17]; isto é, aproximadamente 75 milhões de indivíduos com câncer. O maior efeito desse aumento vai incidir em países de baixa e média renda [2].

No Brasil, as estimativas para o ano de 2014, válidas também para o ano de 2015, apontam a ocorrência de aproximadamente 395 mil casos novos de câncer, excluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude problema do câncer no país. Os tipos mais incidentes serão os cânceres de próstata, pulmão, cólon e reto, estômago e cavidade oral para o sexo masculino; e os cânceres de mama, cólon e reto, colo do útero, pulmão e glândula tireóide para o sexo feminino [2].

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), considerando conjuntamente os novos casos de câncer de estômago e esôfago no Brasil, há uma estimativa de mais de 30.000 casos novos em 2014. Destes, cerca de 1.230 casos novos de neoplasia gástrica e 1.420 casos novos de neoplasia esofágica estão no Rio Grande do Sul. Em Porto Alegre, a taxa bruta de incidência estimada do câncer gástrico será de 15,4 em homens e 9,61 em

mulheres e 13,56 e 5,30 de câncer de esôfago em homens e mulheres respectivamente [2].

A neoplasia de pâncreas é a quinta mais prevalente e a quarta causa de mortalidade por câncer no mundo, com aproximadamente 227.000 de mortes por ano [18].

Dados de 2010 revelaram que o câncer de pâncreas foi responsável por cerca de 7.440 óbitos, sendo 3.671 em homens e 3.671 mulheres no mundo [19]. No Brasil, foi responsável por cerca de 2% de todos os tipos de câncer diagnosticados e por 4% do total de mortes por essa doença.

A desnutrição é muito prevalente no paciente oncológico e associa-se à diminuição da resposta ao tratamento específico e à qualidade de vida, com maiores riscos de infecção pós-operatória e aumento na morbimortalidade. O grau e a prevalência da desnutrição dependem do tipo e do estágio do tumor, dos órgãos envolvidos, dos tipos de terapia anticâncer utilizadas e da localização do tumor, que quando atinge o TGI, é bastante evidenciada [5].

A prevalência da desnutrição é dependente da idade, severidade da doença e acomete aproximadamente 10% dos pacientes atendidos ambulatorialmente e cerca 25 a 40% dos pacientes hospitalizados [20].

Apesar da alta prevalência e do conhecimento sobre as consequências da desnutrição, como o aumento de complicações, custos e tempo de internação hospitalar, cerca de 50% dos pacientes desnutridos hospitalizados não são reconhecidos pela equipe médica, portanto não são tratados [20].

No Brasil, o Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI) realizado com 4000 pacientes, identificou a desnutrição em 57% dos pacientes internados. Em pacientes com câncer, a prevalência foi de quase

três vezes maior, considerando essa doença como fator de risco para desnutrição [21].

A grande maioria dos pacientes com câncer de pâncreas e de estômago em estágio avançado tem a sobrevida geral estimada inferior a 12 meses após o diagnóstico da doença, e frequentemente desenvolvem recidiva precoce ou até mesmo morrem em decorrência da doença [22]. Até o momento, a ressecção cirúrgica oferece a única chance de cura para esses pacientes. Contudo, a ressecção cirúrgica é acompanhada de alta incidência de morbidade e mortalidade; a sobrevida de cinco anos após a cirurgia é estimada em somente 25% dos pacientes [18].

Pacientes desnutridos com câncer do TGI tem pior prognóstico quando comparados aos bem nutridos ou aqueles que conseguiram interromper a perda de peso durante o tratamento. Observa-se elevada perda de peso em pacientes com neoplasias malignas do TGI, quando são submetidos a ressecções cirúrgicas radicais acompanhadas de radio e quimioterapia [23].

Em pacientes com câncer de esôfago e de estômago, a redução da ingestão alimentar é frequentemente causada pela obstrução mecânica devido à localização do tumor. Paralelamente à perda de peso, sintomas como anorexia, alteração do paladar, saciedade precoce e fadiga podem acometer os pacientes com câncer, especialmente pacientes com câncer de pâncreas [24].

A dor é definida pelo *International Association for the Study of Pain* (IASP) como uma experiência desagradável, multidimensional, sensorial e emotiva associada com lesão real ou potencial dos tecidos [25].

Há evidências crescentes em oncologia, que a sobrevida dos pacientes está relacionada com o controle dos sintomas e o manejo da dor, contribuindo

com o aumento da qualidade de vida. Para melhorar os resultados, o manejo da dor é uma parte essencial no tratamento dos pacientes oncológicos. De acordo com os *Guidelines* do NCCN, todos os pacientes devem ser avaliados pela equipe médica quanto à dor e o objetivo do controle da dor deve ser implementado para promover maior conforto [26].

Pacientes com câncer avançado tem uma variedade de sintomas que podem afetar severamente na qualidade de vida. Por isso, uma avaliação dos sintomas e um plano terapêutico podem contribuir para melhorar a qualidade de vida nesses pacientes [14]. Em um estudo realizado com 100 pacientes, os sintomas adversos mais relatados foram dor, perda de peso e anorexia [27]. Anorexia e perda de peso são os sintomas mais frequentes encontrados em pacientes com câncer avançado, e certo percentual deles evolui para caquexia do câncer [28].

A caquexia do câncer é definida como uma síndrome multifatorial, caracterizada pela perda de massa magra (com ou sem perda de gordura) e associa-se com a redução da qualidade de vida e pior prognóstico [29].

A fisiopatologia da caquexia está relacionada com a perda de peso em pacientes com câncer, e consiste em uma associação da redução da ingestão alimentar e alterações no metabolismo, levando a degradação de massa magra. A caquexia não pode ser totalmente revertida com suporte nutricional convencional [29].

Estudos recentes sobre a caquexia do câncer têm levado ao desenvolvimento de novas ferramentas para diagnosticar e entender melhor esta síndrome [14,29].

Recentemente, o Grupo de Estudos da Caquexia do Câncer (CCSG) sugeriu três critérios para diagnosticar a caquexia do câncer: perda ponderal superior à 10% do peso habitual, ingestão alimentar inferior à 1500Kcal ao dia e proteína C-reativa acima de 10mg/L, demonstrando sinais sistêmicos do processo inflamatório relacionados ao catabolismo [29].

Diversos agentes produzidos pelo tumor, como as citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF), hormônios (melanocortina, insulina, cortisol e glucagon), e alguns peptídeos derivados do tumor (fator indutor de proteólise e o fator de mobilização de lipídios) também já foram implicados na patogênese da desnutrição e da caquexia [28].

Pacientes com câncer de pâncreas são mais susceptíveis à caquexia, e aproximadamente 80% apresentam sinais de caquexia no momento do diagnóstico da doença [24].

Tem sido demonstrado que uma abordagem preventiva da caquexia é mais efetiva do que a terapêutica. Uma vez identificando precocemente os pacientes que estão em risco de desnutrição, é possível, através de intervenção nutricional adequada diminuir-se os efeitos da caquexia [5].

O risco aumentado de morbidade e mortalidade é medido pelo risco nutricional (RN). O RN consiste em um questionário que avalia o estado nutricional atual e gravidade da doença. É composto pelas variáveis: índice de massa corporal (IMC), percentual de perda de peso (%PP) (nos últimos três a seis meses) e ingestão alimentar na semana anterior à admissão hospitalar. O RN é responsável pela prévia seleção e encaminhamento do paciente para avaliação nutricional mais específica, para que se possa classificar o estado nutricional e estabelecer suporte nutricional adequado [30].

Triagem e avaliação nutricional devem ser diferentes entre si. A triagem Nutricional devem possuir questões e procedimentos de fácil coleta, contemplando o maior número de pacientes. A avaliação nutricional deve ser mais detalhada, específica, e aplicada por profissionais treinados, envolvendo medidas antropométricas que determine o estado nutricional [30].

Existe uma variedade de critérios utilizados para avaliar a desnutrição. No entanto, não há consenso sobre qual o melhor método para ser utilizado na avaliação do estado nutricional de pacientes com neoplasias malignas [14].

Avaliando o estado nutricional precocemente ou corrigindo a depleção de nutrientes pode-se minimizar ou eliminar a morbimortalidade relacionada à desnutrição. Desta forma, a avaliação nutricional possui três objetivos fundamentais: identificar pacientes que tenham ou estejam em risco de desnutrição; quantificar o risco do desenvolvimento de complicações clínicas relacionadas à desnutrição; promover adequada terapia nutricional. Este método deve ser suficientemente sensível para identificar alterações em estágios precoces e suficientemente específico para ser modificado de acordo com os desequilíbrios nutricionais [31].

A avaliação do risco nutricional e do estado nutricional é realizada utilizando-se parâmetros clínicos, físicos, dietéticos, sociais, subjetivos, antropométricos, laboratoriais e de bioimpedância, visando ao melhor conhecimento do paciente [32].

Diversas ferramentas foram desenvolvidas para avaliar o risco nutricional, cada uma com vantagens e desvantagens. Entre as mais utilizadas estão: Nutrition Risk Index (NRI), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST),

Nutritional Risk Screening (NRS 2002), Mini Nutritional Assessment (MNA) e Avaliação Subjetiva Global (ASG) [15].

Porém, essas ferramentas foram desenvolvidas para pacientes em geral, não sendo específicas para avaliar pacientes com câncer. Além disso, há uma grande variação na prevalência da desnutrição, cerca de 25 a 40%, dependendo da ferramenta de triagem utilizada.

O NRI foi criado pelo *Veterans Affairs Total Potential Nutrition Cooperative Study Group*, é uma ferramenta de triagem que foi desenvolvida para prever o risco de complicações pós-operatórias. É baseado na combinação de concentrações de albumina e perda de peso. No entanto, o valor é limitado por fatores não-nutricionais que afetam a síntese de albumina, como doenças hepáticas, inflamação, trauma cirúrgico, entre outros. No entanto, é simples, confiável e não necessita de julgamento subjetivo [33].

O NRS-2002, desenvolvido por Kondrup *et al.* e aprovado pela *European Society for Clinical Nutrition* (ESPEN), consiste em um questionário com escore nutricional baseado na perda de peso, ingestão alimentar e índice de massa corporal (1-3 pontos), escore de severidade da doença (1-3 pontos) e a idade ajustada para pacientes acima de 70 anos (+1 ponto). Os pacientes são classificados: sem risco nutricional (<3 pontos) ou com risco nutricional (>3 pontos) [34].

O MUST foi desenvolvido pelo *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition* (BAPEN), avalia três critérios independentes: peso, perda de peso involuntária e a presença de doença aguda. Cada parâmetro recebe um escore de 0, 1 ou 2. Os pacientes são classificados como baixo risco (0), risco moderado (1) e alto risco nutricional (2) [35].

O MNA é uma ferramenta utilizada para avaliar o estado nutricional de pacientes idosos. É composto por 18 itens que incluem: variáveis antropométricas (peso, altura e perda de peso), variáveis gerais (estilo de vida, medicação e mobilidade), variáveis dietéticas (número de refeições, ingestão alimentar) e autonomia da alimentação [36].

A ASG proposta por *Detsky* é uma ferramenta de triagem nutricional que possibilita identificar pacientes com necessidades de suporte nutricional agressivo, sendo capaz de prever complicações pós-operatórias, infecções, demora na cicatrização de feridas; é também capaz de prever o tempo de internação hospitalar [37].

Constitui-se em método simples, de baixo custo, que pode ser realizado em poucos minutos à beira do leito. O diferencial entre a ASG e os demais métodos de avaliação do estado nutricional, está no fato de não incluir apenas as alterações da composição corporal, mas também as funcionais, possibilitando a identificação precoce daqueles pacientes em risco nutricional [37].

Uma das críticas ao método é que, por ser subjetivo, com apenas três categorias, não tem sensibilidade suficiente para detectar pequenas variações no estado nutricional no acompanhamento dos pacientes [38].

Ottery propôs uma modificação ao método, denominando-a Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente (ASG-PPP) [39]. Este método se diferencia do original por incluir itens especificamente desenvolvidos para atender às características dos pacientes com câncer. Desta forma, foram incluídas questões sobre sintomatologia de impacto nutricional presente nestes pacientes, sejam em decorrência do próprio tumor ou do seu tratamento. Outra

diferenciação deste método é permitir não só a avaliação nutricional em três categorias, como também a classificação através de um escore numérico. Este escore permite a identificação de pacientes em risco nutricional, que podem assim ser encaminhados para diversos níveis de intervenção nutricional. A presença do escore numérico ainda possibilita a repetição periódica, podendo identificar pequenas variações na avaliação do risco nutricional [40].

A antropometria é o método mais acessível e mais amplamente utilizado de avaliação corporal, medindo de maneira estática os diversos compartimentos corporais. Como métodos antropométricos, destacam-se alguns parâmetros utilizados na prática clínica como: IMC, PP, pregas cutâneas e circunferências de tronco e membros derivando áreas musculares [38,41].

O %PP é um parâmetro antropométrico de grande importância em oncologia, sendo uma referência à alteração de peso em relação ao peso habitual e sua evolução ao longo de um tempo. A perda involuntária de 10% ou mais do peso usual nos últimos seis meses significa um grande comprometimento nutricional e tem sido considerada como um indicador de risco nutricional e de pior prognóstico. Uma vez que o organismo tendo sofrido déficit nutricional agudo, não consegue desenvolver mecanismos de adaptação imediatos [41].

A avaliação da PP parece ser mais sensível na detecção do risco nutricional ou mesmo de um quadro de desnutrição aguda [42]. Porém, a PP e o IMC podem subestimar a desnutrição, pois podem sofrer alterações dos fluidos corporais [41,42].

As pregas cutâneas são métodos práticos para estimar a gordura corpórea e sua distribuição em vários segmentos do corpo, porém são úteis para avaliar as mudanças nas reservas de tecido adiposo a longo prazo. A prega cutânea tricipital (PCT) é o mais amplamente utilizado e avalia a massa gorda periférica [41].

Outro método antropométrico que está sendo amplamente utilizado para avaliar o compartimento muscular, é a avaliação da espessura do músculo adutor do polegar (EMAP). Consiste em um método de fácil execução, não invasivo, rápido, de baixo custo podendo ser utilizado como rotina na prática clínica. Uma vantagem do método é que o músculo adutor do polegar é plano e situado entre duas estruturas ósseas, possui referência anatômica bem definida, e a avaliação do seu tamanho é direta, não necessitando fazer equação para estimar seu tamanho real [43].

A atrofia do MAP na desnutrição, não está relacionada com a doença *per se*, mas sim com a redução das atividades diárias, refletindo a perda da vida laboral [43]. A desnutrição causa redução da força de contração com consequente diminuição progressiva da espessura do MAP. Assim, a espessura do EMAP pode ser utilizada como um parâmetro prognóstico nas complicações no pós-operatório de pacientes oncológicos [42].

A avaliação por parâmetros antropométricos pode refletir o grau de desnutrição, porém as alterações nesses parâmetros só surgem após um período variável de desnutrição [42].

A análise da bioimpedância elétrica (BIA) é outro instrumento que serve para ser utilizado na avaliação nutricional. A BIA analisa a composição corpórea, através da mensuração pela resistência elétrica, baseada na

composição de massa corporal magra e gordura corpórea. Uma das vantagens do método é que pode ser utilizado em medições sequenciais para mostrar mudanças na composição corporal ao longo do tempo. Devido ao alto custo e acessibilidade, a BIA atualmente está em uso limitado e muitas vezes indisponível na maioria dos centros ambulatoriais e hospitalares [44].

De acordo com Barbosa e Silva, a albumina pode ser considerada um indicador confiável de morbidade e mortalidade, refletindo a gravidade da doença. No entanto, a albumina não determina o diagnóstico nutricional ou a eficácia do tratamento nutricional [41].

A albumina e outras proteínas utilizadas como marcadores nutricionais são afetados por muitos fatores. Várias situações clínicas como inflamação, trauma, câncer ou necrose tecidual aumentam a síntese de proteínas de fase aguda, como a PCR e redução da síntese de albumina, transferrina e pré-albumina [41].

A PCR não é específica, mas é marcador de resposta inflamatória sistêmica muito sensível expressada por algumas células tumorais [45,46]. Elevação da dosagem de PCR é largamente aceita como marcador fidedigno do potencial de malignidade, demonstrando prognóstico reservado nos diversos tumores malignos sólidos, apresentando-se a hipoalbuminemia como o evento consequente da infamação sistêmica [47]. Diversos trabalhos sugerem que a progressão para hipoalbuminemia seja evento secundário na cascata inflamatória, seguindo-se à elevação da PCR, uma vez que quando diminuída já há um aumento instalado da PCR [22,45]. Ademais, a hipoalbuminemia tem sido associada a pior prognóstico em pacientes com câncer gástricos [47].

Estudos recentes têm demonstrado que a presença e a magnitude de uma resposta inflamatória sistêmica, evidenciada pelo aumento das concentrações de PCR, é um fator prognóstico independente de idade, estadiamento do tumor, capacidade funcional e PP em pacientes com câncer avançado, incluindo tumores do TGI [48].

Forrest *et al.* em um estudo realizado em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, concluiu que um escore, baseado na combinação de elevados níveis de PCR e hipoalbuminemia pode ser considerado um importante escore prognóstico de sobrevida em pacientes com câncer [48].

Em 2003, o Escore Prognóstico de Glasgow (*Glasgow Prognostic Score* - GPS) foi criado e avaliado como um preditor de sobrevida em pacientes com câncer. O GPS baseia-se na combinação de dois valores, PCR e níveis de albumina; e tem sido demonstrado como um fator prognóstico independente em pacientes com câncer gastrointestinal avançado [48].

O GPS foi desenvolvido para ser um indicador prognóstico rápido e simples de ser utilizado, sendo calculado da seguinte forma: escore 0 é atribuído para níveis normais de PCR e albumina; 1 para níveis alterados de PCR (≥ 10 mg/dL) ou de albumina ($\leq 3,5$ g/dL) e 2 para níveis elevados de PCR e hipoalbuminemia.

Estudos recentes têm demonstrado que a hipoalbuminemia isolada não está associada com a sobrevida. Diante disso, o GPS foi adaptado para *GPS Modified*, e têm demonstrado superioridade para prognóstico de morbimortalidade em pacientes com câncer colorretal, pâncreas e câncer gástrico [11].

Estudos têm revelado a inadequação de método ou ferramenta única na avaliação do estado nutricional do paciente oncológico, principalmente com neoplasias do TGI, pressupondo a ausência de uma medida como padrão-ouro [16]. Para tanto, usam-se combinações de diversas medidas a fim de aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico [12].

Porém, os instrumentos utilizados na prática clínica, não consideram os riscos e as complicações dos tratamentos utilizados em oncologia, como efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia e as implicações da resposta inflamatória no pós-operatório [16].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2012, Cancer incidence and Mortality worldwide. Lyon, France: IARC, 2013. (IARC CancerBase, 11). Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em 10 de jan de 2014.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional do Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2013. 122.
3. Kyle UG., Kossovsky MP., Karsegard VL., Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: A population study. Clin. Nutr. 2006; 25(3): 409-17.
4. Kim JY, Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Son TS *et al.* Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. Clin. Nutr. 2011; 30(6): 724-29.
5. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. Rev Bras Cancerol. 2006; 52(1): 59-67.
6. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. Clin. Nutr. 2003; 22(3): 235-39.
7. Ah Oh C, Kim DH, Oh SJ, Choi MG, Noh JH, Sohn TS *et al.* Nutritional risk index as a predictor of postoperative wound complications after gastrectomy. World J Gastroenterol. 2012; 18(7): 673-78.
8. McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. Current Opinion Clin Nut Metab Care, 2009; 12(3) 223-26.

9. Crumley AB, McMillan DC, McKernan M, Going JJ, Shearer CJ, Stuart RC. An elevated C-reactive protein concentration, prior to surgery, predicts poor cancer-specific survival in patients undergoing resection for gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer*. 2006; 94:1568–71.
10. Nozoe T, Mori E, Takahashi I, Ezaki T. Preoperative elevation of serum C-reactive protein as an independent prognostic indicator of colorectal carcinoma. *Surg Today* 2008; 38:597–602.
11. Nakamura M, Iwahashi M, Nakamori M, Ojima T, Katsuda M, Iida T *et al*. A new prognostic score for the survival of patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Surg Today* 2014; 44(5): 875-83.
12. Pablo AMR, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57: 824-31.
13. Velasco C, García E, Rodríguez V, Frias L, Garriga R, Alvarez J *et al*. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr*. 2011; 65(2): 269-74.
14. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, Ulveland H, Baracos V, Prado CM *et al*. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. *Clin. Nutr*. 2013; 32(1): 65-72.
15. Elia M, Stratton R. On the ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2004; 23: 131-2.
16. Ryu A, Kim I. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(6): 3310-17.

17. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: AICR, 2007.
18. Wang DS, Luo HY, Qiu MZ, Wang ZQ, Zhang DS, Wang FH, *et al.* Comparison of the prognostic values of various inflammation based factors in patients with pancreatic cancer. *Med Oncol.* 2012; 29(5): 3092-00.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2009. 98
20. Kruizenga H. Screening and treatment of malnourished hospital patients. Tese de doutorado. Holanda. Universidade de Medicina de Amsterdã. Departamento de Nutrição e Dietética; 2006.
21. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Brazilian survey on hospital nutritional assessment (IBRANUTRI). *Rev Bras Nutr Clin.* 1999; 14:123-33.
22. Wang DS, Ren C, Qiu MZ, Luo HY, Wang ZQ, Zhang DS, *et al.* Comparison of the prognostic value of various preoperative inflammation-based factors in patients with stage III gastric cancer. *Tumor Biol.* 2012; 33:749–56
23. Chau I, *et al.* Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer – pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 2395–03.
24. OCKENGA J, VALENTINI L. Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22: 583–94.

25. Merskey H, Bugduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitiona of Pain Terms 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press; 1994.
26. National Comprehensive Cancer Network – NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. Version 2. 2013. Disponível em: <<http://nccn.org>>. Acessado em: 23 de fev de 2014.
27. Curtis EB, Krech R, Walsh TD. Common symptoms in patients with advanced cancer. *J Palliat Care*. 1991; 7:25–29.
28. Cutsem EC, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nur*. 2005; 9: S51-S63.
29. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, *et al*. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 489–9.
30. Waitzberg D. L. Avaliação Nutricional. In *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 4ª Ed. São Paulo. Atheneu. 2009; 720-40.
31. Barbosa-Silva MCG. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008; 11: 248-54.
32. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. *J Parenter Enter Nutr*. 2002; 26:1SA-128SA.
33. Kuzu MA, Terzioglu H, Genç V, Erkek AB, Ozban M, Sonyürek P, *et al*. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World J Surg*. 2006; 30: 378-90.

34. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003; 22(3):321-36.
35. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" ('MUST') for adults. *Br J Nutr.* 2004; 799-08.
36. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S *et al.* The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15(2):116-22.
37. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutrition status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13.
38. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Avaliação Nutricional Subjetiva: Parte 2 – Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. *Arq Gastroenterol.* 2002; 39(4): 248-52.
39. Ottery F.D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in-oncology. *Nutrition* 1996; 12: s15-19.
40. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. *Rev Bras Nutr Clin.* 2010; 25(2): 102-08.
41. Barbosa-Silva MCG. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11: 248-54.

42. Freitas, BJSA, Mesquita LC, Nayanna de Jesus Vilhena Teive NDJV, Souza SRD. Antropometria Clássica e Músculo Adutor do Polegar na Determinação do Prognóstico Nutricional em Pacientes Oncológicos. *Rev Bras de Cancerol*. 2010; 56(4): 415-22.
43. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004; 7(3): 293-01.
44. Lukaski HC: Requirements for clinical use of bioelectrical impedance analysis (BIA). *Ann N Y Acad Sci*. 1999; 873: 72-76.
45. Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. *Future Oncol*. 2010; 6: 149–63.
46. Ramacciato G. The Glasgow prognostic score as a predictor of survival in patients with potentially resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19:2917–23.
47. Hirashima K, Watanabe M, Shigaki H, Imamura Y, Ida S, Iwatsuki M *et al*. Prognostic significance of the modified Glasgow prognostic score in elderly patients with gastric cancer. *J Gastroenterol*. 2014; 1040-6.
48. Forrest LM. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2003; 89: 1028–30.

HIPÓTESES

HIPÓTESE NULA (H0): Avaliação nutricional por instrumento específico para pacientes com tumores do trato gastrointestinal não é mais factível que o instrumento de avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP).

HIPÓTESE ALTERNATIVA (H1): Avaliação nutricional por instrumento específico para pacientes com tumores do trato gastrointestinal é mais factível que o instrumento de avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP).

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Determinar a factibilidade de um novo escore prognóstico de avaliação nutricional (Nutrition Risk Assessment - NUTRA) específico para pacientes com tumores originários do trato gastrointestinal.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Determinar a diferença da perda de peso em relação aos 3 e 6 meses com defechos clínicos.
- Testar o NUTRA em relação a desfechos de morbidade e mortalidade.

ARTIGO

AVALIAÇÃO DE RISCO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM TUMORES DO TRATO GASTROINTESTINAL: UM NOVO INSTRUMENTO

GEORGIA BRUM KABKE, BNut

ALINE KIRJNER POZIOMYCK, MSc

ANA VALERIA GONÇALVES FRUCHTENICHT, BNut

JORGE LUIZ ANTONIAZZI, MD

LUIS FERNANDO MOREIRA, MD

Manuscrito: 4 tabelas, 4 figuras, 2756 palavras e 31 referências

Sem conflitos de interesse

*Contato e correspondências:

Luis F. Moreira, MD
Southern Surgical Oncology Research Group
Post-Graduate Programme of Surgery
Faculty of Medicine, Rio Grande do Sul Federal University and Department of Surgery,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre University Attached Hospital
Rua Ramiro Barcelos 2400, 7th F room 733
Tel. +55 51 3359-8232
91.035.095 Porto Alegre, RS, Brazil
Email: lufmoreira@hcpa.ufrgs.br

Porto Alegre, Dezembro de 2014

RESUMO:

Não há consenso sobre qual melhor método ou ferramenta a ser utilizada para avaliar o estado nutricional de pacientes com tumores do trato gastrointestinal (TGI). O objetivo deste estudo foi determinar a factibilidade de um novo escore prognóstico de avaliação nutricional específico para estes pacientes. Um estudo piloto foi realizado incluindo 30 pacientes e 10 controles (23 mulheres, 17 homens), com média (DP) de idade de 58 (14) anos, atendidos no Serviço de Cirurgia do Ambulatório de Neoplasias Gastrointestinais (HCPA/UFRGS). O NUTRA consiste em um instrumento composto por antropometria, métodos laboratoriais, tratamento específico em oncologia, sinais e sintomas gastrointestinais, capacidade funcional (ECOG-PS), avaliação da dor, apetite e ingestão alimentar.

Dos 30 pacientes avaliados, 14(47%), 15 (50%) e um (3%) foram classificados pelo NUTRA como sendo Grau I, Grau II e Grau III respectivamente. Houve concordância (κ 0,87; $p < 0,001$) em 28 (93%) dos 30 pacientes avaliados pelo NUTRA com o ASG-PPP com acurácia de 99% ($p < 0,001$). Os pontos de corte do NUTRA para moderadamente e severamente desnutrido foram de 13 e 29 pontos (sensibilidade de 94% e especificidade de 93%). Quando avaliados pacientes com câncer do TGI superior, o NUTRA identificou mais pacientes em risco de desnutrição quando comparado ao ASG-PPP (65% vs 59%). A prevalência de óbitos foi de 17% ($n=5$) e o NUTRA foi significativamente associado com o risco de óbito ($p=0,05$).

Em conclusão, o NUTRA demonstrou poder discriminador adequado para avaliação do risco nutricional em pacientes com tumores do trato gastrointestinal.

Palavras-chave: Nutrição clínica, Câncer Gastrointestinal, Desnutrição, Morbidade, Mortalidade.

INTRODUÇÃO

A desnutrição e a perda de peso são problemas frequentes observados em pacientes com neoplasias malignas, e associa-se ao aumento de complicações pós-operatórias, tempo de internação hospitalar, diminuição da resposta ao tratamento específico, qualidade de vida e sobrevida [1,2]. A prevalência e o grau da desnutrição dependem do tipo e localização do tumor, do estágio e dos órgãos envolvidos, e quando atinge o trato gastrointestinal (TGI), é bastante evidenciada [3,4].

Estudos sugerem que cerca de 20 a 50% das mortes em pacientes com câncer estão associadas com a desnutrição e não o câncer *per se* [5,6]. A prevalência da desnutrição em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal varia de 30 a 50% [7].

Entre as principais causas da desnutrição em pacientes com câncer gastrointestinal superior estão o aumento do catabolismo induzido pelo tumor, a resposta inflamatória, dificuldade de ingerir alimentos e os efeitos colaterais da terapia antineoplásica [8,9] como náuseas, vômitos, fadiga e dor [4].

Detectar o risco nutricional precocemente permite uma intervenção nutricional adequada [8], a fim de evitar complicações pós-operatórias como sepse e cicatrização de feridas. Avaliar o estado nutricional é notoriamente difícil, e nenhum indicador pode ser utilizado separadamente. Portanto, uma ferramenta de avaliação nutricional efetiva e adequada deve combinar parâmetros objetivos e subjetivos [6-8].

Diversos parâmetros têm sido amplamente utilizados na prática clínica para avaliar o estado nutricional de pacientes oncológicos, incluindo antropométricos, laboratoriais e subjetivos. Um instrumento de avaliação

nutricional deve atender aos seguintes critérios: facilidade no uso, baixo custo, pouca variabilidade interobservador, reprodutíveis em vários contextos clínicos (hospitalar, ambulatorial, clínico, homecare), e ser capaz de diagnosticar os pacientes que necessitam de intervenção nutricional [11].

Porém, os instrumentos avaliação nutricional, não consideram os riscos e as complicações que acometem os pacientes com câncer, especialmente do TGI. Considerando este grupo de pacientes, os instrumentos utilizados na prática clínica, não incluem os tratamentos específicos utilizados na oncologia, como a quimioterapia e radioterapia neo ou adjuvante; bem como os sintomas gastrointestinais e efeitos adversos desses tratamentos, capacidade funcional, apetite, ingestão alimentar, dor, uso de outros medicamentos associados e as implicações da resposta inflamatória no pós-operatório imediato.

Portanto, não há um consenso de qual melhor método ou ferramenta para avaliar o estado nutricional em pacientes com TGI submetidos à ressecção cirúrgica [8].

Assim sendo, o objetivo deste estudo foi determinar a factibilidade de um novo escore prognóstico de avaliação nutricional específico para pacientes com tumores originários do trato gastrointestinal. Será apresentado, uma ampla discussão dos resultados preliminares sobre o que consideramos - o NUTRA (Avaliação de Risco Nutricional) - como uma ferramenta mais específica para esses pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

Este é um estudo piloto, prospectivo, que incluiu 40 pacientes (23 mulheres e 17 homens), com média de idade (DP) 58 (14) anos, atendidos no Serviço de Cirurgia, do Ambulatório de Neoplasias Gastrointestinais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS), no período de outubro de 2012 a dezembro de 2013. Dos pacientes avaliados, 30 tinham neoplasias malignas e os outros 10 com doença benigna, foram avaliados como controles.

Os dados clínicos epidemiológicos foram coletados do prontuário eletrônico e na primeira entrevista com os pacientes. Todos os pacientes foram avaliados utilizando o novo instrumento de avaliação nutricional (NUTRA), desenvolvido especificamente para avaliar pacientes com tumores do TGI, juntamente à métodos antropométricos e laboratoriais.

Pacientes com idade superior a 18 anos, com tumores do TGI superior (esôfago, estômago, pâncreas), inferior (cólon e reto), vesícula e fígado, foram incluídos no presente estudo.

Este trabalho de pesquisa pertence à linha de pesquisa de tumores gastrointestinais do Grupo de Pesquisa de Cirurgia Oncológica (SSORG – Southern Surgical Oncology Research Group) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (GPPG/HCPA) sob o número de protocolo #445.065. Todos os participantes do estudo consentiram por escrito a sua participação.

Os pacientes foram avaliados pelas versões validadas da Avaliação Subjetiva Global (ASG) e da Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente (ASG-PPP), adaptada por Ottery (1996), utilizada para avaliar o estado nutricional, sendo específica para pacientes oncológicos [10,11]. Os resultados da ASG foram descritos categoricamente em A (bem nutrido), B

(moderadamente desnutrição) e C (gravemente desnutrido). E os resultados da ASG-PPP foram descritos da mesma maneira, e o somatório dos escores foi utilizado para definir intervenções nutricionais específicas (Anexo 3).

Para aferição do PA e estatura, utilizou-se balança digital Welmy® tipo plataforma, com régua medidora, previamente calibrada. Tabelas propostas por Lipschitz *et al.* (1994) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS 2004) foram utilizadas para a classificação do índice de massa corporal (IMC) dos pacientes idosos e adultos respectivamente (Anexo 4 e 5) [12,13]. O peso usual (PU) registrado foi o referido pelo próprio paciente ou acompanhante, para determinar o percentual da perda de peso (Anexo 6) [14].

Os exames laboratoriais como PCR, albumina e hemograma, foram solicitados no momento da primeira entrevista com os pacientes, e os resultados registados até 72h, através dos prontuários eletrônicos.

O NUTRA foi desenvolvido após a revisão dos parâmetros que são utilizados na prática clínica para avaliar o estado nutricional e sobrevida de pacientes oncológicos (Anexo 1).

A primeira parte da avaliação consiste em dados objetivos como peso, altura e perda de peso em 3 meses. Avaliação da ingestão alimentar foi realizada através da escala visual de ingestão alimentar, adaptada para compor o instrumento (Anexo 1). Intervenção nutricional prévia também foi avaliada, através do uso de suplemento nutricional nos últimos três meses.

A segunda parte do questionário avalia sintomas gastrointestinais específicos como: grau e severidade da disfagia, de acordo com o National Cancer Institute and Cancer Societies, recomendado pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [15]; azia, náuseas/vômitos, diarreia,

constipação e capacidade gástrica. A dor foi classificada de acordo com a escala visual analógica (EVA) [16], para os graus de dor rotineiramente utilizados na conduta terapêutica no HCPA, sendo 0: ausência de dor; 1 a 3: dor leve; 4 a 6: dor moderada; 7 a 9: dor intensa e 10: dor insuportável. Uma EVA, com faces e cores em posições opostas a EVA da dor (Anexo 1) foi usada para avaliar apetite. Nesta escala, considerou-se inapetência a pontuação de 0 a 2; apetite moderado de 3 a 7 e apetite normal de 8 a 10.

A terceira parte do instrumento contempla itens específicos do tratamento oncológico como presença de quimioterapia e radioterapia e efeitos colaterais ao tratamento (Anexo 1).

A última parte avalia o grau de comprometimento da doença e do tratamento, se afetam as habilidades diárias do paciente, pela escala da capacidade funcional ECOG-PS (1982) [17]. E por último, foi incluído o Escore Prognóstico de Glasgow Modificado (Modified Glasgow Prognostic Score) original, que de acordo com os níveis de PCR ($\geq 10\text{mg/l}$) e hipoalbuminemia ($\leq 3,5\text{g/l}$) foi atribuído 1 ponto para cada resultado, foi utilizado para avaliar os defechos pós-operatórios e a mortalidade em 90 dias [18].

A análise estatística envolveu os testes Qui-quadrado e de Pearson, com correção de continuidade, exato de Fisher por simulação de Monte Carlo. Na abordagem quantitativa foram utilizados os testes de Kolmogorov-Smirnov, *t*-student para grupos independentes, Mann-Whitney e correlação de Pearson.

Além disso, a área sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristic) foi estimada para obter poder discriminatório em relação ao NUTRA e ASG-PPP e para análise dos dados foi utilizado o SPSS (Statistical Package Social Sciences for Windows) 17,0 considerando o nível de significância de *p* de 5%.

RESULTADOS

Dos 30 pacientes avaliados, 14 (47%) pacientes foram classificados em Grau I, 15 (50%) foram classificados em Grau II, e um (3%) em Grau III demonstrando uma acurácia de 98.7% ($p < 0.001$). Quando avaliados pela ASG-PPP e ASG, 15 (50%) e 18 (60%), 14 (47%) e 11 (37%) e apenas um (3%) foram classificados em A, B e C (pela ASG-PPP e ASG) respectivamente.

Comparado com a ASG-PPP, os pontos de corte para a desnutrição moderada e grave foram de 13 e 29 pontos, respectivamente. Esses pontos de corte geraram uma sensibilidade de 93,8% e uma especificidade de 92,9%.

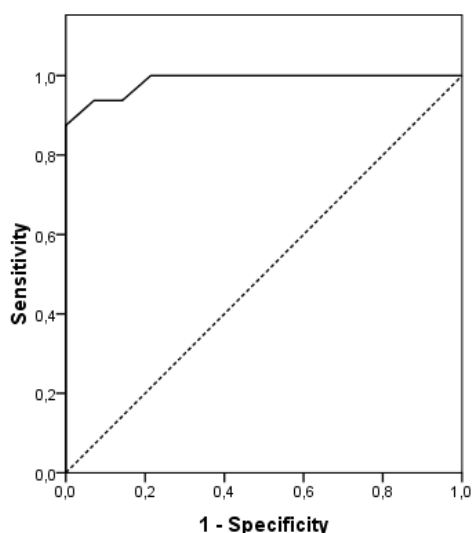


Figura 1: Curva ROC para os instrumentos NUTRA e ASG-PPP

A concordância entre os instrumentos NUTRA e ASG-PPP apresentou um coeficiente kappa de 0,87 ($p < 0,001$), demonstrando que os instrumentos apresentaram resultados semelhantes, conforme apresentado na Figura 2. Dos 30 pacientes oncológicos estudados, os instrumentos concordaram em 28

deles (93,3%). Quando comparado os resultados do instrumento NUTRA com a ASG, obteve-se um coeficiente kappa de 0,63 (concordância em 23 casos), conforme demonstrado na Figura 3.

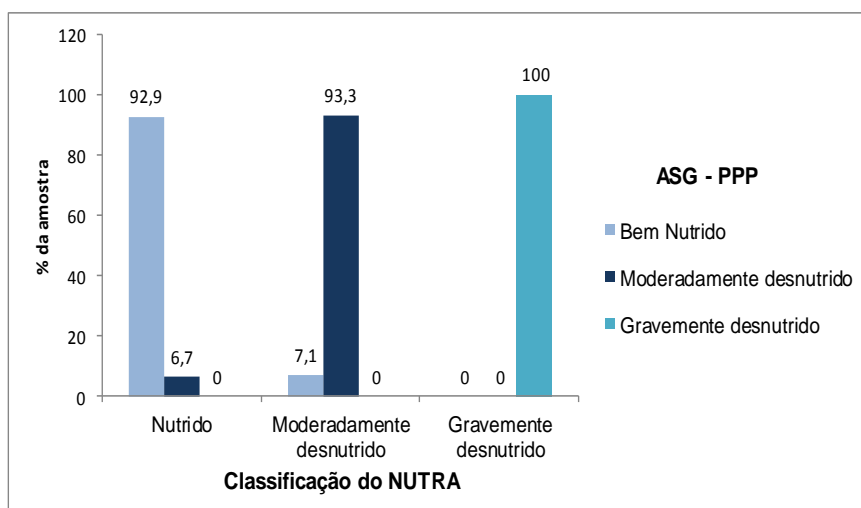


Figura 2 – Concordância entre os instrumentos testados: Nutra e ASG-PPP.

Em relação a comparação entre ASG-PPP e ASG, houve discordância em apenas 4 casos (13%). Em todos os quatro casos, a ASG-PPP considerou pacientes em nível B e a ASG em nível A. A concordância entre os métodos foi boa, obtendo-se um kappa=0,75 ($p < 0,001$).

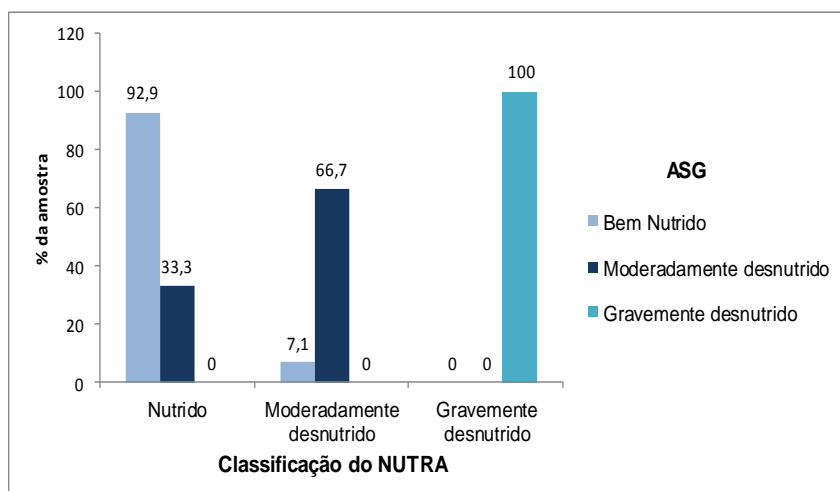


Figura 3 – Concordância entre o Nutra e o ASG

Dos pacientes avaliados, 57% tinham neoplasias do trato gastrointestinal superior. Destes, quando avaliados pela ASG PPP, 59% já apresentavam algum grau de desnutrição. E quando avaliados pelo NUTRA, 65% já estavam em risco de desnutrição ou desnutridos ($p=0.017$)

Tabela 1: Descrição da amostra, dos parâmetros subjetivos e antropométricos

Variáveis	n=30 (%)
Neoplasias	
Esôfago	7 (23)
Estômago	9 (30)
Cólon	8 (27)
Reto	2 (6,7)
Fígado	2 (6,7)
Pâncreas	1 (3,3)
Vesícula	1 (3,3)
NUTRA	
Grau I	15 (50)
Grau II	14 (47)
Grau III	1 (3,3)
%PP (3 meses)	
Média (DP); Mínimo e máximo	8,1 (9,3); -9,9–29,1
Mediana (Q ₁ – Q ₃) ▽	12 (4,6–17,6)
%PP (6 meses)	
Média (DP); Mínimo e máximo	14 (13); -6,7–45,3
Mediana (Q ₁ – Q ₃) ▽	12 (4,6–17,6)
Classificação do %PP aos 3 meses	
PP≤5	11 (37)
5<PP≤10	8 (27)
PP>10,0	11 (37)
Classificação do %PP aos 6 meses	
PP≤5	7 (23)
5<PP≤10	7 (23)
PP>10,0	16 (53)
IMC (kg/m²)	
Média (DP); Mínimo – máximo	24,5 (5,5); 15,1–36,7
IMC (kg/m²) Faixa etária até 64 anos	
Média (DP); Mínimo – máximo	24,9 (6); 15,1–36,7
IMC (kg/m²) Faixa etária de 65 anos ou mais	
Média (DP); Mínimo – máximo	23,2 (3,8); 17,8–29,6

Valores em parênteses correspondem ao percentual, exceto se de outro modo apresentados.

Dos 30 pacientes avaliados, 14 (47%) foram submetidos à cirurgia de ressecção. A prevalência de óbito foi de 17% (n=5) dos investigados, sendo que todos eles foram classificados em Grau II pelo NUTRA, e 80% eram portadores de neoplasias do trato gastrointestinal superior.

A mediana do tempo de internação foi de 13 dias (1^o-3^o quartil: 1 a 21), variando de 1 a 109 dias.

Tabela 2: Caracterização da amostra quanto à mortalidade, tempo de internação e tratamentos cirúrgicos

Variáveis	N=30 (%)
Mortalidade	
Não	25 (83,4)
Sim	5 (16,6)
Tempo de internação (dias)*	
Média (DP)	15 (22)
Mediana (Q ₁ – Q ₃) ∇; Mínimo – máximo	13 (1–21); 1–109
Cirurgia	
Colectomia	5 (35,7)
Gastrectomia	4 (28,6)
Esofagectomia	2 (14,3)
Ressecção de reto	2 (14,3)
Pancreatectomia	1 (7,1)

Variável com distribuição assimétrica; Valores em parênteses correspondem ao percentual, exceto se de outro modo apresentados.

Houve associação significativa entre o NUTRA e óbito ($p=0,050$). Os pacientes Grau II apresentaram maior probabilidade de óbito quando comparados com os de Grau I. O Grau III foi inconclusivo devido ao pequeno tamanho da amostra ($n=30$).

Em relação ao tempo de internação, não houve associação significativa com a classificação do NUTRA ($p=0,512$).

A prevalência de pacientes com perda de peso superior à 10% em 6 meses foi de 16 (53%), e quando avaliados em 3 meses, 11 pacientes (37%) apresentaram perda ponderal superior à 10%. Não houve associação significativa do tempo de internação com a perda de peso aos 3 meses ($r_s=-0,162$; $p=0,393$) ou aos 6 meses ($r_s=0,041$; $p=0,829$). Também não houve associação da perda de peso aos 3 e 6 meses com o escore GPS ($p=0,253$ e $p=0,757$, respectivamente).

O percentual da perda de peso aos 6 meses (ASG-PPP) foi significativamente maior entre os pacientes que foram a óbito (md=19,2; P25=12,8; P75=27,3) quando comparados aos que não morreram (md=9,4; P25=2,7; P75=13,3), com $p=0,011$. Em relação a perda de peso aos 3 meses (NUTRA), a diferença não foi significativa ($p=0,188$).

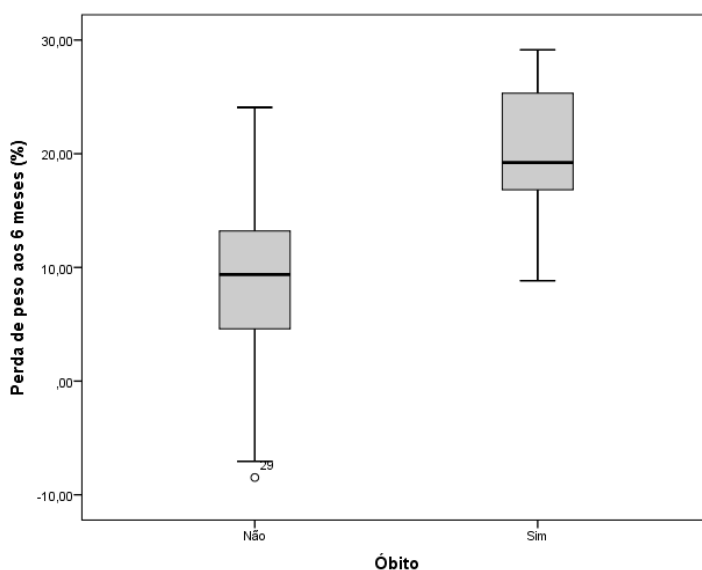


Figura 4 – Avaliação da perda de peso aos seis meses conforme o óbito

Tabela 3: Parâmetros laboratoriais do *mGPS*

Laboratoriais	n=30 (%)
Albumina (g/dL)	
<3,4	10 (33)
≥3,5	20 (67)
Proteína C Reativa (g/dL)	
<9,9	7 (17)
≥10	23 (83)
<i>mGPS</i>	
<i>mGPS</i> 0	7 (27)
<i>mGPS</i> 1	19 (63)
<i>mGPS</i> 2	4 (10)

Variável com distribuição assimétrica. Valores em parênteses correspondem ao percentual, exceto se de outro modo apresentados.

Dos cinco pacientes que morreram (17%), um (20%) foi classificado em GPS igual a zero, três (60%) com GPS igual a 1 e um (20%) com GPS igual 2. Dos que sobreviveram (n=25), sete (28%) foram classificados como zero, 16 (64%) no grau 1 e dois (8%) no grau 2, não havendo diferença significativa entre os grupos (p=0,701).

Não houve associação significativa do óbito com os níveis de albumina (p=0,459) e proteína C-reativa (p=0,887).

Houve associação inversa significativa entre tempo de internação com a albumina ($r_s=-0,421$; p=0,032), sendo que os pacientes que ficaram mais tempo internados tiveram valores mais baixos de albumina. Em relação à PCR, a associação não foi significativa ($r_s=0,359$; p=0,110).

Tabela 4 – Comparação dos pacientes avaliados quanto à classificação do NUTRA.

Nutra	Oncológico	Controle
	n (%)	n (%)
Bem nutrido	14 (47)	10 (100)
Moderadamente desnutrido	15 (50,0)	0 (0,0)
Gravemente desnutrido	1 (3)	0 (0,0)

*Variável com distribuição assimétrica. Valores em parênteses correspondem ao percentual, exceto se de outro modo apresentados.

Quando comparado ao grupo controle, houve diferença significativa entre os grupos quanto ao NUTRA (p=0,017), sendo que desnutrição (em grau moderado ou grave) somente foi encontrada nos pacientes oncológicos.

DISCUSSÃO

Como referido anteriormente, os parâmetros, ferramentas e escores utilizados para avaliação nutricional não parecem ser fidedignos para avaliar pacientes com tumores gastrointestinais. Desta maneira desenvolveu-se o NUTRA, na tentativa de melhor predizer o estado nutricional destes pacientes.

Zhang e Shaw *et al* ao avaliarem pacientes com neoplasias do trato gastrointestinal e com câncer avançado, encontraram que 98% e 71% respectivamente dos pacientes estavam em risco de desnutrição e precisavam de intervenção nutricional [4,19]. No presente estudo, o NUTRA demonstrou que 53% dos pacientes avaliados já estavam em risco de desnutrição, quando avaliados na primeira consulta ambulatorial. Esse resultado reforça a idéia que os pacientes com câncer gastrointestinal, já estão sob risco de desnutrição antes mesmo de serem submetidos a tratamento oncológico, clínico ou cirúrgico [6, 20].

Estudos recentes têm demonstrado que pacientes com câncer do TGI submetidos à cirurgia, têm uma perda de peso superior a 10% durante os primeiros meses após a cirurgia [7,21]. Em um estudo realizado em pacientes com câncer gástrico, foi observada perda de peso significativo no período de até seis meses no pós-operatório [22].

Perda involuntária de peso superior a 5% do peso usual já indica risco de desnutrição [23]. Zhang *et al.* ao avaliarem pacientes com câncer do TGI, ao considerarem perda de peso grave acima de 10% em 1 mês e maior que 20% em 6 meses, encontraram que 9% dos pacientes avaliados tiveram perda de peso grave. Todavia, no NUTRA, baseado no instrumento desenvolvido por Krondup *et al.* (NRS-2002) [24], o percentual de perda de peso foi avaliado

apenas nos últimos 3 meses e quando superior a 10% foi considerado como perda grave. No presente estudo, 37% dos pacientes avaliados tiveram perda ponderal grave, o que é superior aos 30% (9% + 21% em 6 meses) demonstrados por Zhang *et al.* se considerados todos os pacientes que perderam mais de 10% do peso, independentemente do tempo de avaliação.

Mais da metade dos pacientes avaliados no presente estudo tinham neoplasias do TGI superior e ao serem avaliados pelo NUTRA, um maior número de pacientes foram classificados em risco de desnutrição ou desnutridos, quando comparado à ASG-PPP. O NUTRA se mostrou altamente fidedigno para avaliação dos pacientes oncológicos. Além disso, a incidência de desnutrição é fortemente associada com a localização do tumor [25], e os nossos achados estão de acordo com os de Shim *et al.* no qual a desnutrição foi mais prevalente em pacientes com cancer gástrico (29,7%) do que em pacientes com câncer colorretal (19,9%) [22].

Quanto à capacidade de deglutição e ingestão alimentar, diferentemente da ASG-PPP, o NUTRA categorizou e classificou a disfagia em cinco graus de avaliação, como preconizado pela NCCN [16]. Além disso, avaliou-se a ingestão alimentar por escala específica adaptada. A determinação do grau de apetite foi realizada por escala própria adaptada da EVA para a dor, o acredita-se que seja mais adequado para avaliação desses parâmetros em pacientes com câncer.

Recentemente, Ogama e Ogama desenvolveram uma ferramenta para avaliar o apetite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico [27]. Porém, este questionário contempla somente sintomas

específicos que podem ser causados devido ao tratamento específico, como: disgeusia, xerostomia e mucosite.

Os sintomas gastrointestinais incluídos no NUTRA foram os que mais se relacionam com a localização do tumor, sendo os mais prevalentes para o TGIS azia, náuseas ou vômitos e saciedade precoce, o que está de acordo com os achados recentemente publicados [4] e na revisão sistemática, apresentada por Teunissen *et al* [26]. Todavia, os sintomas incluídos no NUTRA devem ser revistos para melhor determinar a relevância destes sintomas em um maior número de casos e na vigência de quimioterapia e radioterapia, bem como no período pré-operatório.

Há evidências que a sobrevida de pacientes com câncer está relacionada com o controle dos sintomas e o manejo da dor, contribuindo para o aumento da qualidade de vida. Ademais, diferentemente da ASG-PPP, o NUTRA inclui a EVA utilizada universalmente para classificar a dor [17], que torna possível o controle e manejo da dor; conseqüentemente melhorando outros sintomas que são diretamente afetados pela dor (e.g., apetite e ingestão alimentar).

No NUTRA foi incluído a presença do tratamento específico em oncologia, bem como os principais efeitos adversos desse tratamento. Pois sabe-se que os efeitos colaterais da terapia antineoplásica como náuseas, vômitos, fadiga e dor [29] podem contribuir para a depleção do estado nutricional.

Para avaliar a capacidade funcional e prognóstico, o NUTRA incluiu o ECOG-PS e o *mGPS* [17,18]. O ECOG-PS é um método de avaliação subjetivo criado para avaliar o comprometimento clínico que o tumor impõe ao paciente,

e considerou-se mais específico que as questões gerais de capacidade funcional como usada na ASG-PPP.

Diversos estudos têm demonstrado que a hipoalbuminemia está relacionada com aumento do tempo de internação hospitalar, complicações pós-operatórias e mortalidade [8,20]. No presente estudo, foi encontrada uma associação inversa significativa entre o tempo de internação e dosagem pré-operatória de albumina ($r_s=-0,421$; $p=0,032$). Quanto maior o tempo de internação menor os valores de albumina. Porém, as concentrações de albumina tornam-se irrelevantes na avaliação pós-operatória imediata, já que podem ser afetadas por fatores não nutricionais como inflamação e trauma cirúrgico, entre outros.

O *mGPS* têm sido utilizado para estimar o prognóstico a longo prazo (sobrevida em 5 anos) de pacientes com câncer, baseado nos níveis de PCR e albumina, e têm sido demonstrado como preditor efetivo do prognóstico em pacientes com câncer do TGI, incluindo esôfago, estômago, pâncreas e tumores colorretais [18,30,31]. No NUTRA, o *mGPS* foi incluído no intuito de testar o valor deste escore como preditor de desfecho a curto-prazo.

De fato, dos cinco pacientes que foram a óbito no presente estudo, 80% (60%=1 e 20%=2) deles demonstraram *mGPS* de pior prognóstico, corroborando a hipótese de que o *mGPS* possa ser utilizado como parâmetro prognóstico de curto prazo (até 12 meses). Ademais, 12 meses é o tempo médio de recuperação clínica para pacientes com tumores GI submetidos a grandes ressecções (e. g., esofagectomias trans-torácicas e gastrectomias totais).

Os resultados preliminares garantem a continuidade do estudo para melhor determinar o poder discriminador para os desfechos de morbidade pós-operatória e mortalidade de pacientes com TGI. Reavaliar os quesitos das diversas partes do NUTRA, para subgrupos de pacientes com TGI na vigência de tratamento associado permitirá refinar o instrumento, se necessário, e então realizar a validação do mesmo.

Em conclusão, o NUTRA demonstrou poder discriminador adequado com alta acurácia para avaliação do estado nutricional em pacientes com tumores do trato gastrointestinal superior.

COVER ARTICLE

NUTRITIONAL RISK ASSESSMENT IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT TUMOURS: A NEW TOOL

GEORGIA BRUM KABKE, BNut

ALINE KIRJNER POZIOMYCK, MSc

ANA VALERIA GONÇALVES FRUCHTENICHT, BNut

JORGE LUIZ ANTONIAZZI, MD

LUIS FERNANDO MOREIRA, MD

Manuscript: 4 tables, 4 figures, 2.756 words and 31 references

No conflicts of interest to declare

*Request offprints and correspondence to:

Luis F. Moreira, MD
Southern Surgical Oncology Research Group
Post-Graduate Programme of Surgery
Faculty of Medicine, Department of Surgery, Rio Grande do Sul Federal University
Hospital de Clínicas de Porto Alegre University Attached Hospital
Rua Ramiro Barcelos 2400, 7th F room 733
Tel. +55 51 3359-8232
PO. 91.035.095 Porto Alegre, RS, Brazil
Email: lufmoreira@hcpa.ufrgs.br

Porto Alegre, December 2014

ABSTRACT

There is no consensus yet on the best nutritional assessment for patients with gastrointestinal (GI) tumours. This study aimed at determining the feasibility of a new tool to assess nutritional risk (NUTRA) in these patients.

A pilot study was conducted including 30 patients and 10 controls (23 female, 17 male) with a mean (SD) age of 58 (14) years seen at our GI Tumour Outpatient Unit. The NUTRA consists in anthropometry, laboratory profile, oncological treatment, GI symptoms, ECOG-PS, pain, appetite and food intake estimations.

Fourteen (47%), 15 (50%) and one (3%) patient were classified as NUTRA Grade I to III, respectively. Compliance with PG-SGA was 0.87 ($p<0.001$) with an accuracy of 99% ($p<0.001$). NUTRA Cut-off points for moderate and severe malnourishment were set at 13 and at 29 points (sensitivity of 94% and specificity of 93%). NUTRA significantly identified more upper GI cancer patients at risk as compared to PG-SGA (65% vs. 59%, $p=0.017$). Death prevalence was 17% ($n=5$) and NUTRA was significantly associated with risk of postoperative death ($p=0.05$).

In conclusion, the NUTRA demonstrated an appropriate discriminatory power for assessment of nutritional status and risk of death in patients with upper GI tumours. NUTRA refinement and validation is on-going.

Keywords: Clinical nutrition; Gastrointestinal Cancer; Malnourishment; Morbidity; Mortality.

INTRODUCTION

Weight loss and malnutrition are common problems seen in patients with malignant neoplasms. Malnutrition has been close associated with increased postoperative complications and length of hospital staying, and decreased response to specific treatment, quality-of-life and survival [1,2]. The prevalence and degree of malnutrition depend on the type and location of tumour, stage and involved organs; and, it is quite remarkable when the gastrointestinal tract (GIT) is affected [3,4].

Some studies suggested that 20% to 50% of cancer patient deaths are not only related to the cancer itself but also due to malnutrition [5,6]. Moreover, malnutrition in cancer patients undergoing GIT surgery has been reported from 30% to 50% of the cases [7].

The main causes of malnutrition in patients with upper GI cancers are tumour-induced hypercatabolism, inflammatory response, difficult swallowing, impaired digestion or anticancer therapy side effects [8,9], such as nausea, vomiting, fatigue and pain [4].

Early assessment of nutritional risk enables establishment of appropriate interventions and helps preventing postoperative complications, such as poor wound healing and sepsis [8]. Assessment of nutritional status is, however, particularly difficult and no single indicator can be isolate used. Therefore, a nutrition assessment tool should combine objective and subjective parameters in an easy and practical way, in order to be adequate and effective [6-8].

Several parameters have been widely used in clinical practice to assess nutritional status in cancer patients, including anthropometric, laboratory and subjective measures. An instrument for nutritional assessment should address

the following criteria: easy to use, cost-effective, have little inter observer, variability, reproducible in several clinical settings (inpatient, outpatient, clinic, home care), able to predict those patients who need nutritional intervention [10].

However, the instruments used in clinical practice do not consider the risks and complications particularly related to GI oncology patients.

Especially considering GIT cancer patients, routine nutritional assessment on these patients do not include oncology related issues such as treatments, either neo- or adjuvant chemotherapy or radiotherapy, GI symptoms, cancer therapy side effects, performance status, appetite, food intake, pain, painkillers, other drugs or implications on the inflammatory response in the early postoperative period as well. There is currently no consensus on the best method or tool for evaluating nutritional status in patients with GIT cancers who have to submit to surgical resection [8].

Therefore, the aim of this study was to determine the feasibility of a new tool to approach nutrition assessment prognosis, specially focusing on patients with tumours located at the upper GIT. We present herein, a wide discussion of our preliminary results on what we considered, a more specific tool for such patients, the nutritional risk assessment (NUTRA) tool.

PATIENTS and METHODS

A prospective pilot study was conducted including 40 patients (23 female, 17 male) with a mean age (SD) of 58 (14) years. All patients were seen at the GI Tumour Outpatient Unit and Ward, Department of Surgery, Hospital de Clínicas of Porto Alegre University Attached (HCPA-UFRGS) from Oct. 2012 to Dec. 2013. Among them, 30 had malignant neoplasms and the remaining 10 had benign disease and were considered as controls.

Epidemiological and clinical data were collected from patient electronic charts and at the first appointment. All patients were evaluated using the new NUTRA, developed to focus more specifically onto upper GIT cancer patients, followed by anthropometric and laboratory assessment methods as well.

Patients over 18 years old, with upper (oesophagus, stomach, pancreas) and lower (colon and rectum) GIT, gallbladder and liver tumours were included. This study is part of the research line of the Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG) and was approved by the Institution Review Board under IRB #445065 of the HCPA-UFRGS University Attached Hospital. All participants were aware of the aims of the study, agreed to participate and signed a written informed consent.

All patients were evaluated using Portuguese-validated versions of the Subjective Global Assessment (SGA) and Patient-Generated SGA (PG-SGA) as adapted by Ottery (1996), to evaluate the nutritional status, specific for oncological patients [10,11], which was used to test NUTRA compliance. SGA results were categorically assigned as A, B or C, for well nourished, moderately or severely malnourished, respectively [11]. PG-SGA results were described in

the same manner as for the SGA and the sum of the scores was used to define specific nutritional interventions [10].

Weight and height were routinely checked using a previously calibrated platform-type Welmy® digital scale, and a measuring ruler. Tables proposed by Lipschitz *et al.* (1994) and WHO (1997) were used to classify body mass index (BMI) of the elderly and adult patients, respectively [12,13]. The usual weight as referred by participants was considered to determine the percentage of weight loss [14]. Also, routine blood samples, including CRP and albumin, were obtained after consent in the first interview with patients, and results were available within 72h from patient electronic charts.

The NUTRA tool was developed after reviewing those routine variables used in clinical practice to assess nutritional status and survival rates of oncology patients and its content is thoroughly shown in Figure 1.

The first part of the evaluation relates to objective data, such as weight, height, and weight loss within the past 3 months. Assessment of dietary behaviour was carried out using an adapted visual scale of food intake for this purpose (Figure 1), as well as intake of nutrition supplements in the last 3 months was also noted.

The second part of the instrument considers specific GI signs and symptoms, such as degree and severity of dysphagia as used by the National Cancer Institute and cancer societies, and recommended by the National Comprehensive Cancer Network [15], heartburn, nausea, vomiting, diarrhoea, constipation and gastric capacity. Pain intensity [16] was determined using an analogue visual scale (AVS) routinely used for pain management at the university hospital, and considering: no pain (AVS 0); mild (AVS 1-3); moderate

(AVS 4-6); severe (AVS 7-9) and unbearable pain (AVS 10). This pain AVS was adapted, by flipping faces and colours leftwards opposed to number positions, to determine appetite. On this new AVS, lack of appetite was graded from 0 to 2, moderate appetite from 3 to 7, and regular appetite from 8 and over (Figure 1).

The third part of the instrument includes specific items for oncology treatment, including the use of chemotherapy and radiotherapy and the side effects of such treatments (Figure 1).

Finally, the last section assesses the degree of impairment due to the disease or due to the treatment and their effects on daily activities based on the ECOG-PS functional capacity scale (1982) [17]. Also, the original *mGPS*, according to CRP ($\geq 10\text{mg/L}$) and albumin ($\leq 3.5\text{g/L}$) levels (one point score each), was included to test compliance with postoperative outcome and 90-day mortality [18].

Statistical analysis included χ^2 -square and Pearson tests with continuity correction and Fisher's exact test by Monte Carlo simulation. In the quantitative approach the Kolmogorov-Smirnov, student t-test for independent groups, Mann-Whitney and Pearson correlation were used.

In addition, the area under ROC (Receiver Operating Characteristic) curve was estimated to obtain the discriminatory power of the NUTRA regarding PG-SGA. The SPSS (Statistical Package Social Sciences for Windows) 17.0 was used for the data analysis, considering a confidence interval of 95% and significance level of $p < 0.05$.

RESULTS

Of a total of 30 patients evaluated, 14 (47%) patients were classified as NUTRA Grade I, 15 (50%) as Grade II and one (3%) case as Grade III; demonstrating an accuracy of 98.7% ($p < 0.001$). When PG-SGA and SGA were applied, 15 (50%) and 18 (60%), 14 (47%) and 11 (37%) and only one (3%) were PG-SGA and SGA A, B and C, respectively. To compare with PG-SGA, the cut-off points for moderate and severe malnourishment for NUTRA were 13 and 29 points, respectively. These cut-off points allowed a sensitivity of 93.8% and a specificity of 92.9%.

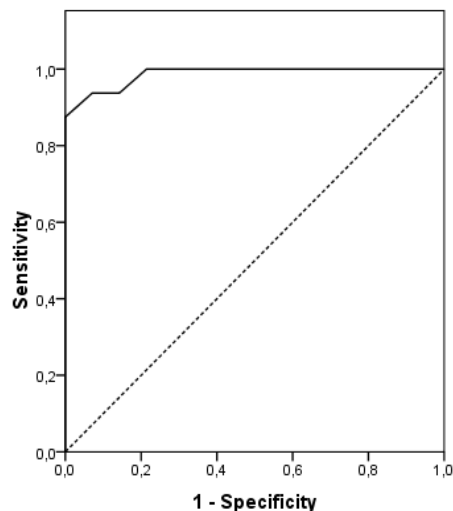


Figure 1: ROC curve for the NUTRA and PG-SGA instruments

Agreement between NUTRA and PG-SGA tools was demonstrated in 28 (93.3%) of the 30 oncological patients with a kappa coefficient of 0.87 ($p < 0.001$), while comparison with SGA (23 cases, 76.7%) allowed only a 0.63 compliance as shown in Figure 2 and 3.

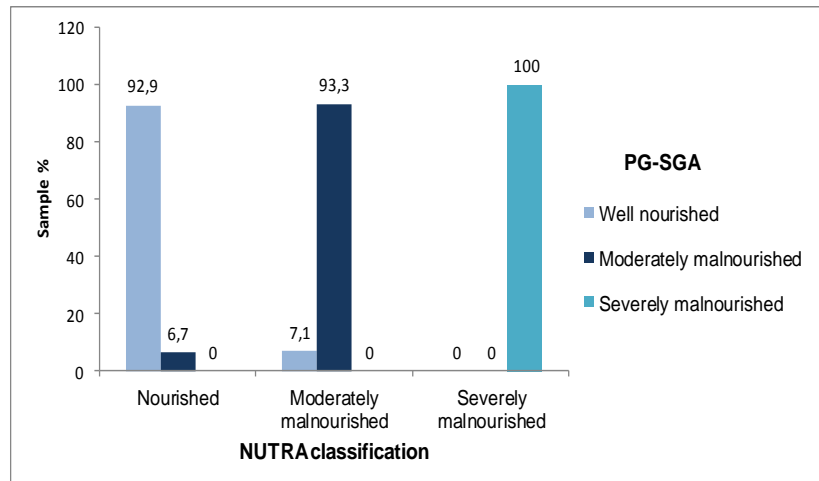


Figure 2 – Concordance between the tested tools: NUTRA and PG-SGA.

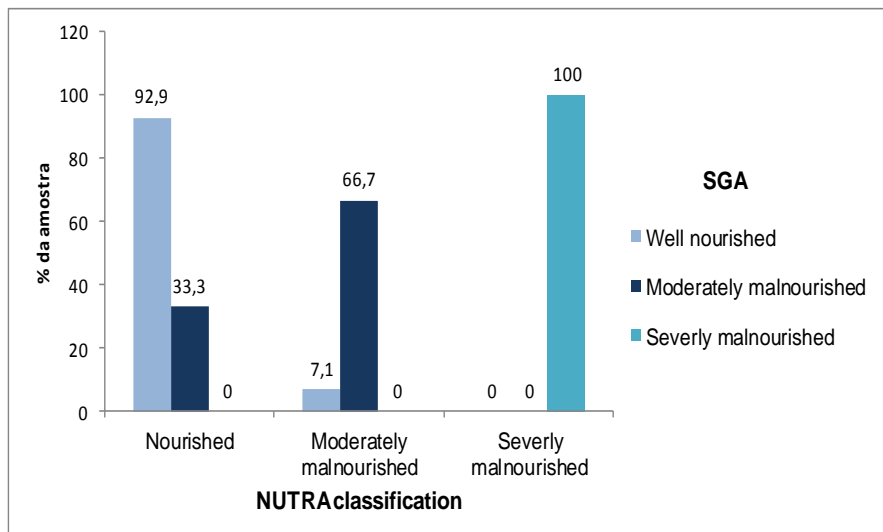


Figure 3 – Concordance between the NUTRA and the SGA

Comparison between PG-SGA and SGA did not agree in four (13%) cases, with the PG-SGA classifying them as level B while by SGA they were considered as level A. The agreement between these two methods was considered good, yielding a kappa of 0.75 ($p < 0.001$).

Table 1: Description of sample, subjective variables and anthropometrics

Variable	n=30 (%)
Neoplasms	
Esophagus	7 (23,3)
Stomach	9 (30)
Colon	8 (26,6)
Rectum	2 (6,7)
Liver	2 (6,7)
Pancreas	1 (3,3)
Gallbladder	1 (3,3)
NUTRA	
Grade I	15 (50)
Grade II	14 (47)
Grade III	1 (3,3)
%WL (3 months)	
Mean (\pm SD); Minimum & maximum	8,1 (9,3); -9,9–29,1
Median (Q ₁ – Q ₃) ∇	12 (4,6–17,6)
%WL (6 months)	
Mean (\pm SD); Minimum & maximum	14 (13); -6,7–45,3
Median (Q ₁ – Q ₃) ∇	12 (4,6–17,6)
%WL rate at 3 months	
WL \leq 5	11 (36,7)
5<WL \leq 10	8 (26,6)
WL>10	11 (36,7)
%WL rate at 6 months	
WL \leq 5	7 (23)
5<WL \leq 10	7 (23)
WL>10	16 (53)
BMI (kg/m²)	
Mean (\pm SD); Minimum – maximum	24,5 (5,5); 15,1–36,7
BMI (kg/m²) Age up to 64 years	
Mean (\pm SD); Minimum – maximum	24,9 (6); 15,1–36,7
BMI (kg/m²) Age 65 years or more	
Mean (\pm SD); Minimum – maximum	23,2 (3,8); 17,8–29,6

Values in brackets correspond to percentages, unless otherwise shown.

Seventeen (57%) of the studied patients had tumours of the upper GIT, of whom 59% already showed some degree of malnourishment when assessed by PG-SGA, While by NUTRA, 65% of them were already at risk of malnutrition or were malnourished. Overall, the NUTRA showed a highly significantly statistical difference between groups in relation to malnutrition (moderate and

severe grades) found only in oncological patients when compared to controls (p=0.017).

Table 2: Sample characteristics in relation to mortality, length of hospitalization and surgical treatments.

Variable	N=30 (%)
Mortality	
No	25 (83.4)
Yes	5 (16.6)
Length of hospitalization (days)*	
Mean (\pm SD)	15 (\pm 22)
Median (Q ₁ – Q ₃) ∇ ; Minimum – maximum	13 (1–21); 1–109
Surgery	
Colectomy	5 (35.7)
Gastrectomy	4 (28.6)
Esophagectomy	2 (14.3)
Resection of rectum	2 (14.3)
Pancreatectomy	1 (7.1)

Variable with asymmetric distribution; Values in brackets correspond to percentages, unless otherwise shown.

The median length of hospital staying was 18 days (1st and 3rd quartile of 5 and 30), ranging from 5 to 109 days.

Of the 30 cancer patients, 14 (47%) were submitted to surgical resection. Among them, five patients died postoperatively showing a death prevalence of 17%. Three (60%) patients were classified as *mGPS* 1, and one each as *mGPS* 0 or 2. Among survivors (n=25), seven (28%) were *mGPS* 1, and two (8%) were *mGPS* 2. However, no significant difference between the groups was found for *mGPS*, serum albumin or C-reactive protein levels as well (NS).

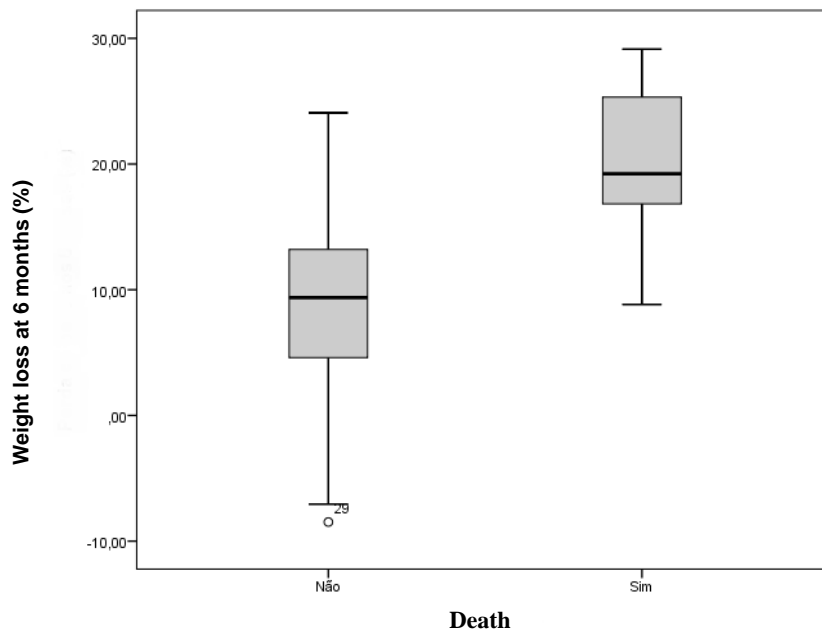


Figure 4 – Assessment of weight loss at six months according to death.

Weight loss of more than 10% within a 3-month period accounted for 11 (37%) cases, but increased to 16 (53%) cases when estimated at 6 months. The percentage of weight loss at 6 months (PG-SGA) was significantly higher ($p=0.0110$) among patients who died (median=19.2; P25=12.8 and P75=27.3) in comparison to those who survived (median=9.4; P25=2.7; P75=13.3). No difference of weight loss was observed at 3 months when assessed by NUTRA (NS).

On the other hand, all five cases were NUTRA Grade II and four (80%) of them had upper GIT neoplasms. NUTRA was significantly associated with risk of postoperative death, where Grade II patients had a higher probability of death when compared to those with Grade I ($p=0.05$).

There was a significant inverse association between length of hospital staying and serum albumin levels. The lower the preoperative serum albumin levels the longer the patients stayed ($r_s=-0.421$; $p=0.032$). However, no significant association was found either with weight loss at 3 months ($r_s=-0.162$)

or 6 months ($r_s = 0.041$) and hospital staying as well as for *mGPS* ($p=0,253$ e $p=0,757$).

Table 3: Laboratory variables of the *mGPS*

Laboratory exams	n=30 (%)
Albumin (g/dL)	
<3.4	10 (33)
≥3.5	20 (67)
C-Reactive Protein (g/dL)	
<9.9	7 (17)
≥10	23 (83)
<i>mGPS</i>	
<i>mGPS</i> 0	7 (27)
<i>mGPS</i> 1	19 (63)
<i>mGPS</i> 2	4 (10)

Variable with asymmetric distribution; Values in brackets correspond to percentages, unless otherwise shown.

Table 4 – Comparison of evaluated patients in relation to NUTRA classification.

NUTRA	Oncological	Control
	n (%)	n (%)
Well nourished	14 (47)	10 (100)
Moderately malnourished	15 (50)	0 (0)
Severely malnourished	1 (3)	0 (0)

Variable with asymmetric distribution; Values in brackets correspond to percentages, unless otherwise shown.

When compared to the control group, there was a significant difference between the groups in relation to the NUTRA ($p=0.017$), with malnutrition (moderate and severe grades) found only in oncology patients.

DISCUSSION

As previously stated, variables, tools and scores used for nutritional assessment do not seem reliable for assessing patients with GIT tumours. Based on this, the NUTRA was developed in an attempt to better predict nutritional status and risk on such patients.

Zhang *et al.* and Shaw *et al.* when evaluating patients with advanced cancer of the GIT found that 98% and 71%, respectively, were at risk of malnourishment and needed nutritional intervention [4, 19]. In the present study, NUTRA demonstrated that 53% of patients evaluated were already at risk of malnourishment when referred to outpatient appointment. This finding emphasises the idea that patients with GIT cancer are already at risk, even before undergoing any oncological, clinical or surgical treatment [6, 20].

Recent studies have shown that weight loss in patients with GI tract cancer exceeds 10% during the first months following surgical resection [7, 21]. In a study with gastric cancer patients, significant weight loss was observed within the 6 postoperative months [22].

Involuntary weight loss greater than 5% of the usual weight already indicates a risk of malnutrition [23]. Zhang *et al.*, when evaluating patients with GIT cancers, considered weight loss greater than 10% in a month or greater than 20% in 6 months as severe, and found 9% of patients in such condition [4]. On NUTRA, however, based on the tool developed by Krondup *et al.* (NRS-2002), the percentage of weight loss was estimated only for the past 3 months and was considered severe for losses over 10% [24]. In the present study, 37% of patients had severe weight loss, which is greater than the 30% (9% + 21% in 6 months) frequency observed by Zhang *et al.*, considering all patients who lost

more than 10% of weight regardless the estimated period [4]. We believe that weight loss estimated at the past 3 months is adequate to assess nutritional status, since NUTRA clearly showed significantly more patients at risk and malnourished, as well as at higher risk for postoperative death.

More than half of the patients in our study had upper GIT tumours and a significant greater number of patients were considered at risk or malnourished by NUTRA when compared to PG-SGA demonstrating a higher performance of NUTRA for assessing oncological patients. Moreover, the incidence of malnutrition is strongly associated with tumour location [25], and our findings are in agreement with those of Shim *et al.* in which malnutrition was more prevalent in patients with gastric cancer than those with colorectal cancer, 30% vs. 20%, respectively [22].

Unlike the PG-SGA, regarding swallow capacity, NUTRA graded dysphagia in five levels, using a detailed grading scale to assess malignant dysphagia as routinely used and preconized by cancer groups and societies [15, 26]. Also, to assess the degree of appetite we adapted an AVS based on the AVS for pain; we believe these two measures are more appropriate for assessing these features in GIT cancer patients.

Recently, Ogama and Ogama developed an appetite evaluation tool for patients undertaking radiotherapy for head and neck cancers [27]. However, this questionnaire only includes specific symptoms that can be caused by specific treatments, such as: dysgeusia, xerostomia and mucositis.

GI symptoms included in the NUTRA were those most closely related to the tumour location, with the most prevalent upper GI tract symptoms being heartburn, nausea or vomiting, and early satiety. This is in accordance with

recently published findings [4] and a systematic review of the literature presented by Teunissen *et al.* [28]. The role of specific symptoms in a large sample shall be attempted on an on going study to validate the NUTRA.

There is evidence that survival of cancer patients is also related to symptom control and pain management, contributing to an improved quality of life. Distinctly of the PG-SGA, the NUTRA includes the AVS that is universally used to classify pain [17], since easy pain control and management, can therefore improve other symptoms directly affected by pain (e.g. appetite and food intake). NUTRA included specific oncological treatments and their main side effects, which is disregarded in the PG-SGA, as it is well known that these side effects like nausea, vomiting, fatigue and pain [29] can clearly contribute to nutrient depletion.

To assess patient functional capacity and prognosis, the *mGPS* score and ECOG-PS [17,18] scale were included in the NUTRA. The ECOG-PS is universally used and subjectively assesses tumour impairment on patient clinical condition and is considered more specific for oncology patients than the general functional capacity questions used in the PG-SGA.

Hypoalbuminemia is associated with increased length of hospitalization, postoperative complications and mortality [8,20]. In the present study, a significant inverse association was found between duration of hospitalization and the preoperative albumin level ($r_s=-0.421$; $p=0.032$). The longer the time of hospitalization the lower were the albumin values. However, albumin concentrations become irrelevant in the immediate postoperative evaluation, since it can be affected by other non-nutritional factors like inflammation and surgical trauma, among others [20].

The *mGPS* has been used to estimate the long-term prognosis (5-year survival) for cancer patients, based on CRP and albumin levels, and has been an effective predictor of prognosis in patients with GI system cancers, including esophageal, stomach, pancreas and colorectal tumors [18,30,31]. The *mGPS* was included in the NUTRA in order to test the value of this score as a predictor of outcome in the short-term.

In fact, of the five patients who died in the present study, 80% (60%=1 and 20%=2) had an *mGPS* indicting a bad prognosis, corroborating the hypothesis that the *mGPS* can be used as a short-term prognosis tool (up to 12 months). Moreover, 12 months is the average clinical recovery time for patients with GI tumours undergoing major resections (e.g. transthoracic oesophagectomy and total gastrectomy).

No significant association was found for Grade III patients (NS). Due to the small sample size (n=30) data from Grade III patients was inconclusive.

The preliminary results ensure the continuity of the study in order to better determine the discriminatory power for the outcome of postoperative morbidity and mortality of patients with GI cancers. A reevaluation of questions from the various parts of the NUTRA for patient subgroups with GI cancer under treatment will allow the instrument to be refined, if necessary, and lead to its subsequent validation.

In conclusion, the NUTRA demonstrated an appropriate discriminatory power with high accuracy for the assessment of nutritional status in patients with tumours of the upper GI system.

REFERENCES

1. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nut* 22, 235-239, 2003.
2. Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP. Role of nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. *Ann Nutr Metab* 59, 96-106, 2011.
3. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Rev Bras Cancerol* 52, 59-67, 2006 [in Portuguese].
4. Zhang L, Lu Y, Fang Y. Nutritional status and related factors of patients with advanced gastrointestinal cancer. *Br J of Nutr* 111, 1239-1244, 2014.
5. Ollenschlager G, Viell B, Thomas W, Konkol K, Bürger B. Tumor anorexia: causes, assessment, treatment. *Recent Results Cancer Res* 121, 249-259, 1991.
6. Bozzetti F; SCRINIO Working Group. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. *Support Care Cancer* 17, 279-284, 2009.
7. Torosian MH. Perioperative nutrition support for patients undergoing gastrointestinal surgery: critical analysis and recommendations. *World J Surg* 23, 565-569, 1999.
8. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 16, 3310-3317, 2010.
9. Capra S, Bauer J, Davidson W. Nutritional therapy for cancer-induced weight loss. *Nutr Clin Prac* 17, 210-213, 2002.

10. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 12, S15–S19, 1996.
11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutrition status? *J Parenter Enteral Nutr* 11, 8-13, 1987.
12. Lipschitz DA. Screening for nutrition status in the elderly. *Prim Care*, 21, 55-67, 1994.
13. World Health Organization (WHO) Obesity – Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity, Geneva, 1997.
14. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr* 1, 11-22, 1977.
15. National Comprehensive Cancer Network – NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology – Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Disponível em: [http:// nccn.org](http://nccn.org). Acessado em 14 de fev de 2014.
16. McGrath PA, Seifert CE, Speechley KN, Booth JC, Stitt L, Gibson MC. A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study. *Pain* 64, 435-443, 1996.
17. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5, 649-655, 1982.
18. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, O Reilly DS, Foulis AK, et al. An inflammation-based prognostic score (mgps) predicts cancer survival independent of tumour site: a glasgow inflammation outcome study. *Br J Cancer* 104, 726-734, 2011.

19. Shaw C, Fleuret C, Pickard JM, Mohammed K, Black G, Wedlake L. Comparison of a novel, simple nutrition screening tool for adult oncology inpatients and the Malnutrition Screening Tool (MST) against the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). *Support Care Cancer* 23, 47-54, 2014.
20. Poziomyck AK, Weston AC, Lameu EB, Cassol OS, Coelho LJ, Moreira LF. Preoperative nutritional assessment and prognosis in patients with foregut tumors. *Nutr Cancer* 64, 1174-1181, 2012.
21. Schiesser M, Kirchhoff P, Müller MK, Schäfer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery* 145, 519-526, 2009.
22. Shim H, Cheong JH, Lee KY, Lee H, Lee JG, Noh SH. Perioperative Nutritional Status Changes in Gastrointestinal Cancer Patients. *Yonsei Med J* 54, 1370-1376, 2013.
23. Charney P. Nutrition assessment in the 1990s, where are we now? *Nutr Clin Pract* 10, 131-139, 1995.
24. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional Risk Screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 22, 321-336, 2003.
25. Segura A, Pardo J, Jara C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 24, 801-814, 2005.

26. Javle, M, Ailawadhi S, Yang GY, Nwogu CE, Schiff MD, Nava HR. Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: A literature-based review. *J Support Oncol* 4, 365–373, 2006.
27. Ogama N, Ogama N. Development of an oral assessment tool to evaluate appetite in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Eur J of Oncol Nurs* 17, 474-483, 2013.
28. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom Prevalence in Patients with Incurable Cancer: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage* 34, 94-104, 2007.
29. Bovio G, Fonte ML, Baiardi P. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms and their influence on nutritional state and performance status in patients with different primary tumors receiving palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 31, 20-26, 2014.
30. Dutta S, Crumley AB, Fullarton GM, Horgan PG, McMillan DC. Comparison of the prognostic value of tumour and patient related factors in patients undergoing potentially curative resection of gastric cancer. *Am J Surg* 204, 294-299, 2012.
31. La Torre M, Nigri G, Cavallini M, Mercantini P, Ziparo V, Ramacciato G. The glasgow prognostic score as a predictor of survival in patients with potentially resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 19, 2917-2923, 2012.

Anexo 1: Nutritional Risk Assessment (NUTRA)

1. Quanto ao seu peso e ingestão alimentar:

1.1 - Atualmente você pesa _____ kg.

1.3- Há 1 mês pesava _____ kg.

1.2 - Tem aproximadamente 1 metro e ____ cm.

1.4 - Há 3 meses pesava _____ kg.

1.5 - Numa escala de 0 a 10, sendo zero a nada de ingestão e 10, a ingestão de tudo, que número melhor classificaria o volume diário de alimento que você come (ver escala em anexo)? _____

1.6 - Você toma ou vinha tomando nos últimos 3 meses algum tipo de suplemento nutricional?

Nunca Raramente Frequentemente (> 2 vezes na semana) Diariamente

2. Quanto aos seus sintomas mais especificamente:

2.1 - Como você considera a sua capacidade para engolir alimentos?

Incapaz de engolir a própria saliva ⁽⁵⁾

Consigo engolir somente comida pastosa ⁽¹⁾

Consigo engolir somente líquidos ⁽³⁾

Consigo engolir comida sólida, mas somente em pequenos pedaços ⁽¹⁾

Não tenho problemas para engolir, consigo comer comida sólida normalmente ⁽⁰⁾

2.2 - Durante o último mês, com que frequência você apresentou:

2.2.1- Azia/queimação/refluxo?

Nunca ⁽⁰⁾ Raramente ⁽¹⁾ Frequentemente (> 2 vezes na semana) ⁽¹⁾ Diariamente ⁽³⁾

2.2.2 - Náuseas ou vômitos?

Nunca ⁽⁰⁾ Raramente ⁽¹⁾ Frequentemente (> 2 vezes na semana) ⁽¹⁾ Diariamente ⁽³⁾

2.2.3 - Diarreia?

Nunca ⁽⁰⁾ Raramente ⁽¹⁾ Frequentemente (> 2 vezes na semana) ⁽¹⁾ Diariamente ⁽³⁾

2.2.4 - Constipação?

Nunca ⁽⁰⁾ Raramente ⁽¹⁾ Frequentemente (> 2 vezes na semana) ⁽¹⁾ Diariamente ⁽³⁾

2.2.5 - Rapidamente se sente satisfeito?

Nunca ⁽⁰⁾ Raramente ⁽¹⁾ Frequentemente (> 2 vezes na semana) ⁽¹⁾ Diariamente ⁽³⁾

2.2.6 - Numa escala de 0 a 10, sendo zero igual a ausência total e 10 equivalente a apetite completamente normal, que número melhor classificaria o seu apetite (ver escala em anexo)? _____

2.2.7- Numa escala de 0 a 10, sendo zero igual a ausência total de dor e 10 equivalente a dor intensa, que número classificaria a sua dor neste momento (ver escala e anexo)? _____

3. Quanto ao seu tratamento, medicamentos e sintomas recorrentes (ver anexo):

3.1 - Você está sob tratamento de quimioterapia ou radioterapia?

nenhum ⁽⁰⁾ quimioterapia ⁽¹⁾ radioterapia ⁽¹⁾ quimioterapia e radioterapia ⁽³⁾

3.2 - Você faz ou vinha fazendo nos últimos 3 meses o uso de alguma medicação habitual?

Nunca ⁽⁰⁾ Raramente ⁽¹⁾ Frequentemente (> 2 vezes na semana) ⁽¹⁾ Diariamente ⁽³⁾

3.3 - Você tem ou teve nos últimos 3 meses sintomas tais como diarreia, constipação, náusea ou vômitos devido ao uso deste(s) medicamento(s) ou devido ao tratamento quimioterápico e/ou radioterápico, de maneira que interferiram na sua ingestão ou apetite?

Nunca ⁽⁰⁾ Raramente ⁽¹⁾ Frequentemente (> 2 vezes na semana) ⁽¹⁾ Diariamente ⁽³⁾

4. Capacidade Funcional e Prognóstico:

4.1 - Em relação à classificação da capacidade funcional pela escala de desempenho clínico ECOG-PS (ver em anexo):

0- 1 (0)

2-3 (1)

4-5 (2)

4.2 - Relação ao Escore Prognóstico de Glasgow Modificado (mGPS):

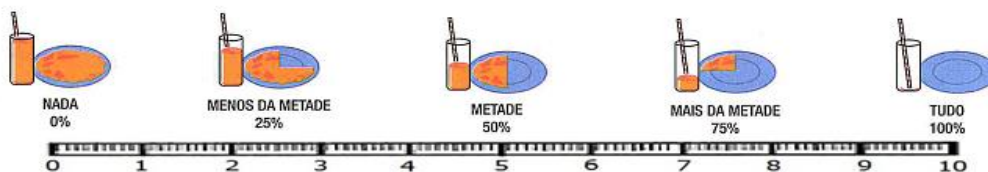
Proteína C-reativa $\leq 10\text{mg l}^{-1}$ e albumina $\geq 35\text{g l}^{-1}$ (0)

Proteína C-reativa $> 10\text{mg l}^{-1}$ (1)

Proteína C-reativa $\leq 10\text{mg l}^{-1}$ e albumina $< 35\text{g l}^{-1}$ (0)

Proteína C-reativa $> 10\text{mg l}^{-1}$ e albumina $< 35\text{g l}^{-1}$ (2)

Anexo 1: Escala da Ingestão Alimentar



Classificação da ingestão alimentar pela escala da ingestão alimentar:

- > 75% (0)
- entre 60 e 75% (1)
- < 60% (3)

Anexo 1: Escore da Perda de Peso

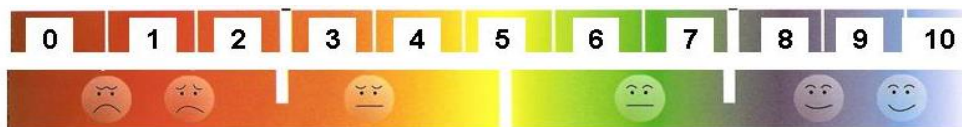
Para determinar o escore da perda de peso, utilize o peso informado dos último três meses e classifique a perda de peso.

- 0 A 5% PP em 3 meses (0)
- 5 A 10% PP em 3 meses (1)
- > 10% PP em 3 meses (3)

Anexo 3: Escore tratamento

- 2.1- Nenhum tratamento quimioterápico/radioterápico / Nenhum uso de medicamentos = 0
- 2.2 - Radioterapia + Sintomas recorrentes + Uso de medicamentos = 1
- 2.3 - Quimioterapia + Sintomas recorrentes + Uso de medicamentos = 1
- 2.4 - Quimioterapia e Radioterapia + Sintomas recorrentes + Uso de medicamentos = 3

Anexo 3: Escala do apetite



Classificação do apetite de acordo com escala em anexo:

- 8-10 (0)
- 3-7 (1)
- 0-2 (3)

Anexo 4: Escala Analógica da Dor



Classificação da dor:

- 0: ausência de dor (0)
- 1 a 3: dor leve (1)
- 4 a 6: dor moderada (1)
- 7 a 9: dor intensa (3)
- 10: dor insuportável (5)

Anexo 5: ECOG-PS (1986)

0	Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição
1	Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária
2	Capaz de realizar todos os auto-cuidado, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado
3	Capaz de realizar somente auto-cuidado limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado
4	Completamente incapaz de realizar auto-cuidado básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira.
5	

ESCORE DE PONTUAÇÃO FINAL:

ATÉ 12 PONTOS: GRAU I: NUTRIDO

13 À 29 PONTOS: GRAU II: MODERAMENTE DESNUTRIDO

>30 PONTOS: GRAU III: GRAVEMENTE DESNUTRIDO

Anexo 2 - Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP)

Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP)

História (Caixas de 1 a 4 devem ser completadas pelo paciente.)

1. Peso (veja anexo 1)

Resumo do meu peso atual e recente:

Eu atualmente peso aproximadamente ____ kg

Eu tenho aproximadamente 1 metro e ____ cm

Há um mês atrás eu pesava aproximadamente ____ kg

Há seis meses atrás eu pesava aproximadamente ____ kg

Durante as 2 últimas semanas meu peso:

diminuiu (1) ficou igual (0) aumentou (0)

Caixa 1

2. Ingestão alimentar: Em comparação a minha alimentação normal, eu poderia considerar minha ingestão alimentar durante o último mês como:

sem mudanças (0)

mais que o normal (0)

menos que o normal (1)

Atualmente, eu estou comendo:

comida normal (alimentos sólidos) em menor quantidade (1)

comida normal (alimentos sólidos) em pouca quantidade (2)

apenas líquidos (3)

apenas suplementos nutricionais (3)

muito pouco de qualquer comida (4)

apenas alimentos por sonda ou pela veia (0)

Caixa 2

3. Sintomas: Durante as 2 últimas semanas eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo):

sem problemas para se alimentar (0)

sem apetite, apenas sem vontade de comer (3)

náusea (1)

vômito (3)

constipação (1)

diarreia (3)

feridas na boca (2)

boca seca (1)

alimentos têm gosto estranho ou não têm gosto (1)

os cheiros me enjoam (1) problemas para engolir (2)

rapidamente me sinto satisfeito (1)

dor, onde? (3) _____

outros** (1) _____

** ex: depressão, problemas dentários ou financeiros

Caixa 3

4. Atividades e função: No último mês, eu consideraria minha atividade como:

normal, sem nenhuma limitação (0)

não totalmente normal, mas capaz de manter quase todas as atividades normais (1)

não me sentindo bem para a maioria das coisas, mas ficando na cama ou na cadeira menos da metade do dia (2)

capaz de fazer pouca atividade, e passando a maior parte do tempo na cadeira ou na cama (3)

bastante tempo acamado, raramente fora da cama (3)

Caixa 4

Somatória dos escores das caixas 1 a 4 A

O restante do questionário será preenchido pelo seu médico, enfermeira ou nutricionista. Obrigada.

5. Doença e sua relação com requerimentos nutricionais (veja anexo 2)

Todos os diagnósticos relevantes (especifique) _____

Estadiamento da doença primária (circule se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro _____

Idade _____

Escore numérico do anexo 2 B

6. Demanda metabólica (veja anexo 3)

Escore numérico do anexo 3 C

7. Exame físico (veja anexo 4)

Escore numérico do anexo 4 D

Avaliação Global (veja anexo 5)

- Bem nutrido ou anabólico (ASG A)
 Desnutrição moderada ou suspeita (ASG B)
 Gravemente desnutrido (ASG C)

Escore total da ASG produzida pelo paciente

Escore numérico total de A + B + C + D acima

(Siga as orientações de triagem abaixo)

Recomendações de triagem nutricional: A somatória dos escores é utilizada para definir intervenções nutricionais específicas, incluindo a orientação do paciente e seus familiares, manuseio dos sintomas incluindo intervenções farmacológicas e intervenção nutricional adequada (alimentos, suplementos nutricionais, nutrição enteral ou parenteral). A primeira fase da intervenção nutricional inclui o manuseio adequado dos sintomas.

0-1: Não há necessidade de intervenção neste momento. Reavaliar de forma rotineira durante o tratamento.

2-3: Educação do paciente e seus familiares pelo nutricionista, enfermeira ou outro profissional, com intervenção farmacológica de acordo com o inquérito dos sintomas (caixa 3) e exames laboratoriais se adequado.

4-8: Necessita intervenção pela nutricionista, juntamente com a enfermeira ou médico como indicado pelo inquérito dos sintomas (caixa 3).

≥ 9: Indica necessidade crítica de melhora no manuseio dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Regras para pontuação da Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP)

As caixas de 1 a 4 da ASG-PPP foram feitas para serem preenchidas pelo paciente. O escore numérico da ASG-PPP é determinado usando:
 1) Os pontos entre parênteses anotados nas caixas 1 a 4 e 2) na folha abaixo para itens não pontuados entre parênteses. Os escores para as caixas 1 e 3 são aditivos dentro de cada caixa e os escores das caixas 2 e 4 são baseados no escore mais alto marcado pelo paciente.

Folha 1 – Escore da perda de peso

Para determinar o escore, use o peso de 1 mês atrás se disponível. Use o peso de 6 meses atrás apenas se não tiver dados do peso do mês passado. Use os pontos abaixo para pontuar as mudanças do peso e acrescente pontos extras se o paciente perdeu peso nas últimas 2 semanas. Coloque a pontuação total na caixa 1 da ASG-PPP.

Perda de peso em 1 mês	Pontos	Perda de peso em 6 meses
10% ou mais	4	20% ou mais
5 – 9,9%	3	10 – 19,9%
3 – 4,9%	2	6 – 9,9%
2 – 2,9%	1	2 – 5,9%
0 – 1,9%	0	0 – 1,9%

Pontuação para a folha 1
 Anote na caixa A

Folha 2 – Critério de pontuação para condição

A pontuação é obtida pela adição de 1 ponto para cada condição listada abaixo que o paciente apresenta.

Categoria	Pontos
Câncer	1
AIDS	1
Caquexia pulmonar ou cardíaca	1
Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fistula	1
Presença de trauma	1
Idade maior que 65 anos	1

Pontuação para a folha 2
 Anote na caixa B

Folha 3 – Pontuação do estresse metabólico

O escore para o estresse metabólico é determinado pelo número de variáveis conhecidas que aumentam as necessidades calóricas e protéicas. O escore é aditivo sendo que se o paciente tem febre > 38,9° (3 pontos) e toma 10 mg de prednisona cronicamente (2 pontos) teria uma pontuação de 5 pontos para esta seção.

Estresse	Nenhum (0)	Baixo (1)	Moderado (2)	Alto (3)
Febre	Sem febre	>37,2° e < 38,3°	≥ 38,3° e < 38,9°	≥ 38,9°
Duração da febre	Sem febre	< 72 horas	72 horas	> 72 horas
Corticosteróides	Sem corticosteróides	dose baixa (< 10 mg prednisona/dia)	dose moderada (≥ 10 e < 30 mg prednisona)	dose alta (≥ 30 mg prednisona)

Pontuação para a folha 3
 Anote na caixa C

Folha 4 – Exame físico

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

Reservas de gordura:	0	+1	+2	+3	Estado de hidratação:	0	+1	+2	+3
Região peri-orbital	0	+1	+2	+3	Edema no tornozelo	0	+1	+2	+3
Prega di tríceps	0	+1	+2	+3	Edema sacral	0	+1	+2	+3
Gordura sobre as últimas costelas	0	+1	+2	+3	Ascite	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do déficit de gordura	0	+1	+2	+3	Avaliação geral do estado de hidratação	0	+1	+2	+3
Estado Muscular:					A pontuação do exame físico é determinado pela avaliação subjetiva geral do déficit corporal total.				
Têmporas (músc. temporal)	0	+1	+2	+3	Sem déficit	escore = 0 pontos			
Claviculas (peitorais e deltóides)	0	+1	+2	+3	Déficit leve	escore = 1 ponto			
Ombros (deltóide)	0	+1	+2	+3	Déficit moderado	escore = 2 pontos			
Musculatura inter-óssea	0	+1	+2	+3	Déficit grave	escore = 3 pontos			
Escápula (dorsal maior, trapézio e deltóide)	0	+1	+2	+3					
Coxa (quadríceps)	0	+1	+2	+3					
Panturrilha (gastrocnêmios)	0	+1	+2	+3					
Avaliação geral do estado muscular	0	+1	+2	+3					

Pontuação para a folha 4
 Anote na caixa D

Folha 5 – Categorias da Avaliação Global da ASG-PPP

	Estágio A	Estágio B	Estágio C
Categoria	Bem nutrido	Moderadamente desnutrido ou suspeito de desnutrição	Gravemente desnutrido
Peso	Sem perda OU Ganho recente não hídrico	<5 % PP em 1 mês (ou 10 % em 6 meses) OU Sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)	> 5 % PP em 1 mês (ou 10 % em 6 meses) OU Sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)
Ingestão nutrientes	Sem déficit OU melhora significativa recente	Diminuição definitiva na ingestão	Déficit grave de ingestão
Sintomas com impacto nutricional	Nenhum OU melhora significativa recente permitindo ingestão adequada	Presença de sintomas de impacto nutricional (Caixa 3 da ASG-PPP)	Presença de sintomas de impacto nutricional (Caixa 3 da ASG-PPP)
Função	Sem déficit OU melhora significativa recente	Déficit funcional moderado OU piora recente	Déficit funcional grave OU piora recente significativa
Exame físico	Sem déficit OU déficit crônico porém com recente melhora clínica	Evidência de perda leve a moderada de gordura e/ou massa muscular e/ou tônus muscular à palpação	Sinais óbvios de desnutrição (ex: perda importante dos tecidos subcutâneos, possível edema)

Avaliação Global ASG-PPP (A, B ou C) =

Anexo 3 - Avaliação Subjetiva Global (ASG)

Avaliação subjetiva global do estado nutricional

(Selecione a categoria apropriada com um X ou entre com valor numérico onde indicado por '#')

A. História

1. Alteração no peso

Perda total nos últimos 6 meses: total = # _____ kg; % perda = # _____

Alteração nas últimas duas semanas: _____ aumento _____ sem alteração _____ diminuição.

2. Alteração na ingestão alimentar

_____ sem alteração

_____ alterada _____ duração = # _____ semanas.

_____ tipo: _____ dieta sólida sub-ótima _____ dieta líquida completa _____ líquidos hipocalóricos _____ inanição.

3. Sintomas gastrointestinais (que persistam por > 2 semanas)

_____ nenhum _____ náusea _____ vômitos _____ diarreia _____ anorexia.

4. Capacidade funcional

_____ sem disfunção (capacidade completa)

_____ disfunção _____ duração = # _____ semanas.

_____ tipo: _____ trabalho sub-ótimo _____ ambulatorio _____ acamado.

5. Doença e sua relação com necessidades nutricionais

Diagnóstico _____ primário

(especificar) _____

Demanda metabólica (stress): _____ sem stress _____ baixo stress _____ stress moderado _____ stress elevado.

B. Exame Físico (para cada categoria, especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderada, 3+ = grave).

_____ perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax)

_____ perda muscular (quadríceps, deltóide)

_____ edema tornozelo

_____ edema sacral

_____ ascite

C. Avaliação subjetiva global (selecione uma)

_____ A = bem nutrido

_____ B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido

_____ C = gravemente desnutrido

FIGURA 1 – Avaliação subjetiva global segundo DETSKY et al.⁽¹⁸⁾

Anexo 4 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para adultos

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 16	Magreza grau III
16,0 – 16,9	Magreza grau II
17,0 – 18,4	Magreza grau I
18,5 – 24,9	Eutrofia
25,0 – 29,9	Pré-obeso
30 – 34,9	Obesidade grau I
35,0 – 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III

OMS (1997 – ref.13)

Anexo 5 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para idosos

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 22	Magreza
22 – 27	Eutrofia
> 27	Excesso de peso

Lipschitz (1994 – ref.14)