

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

**CAPACIDADE ALIMENTAR COMO PARÂMETRO AUXILIAR DO ESTADO  
NUTRICIONAL EM PACIENTES COM CÂNCER DO TRATO GASTROINTESTINAL**

**TAIANE DIAS BARREIRO**

**ORIENTADOR: MAURÍCIO GUIDI SAUERESSIG MD**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

2017

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

**CAPACIDADE ALIMENTAR COMO PARÂMETRO AUXILIAR DO ESTADO  
NUTRICIONAL EM PACIENTES COM CÂNCER DO TRATO GASTROINTESTINAL**

**TAIANE DIAS BARREIRO**

**ORIENTADOR: MAURÍCIO GUIDI SAUERESSIG MD**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

2017

Barreiro, Taiane Dias

Capacidade alimentar como parâmetro auxiliar do estado nutricional em pacientes com câncer do trato gastrointestinal / Taiane Dias Barreiro. -- 2017. 109 f.

Orientador: Maurício Guidi Saueressig .

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Appetite. 2. Ingestão Alimentar. 3. Disfagia.  
I. Saueressig , Maurício Guidi, orient. II. Título.

## Agradecimentos

Esta dissertação não seria possível sem o apoio técnico e científico do meu Mestre Luis Fernando Moreira, que acreditou desde o início na concretização deste trabalho, me apoiando nos momentos mais difíceis e assegurando-me que tudo daria certo. Obrigada pela confiança e pelos ensinamentos constantes sobre pesquisa científica.

Igual mérito dedico ao meu orientador Maurício Guidi Saueressig pelo aprendizado, dedicação extrema e paciência na orientação.

Aos meus pais e irmãos pelo carinho e apoio incondicional para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

Ao grupo de pesquisa SSORG, em especial as nutricionistas Ana, Geórgia e Pâmela pelo convívio e amizade que foram tão importantes no desenvolvimento desta dissertação.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pela excelência em educação.

Finalmente agradeço ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, especialmente ao Serviço de Nutrição e Dietética, do qual tenho a honra em fazer parte. Muita obrigada pelo incentivo e oportunidade de trabalhar na área de oncologia, podendo contribuir para recuperação ou melhoria da qualidade de vida desses pacientes que são grandes exemplos de luta e perseverança.

## Dedicatória

Dedico este trabalho a todos os pacientes  
com câncer que vivem em batalha diária  
contra a doença, símbolos de força e  
amor à vida.

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

### ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1: Caracterização da Amostra .....	55
Tabela 2: Dados antropométricos e marcadores inflamatórios .....	56
Tabela 3: Dados sobre a capacidade alimentar .....	57
Figura 1: Curva ROC - SEA (1 e $\geq$ 2) e ASG-PPP (B e C) .....	58
Tabela 4: Associação entre dados antropométricos e marcadores inflamatórios com o SEA .....	59
Figura 2: Incidência de óbito (SEA e ASG-PPP) .....	60

### COVER ARTICLE

Table1: Description of Sample .....	84
Table 2: Anthropometric data and inflammatory markers .....	85
Table 3: Data on food "capacity" .....	86
Figure 1: Curve ROC - SEA (1 e $\geq$ 2) and ASG-PPP (B and C) .....	87
Table 4: Association of anthropometric data and inflammatory markers with the SEA .....	88
Figure 2: Incidence of death (SEA and PG-SGA) .....	89

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**%PP** - Percentual de Perda de Peso

**A/CS** - *Anorexia/Cachexia Subscale*

**AHSP** - *Appetite, Hunger and Sensory Perception*

**AJCC** - *American Joint Committee on Cancer*

**ANOVA** - Análise de Variância

**ASG** - Avaliação Subjetiva Global

**ASG-PPP** - Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente

**BMI**- *Body Mass Index*

**CASQ** - *Cancer Appetite and Symptom Questionnaire*

**CNAQ** - *Council on Nutrition Appetite Questionnaire*

**CRP**- *C-reactive protein*

**CW** - Current Weight

**EORTC QLQ-30** - *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire-30*

**ESAS** - *Edmont Symptom Assessment System*

**ESAS-r** - *Edmont Symptom Assessment System revised*

**ESPEN** - *European Society for Clinical and Metabolism*

**EVA** - Escala Visual Analógica

**FAACT** - *Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy*

**FAACT- ESPEN** - *Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy- European Society for Clinical and Metabolism*

**FACT-E** - *Functional Assessment of Cancer – Esophageal*

**GEJ** - *Gastroesophageal Junction*

**GI** - Gastrointestinal

**GIT** - *Gastrointestinal Tract*

**GPS** - *Glasgow Prognostic Score*

**HCPA** – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**IL-1** - Interleucina-1

**IL-6** - Interleucina-6

**IFN- $\gamma$**  - *Interferon gama*

**IMC** - Índice de Massa Corporal

**INCA** - Instituto Nacional do Câncer

**LDH** - Lactato Desidrogenase

**LMF** – *Lipid-Mobilizing Factor*

**mGPS** - *modified Glasgow Prognostic Score*

**NCCN** - *National Comprehensive Care Network*

**NCCTG** - *North Central Cancer Treatment Group*

**NRL** - *Neutrophil–Lymphocyte Ratio*

**NRS** - *Nutrition Risk Screening*

**NS** - Não Significativo

**NUTRA** - *Nutrition Risk Assessment*

**PA** - Peso Atual

**PCR** - Proteína C Reativa

**PG-SGA**- *Patient Generated Subjective Global Assessment*

**PIF** - *Proteolysis-Inducing Factor*

**PLR** - *Platelet-Lymphocyte Ratio*

**PU** - Peso Usual

**ROC** - *Receiver Operating Characteristic*

**SEA** - *Score of “Eat-ability”*

**SGA** - *Subjective Global Assessment*

**SNAQ** - *Simplified Nutrition Appetite Questionnaire*

**SPSS** - *Statistical Package Social Sciences for Windows*

**SSORG** - *Southern Surgical Oncology Research Group*

**TGI** - *Trato Gastrointestinal*

**TNF- $\alpha$**  – *Tumoral Necrosis Factor alpha*

**UW** - *Usual Weight*

**VAS** - *Visual Analog Scale*

**WHO** - *World Health Organization*

**WL** - *Weight Loss*

## SUMÁRIO

RESUMO.....	11
ABSTRACT .....	13
INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	15
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
HIPÓTESES.....	38
OBJETIVOS .....	39
ARTIGO ORIGINAL .....	40
RESUMO .....	41
INTRODUÇÃO.....	43
PACIENTES E MÉTODOS .....	47
RESULTADOS .....	52
DISCUSSÃO.....	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	68
COVER ARTICLE .....	73
ABSTRACT.....	74
INTRODUCTION .....	75
PATIENTS AND METHODS.....	78
RESULTS .....	82
DISCUSSION .....	90
REFERENCES .....	96
ANEXO 1: CLASSIFICAÇÃO DO IMC PARA ADULTOS.....	101
ANEXO 2: CLASSIFICAÇÃO DO IMC PARA IDOSOS.....	102
ANEXO 3: PERCENTUAL DE PERDA PONDERAL (%PP).....	103
ANEXO 4: ASG-PPP .....	104
ANEXO 5: ESCALA DE APETITE.....	106
ANEXO 6: ESCALA DE INGESTÃO ALIMENTAR.....	107
ANEXO 7: CLASSIFICAÇÃO DE DISFAGIA (NCCN-2016).....	108
ANEXO 8: SCORE OF “EAT-ABILITY” .....	109

## RESUMO

Redução da ingestão alimentar, inapetência e disfagia são sintomas que comprometem o estado nutricional de pacientes oncológicos. Apesar destes sintomas serem relevantes para a magnitude do problema do câncer que acomete o trato gastrointestinal (TGI), eles têm sido avaliados isoladamente ou em combinação com outros fatores para compor parte de questionários de qualidade de vida, ferramentas de risco e estado nutricional. Dessa forma, verificou-se a necessidade de criar e validar uma ferramenta específica que analise esses aspectos conjuntamente como parâmetro de “capacidade” alimentar em pacientes com câncer do TGI e servir como parâmetro auxiliar no diagnóstico do estado nutricional. Este é um estudo piloto, transversal, prospectivo, no qual 41 pacientes de ambos os sexos (20 do sexo feminino e 21 do sexo masculino), maiores de 18 anos de idade, com média de idade de 59 anos, com neoplasias malignas do TGI superior (esôfago, estômago, pâncreas, vesícula biliar e fígado) e inferior (cólon, reto), atendidos no Serviço de Cirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), foram avaliados utilizando-se um novo escore para capacidade alimentar, o *Score of “Eat-ability”* (SEA) comparando-se à ASG-PPP, antropometria e métodos laboratoriais. Entre os pacientes avaliados, 11 (26,8%) tinham capacidade alimentar plena (SEA=0); 3 (7,3%) moderada (SEA=1) e 27 (65,9%) crítica (SEA  $\geq$ 2). Houve diferença significativa entre capacidade alimentar, quando comparados TGI superior e inferior ( $p=0,05$ ). Os pontos de corte do SEA (1 e  $\geq$ 2) determinados pela curva ROC em relação à ASG-PPP (B e C), demonstrou sensibilidade de 80% (IC95%:0,48-0,95) e especificidade de 80% (IC95%:0,63-0,91); com área abaixo da curva (AUC) ROC de 0,79 (IC95%:0,64-0,95;  $p=0,006$ ). Pacientes com SEA  $\geq$ 2 apresentaram maior

percentual de perda ponderal aos 3 ( $p=0,001$ ) e 6 meses ( $p<0,001$ ), quando comparados aos pacientes com escore SEA 0 e 1. A incidência de óbitos foi superior tanto no grupo de pacientes gravemente desnutridos (84,2%), quando analisados pela ASG-PPP, quanto no grupo com capacidade alimentar crítica no SEA (76,9%); (ambos  $p=0,01$ ). A avaliação conjunta da ingestão alimentar, disfagia e apetite parece permitir classificar indivíduos com capacidade alimentar comprometida, que significativamente repercute no estado nutricional e no risco de óbito de pacientes com tumores do TGI.

**Palavras-chave:** Disfagia, Ingestão Alimentar, Apetite, Desnutrição, Câncer Gastrointestinal, Perda Ponderal.

## ABSTRACT

Decreased food intake, inappetence and dysphagia are symptoms that compromise the nutritional status of cancer patients. Although these symptoms are relevant to the magnitude of the cancer problem that affects the gastrointestinal tract (GIT), they have been assessed separately or in combination with other factors to form part of quality of life questionnaires, risk assessment tools and nutritional status. Therefore, it was verified the need to create and validate a specific instrument that can identify "food capacity" in patients with cancer of the GIT and to help as an ancillary parameter in the assessment of the nutritional status. This is a cross-sectional prospective study in which 41 patients of both sexes (20 females and 21 males), over 18 years, with a mean age of 59 years, with malignant neoplasms of the upper (esophagus, stomach, pancreas, gallbladder and liver) and lower GIT (colon, rectum), attended at the Department of Surgery, Hospital de Clínicas of Porto Alegre, University Attached (HCPA), were evaluated using a new proposed approach – The Score of "Eat-ability" (SEA) as compared to PG-SGA, anthropometry and laboratory profile. Of the patients evaluated, 11 (26.8%) had full food capacity (SEA = 0); 3 (7.3%) moderate (SEA 1) and 27 (65.9%) poor (SEA  $\geq 2$ ). Significant difference was found between food capacity, when comparing upper and lower GIT ( $p = 0.05$ ). By ROC curves SEA 1 and  $\geq 2$  in relation to ASG-PPP (B and C) showed an 80% (95%CI: 0.48-0.95) sensibility as well as an 80% specificity (95%CI: 0.63-0.91); with area under curve (AUC) of 0.79 (95%CI: 0.64-0.95;  $p=0.006$ ). Patients with SEA  $\geq 2$  had a significantly weight loss within 3 ( $p=0.001$ ) and 6 months ( $p<0.001$ ) when compared to patients with SEA 0 and 1. Mortality was higher among severely un nourished (84.2%) patients by PG-SGA or critical food capacity by SEA

(76.9%);(both  $p=0.01$ ). The combined evaluation of food intake, dysphagia and appetite allows a reliable classification of individuals with compromised food capacity significantly affecting nutritional status and consequently in the risk of death of patients with TGI tumors.

**Key words:** Dysphagia, Food Intake, Appetite, Malnutrition, Gastrointestinal Cancer, Weight Loss.

## INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O câncer destaca-se como importante problema de saúde pública e é uma das principais causas de morte no mundo, particularmente entre os países em desenvolvimento, com incidência esperada de 21,7 milhões de novos casos para o ano de 2030 (1). No Brasil, estima-se aproximadamente 600 mil novos casos de câncer entre os anos de 2016 e 2017 (2).

A desnutrição é bastante evidenciada em pacientes com câncer, com incidência estimada entre 31–97% (3), podendo ocasionar alterações metabólicas e fisiológicas que influenciam negativamente na resposta ao tratamento específico (4). Em pacientes com câncer do trato gastrointestinal (TGI), a desnutrição pode ser detectada em até 87% desses pacientes, dependendo da localização e estágio do tumor (5).

Pacientes desnutridos quando submetidos a ressecções de tumores possuem alta prevalência de complicações pós-operatórias como deficiência de cicatrização de feridas e aumento das taxas de infecção. Complicações prologam o período de recuperação do paciente requerendo maior tempo de internação hospitalar podendo aumentar mortalidade e custos hospitalares (6-8). A desnutrição é considerada fator de risco independente para a ocorrência de morbidade e mortalidade pós-operatória (9).

A anorexia, definida como perda de apetite, é um dos sintomas mais frequentemente observado em pacientes oncológicos e está associada à diminuição da ingestão alimentar (10) com conseguinte perda ponderal, conduzindo à desnutrição, podendo evoluir para a caquexia do câncer. Pacientes com tumores do TGI, cabeça e pescoço e pulmão são os mais suscetíveis à desnutrição, uma vez

que apresentam maior perda ponderal (11). Perda involuntária de peso superior a 5% do peso usual já é indicativo de risco de desnutrição (12).

Vários são os mecanismos envolvidos na patogênese da desnutrição e caquexia em pacientes oncológicos e os estudos indicam que a sobrevivência ao câncer é determinada não só pela patologia tumoral, mas também por fatores relacionados ao próprio hospedeiro como estado nutricional e inflamação sistêmica (13, 14).

Uma combinação de agentes produzidos pelo tumor de modo direto ou sistematicamente em resposta ao tumor como citocinas pró-inflamatórias, peptídeos e hormônios (15) podem interferir na homeostase da ingestão alimentar induzindo a perda de apetite e à saciedade (16-20), ocasionar aumento da lipólise (16) e aceleração da proteólise muscular (21, 22). Além disso, dificuldades mecânicas para mastigação e deglutição dos alimentos, efeitos colaterais das medicações utilizadas para controle dos sintomas e a própria terapia antitumoral podem contribuir para a diminuição da ingestão alimentar e corroborar com a desnutrição e caquexia do câncer (23).

Em pacientes com câncer de esôfago e da junção esofagogástrica, a redução da ingestão alimentar é frequentemente causada por disfagia, sendo este o principal sintoma relacionado a tumores localizados nesses sítios (24). A disfagia está relacionada a uma série de fatores como o impacto do próprio tumor e ressecção desse tumor, além do tratamento quimioterápico e radioterápico (25).

O estado nutricional pode ser avaliado pela combinação de diversos parâmetros clínicos, bioquímicos e antropométricos. Ferramentas específicas são utilizadas para identificar aqueles pacientes que estão em risco de desnutrição ou

que já estão desnutridos, para que intervenções nutricionais possam ser realizadas (23).

A inflamação sistêmica pode ser quantificada pela dosagem sérica da proteína C reativa (PCR) (21, 23, 26-28) e alguns escores baseados em inflamação auxiliam na identificação de pacientes que estão em risco de desenvolver caquexia e também servem como fatores prognósticos de sobrevida e preditivos da resposta ao tratamento (16).

Algumas ferramentas avaliam anorexia ou apetite (10, 29-32) e disfagia (22, 33-35), sendo úteis para determinar os sintomas que interferem na ingestão alimentar. No entanto, nenhum instrumento até o momento foi elaborado para avaliar a habilidade para o indivíduo “comer”, no sentido mais amplo da palavra, reconhecendo que ingerir, deglutir e ter apetência, se avaliados conjuntamente possam servir como uma ferramenta para avaliar a “capacidade” ou “performance” alimentar.

Alterações na ingestão alimentar, inapetência e disfagia comprometem o estado nutricional de pacientes oncológicos (23). Apesar destes sintomas serem relevantes para a magnitude do problema do câncer que acomete o TGI, eles têm sido avaliados de maneira isolada ou em combinação com outros fatores para compor ferramentas destinadas a avaliação da qualidade de vida, classificação do risco e estado nutricional. Além disso, muitas ferramentas utilizados a nível internacional que avaliam apetite ou anorexia não são validados para a população brasileira, não sendo possível comparar a eficácia e efetividade desses instrumentos no âmbito nacional.

Dessa forma, verificou-se a necessidade de criar e validar um instrumento específico que possa identificar a “capacidade” alimentar em pacientes com câncer

do TGI e servir como parâmetro auxiliar no diagnóstico do estado nutricional, sendo ao mesmo tempo de rápida execução, simples, de baixo custo, consistente a pequenas alterações e exequível por qualquer profissional da área da saúde treinado.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer é uma das grandes preocupações mundiais de saúde pública e a expectativa para o ano de 2030 é de 21,7 milhões de novos casos e 13 milhões de mortes pela doença (1). No Brasil, com exceção dos casos de câncer de pele não melanoma (cerca de 180 mil), o Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estima entre os anos de 2016 e 2017, 420 mil novos casos (2).

Ainda, com exceção dos tumores de pele não melanoma, as estatísticas do INCA apontam os tumores do TGI como os de maior incidência no Brasil. O câncer de estômago ocupa o 4º lugar na incidência entre homens e 5º entre as mulheres, o câncer de esôfago é o 6º mais incidente em ambos os sexos e o câncer colorretal o 3º mais incidente em homens e 2º em mulheres (2).

Pacientes com câncer do TGI são especialmente vulneráveis a desnutrição e tumores localizados nesses sítios ocasionam importantes efeitos deletérios sobre o sistema digestório, atuando diretamente no processo de digestão e absorção (36). Apesar do único tratamento potencialmente curativo para estes pacientes ser a cirurgia, tanto a desnutrição quanto a perda ponderal estão associadas a complicações pós-operatórias como fístulas, deiscências, maior permanência hospitalar (23, 37), morbidade e mortalidade (9, 23, 37).

A prevalência de desnutrição em pacientes com câncer no TGI varia entre 42 a 87% sendo que entre 48% a 80% de pacientes acometidos por estes tumores relatam perda ponderal involuntária no momento do diagnóstico (5). Estes números são altamente relevantes, uma vez que perda de peso é uma característica proeminente da caquexia (19) e em estágios avançado do câncer, essa síndrome é

experimentada em até 80% dos pacientes (38, 39), particularmente naqueles com neoplasias malignas do TGI, torácica e cabeça e pescoço (38).

A palavra “caquexia” é de origem grega em que “*Kakos*” significa “mau” e “*Hexis*” significa “condição”(31) e pode ser definida como uma síndrome multifatorial resultante de uma alteração metabólica complexa associada à doença de base e caracterizada por acentuada perda ponderal, com excessivo consumo de massa magra com ou sem perda de tecido adiposo, a qual é resistente à terapia nutricional convencional (27).

Alguns escores baseados em inflamação sistêmica foram desenvolvidos, sendo úteis não somente para identificar os pacientes que estão em risco de desenvolver caquexia, mas também servir como fatores prognósticos e preditivos da resposta ao tratamento. Entre estes, pode-se citar o NLR (Relação Neutrófilos/Linfócitos), Relação Plaquetas/Linfócitos (PLR) e o *Glasgow Prognostic Score* (GPS) (16).

Embora ainda haja controvérsias em relação ao papel do PLR como um marcador de sobrevida (40, 41), em muitos estudos, tanto níveis elevados de PLR quanto NRL foram associados a mau prognóstico em pacientes com tumores sólidos (41). Em neoplasias malignas gástricas, essa associação foi verificada tanto na fase inicial da doença quanto em fases mais avançadas (42).  $NLR \geq 5$  é indicativo de risco de morte (41).

O *Glasgow Prognostic Score* foi desenvolvido por Forrest e colaboradores que utilizaram níveis séricos de albumina e PCR para gerar escores como indicador de sobrevida. O escore 0 foi atribuído para a combinação de valores de PCR  $\leq 10$  e albumina  $\geq 35$ g/L; escore 1 para PCR  $\leq 10$  mg/L e albumina  $< 35$ g/L ou CRP  $> 10$  mg/L e albumina  $\geq 35$  g/L e escore 2 para CRP  $> 10$  mg/L e albumina  $< 35$ g/L (43).

Posteriormente, McMillan et al., embasados em evidências científicas de que a albumina isolada não estava associada a sobrevida, propuseram uma alteração neste instrumento, adaptando o então GPS para mGPS (*modified Glasgow Prognostic Score*) (43, 44), atribuindo o escore zero 0 não somente para a combinação de  $PCR \leq 10$  mg/L e albumina  $\geq 35$  g/L, mas também para a combinação de  $PCR \leq 10$  mg/L e albumina  $< 35$ g/L (43). O mGPS demonstrou ter valor prognóstico independente do estágio do tumor para pacientes com câncer de pulmão, renal e gastrointestinal (44).

Sendo assim, os estudos conduzidos sobre os mecanismos da desnutrição e caquexia do câncer demonstram que a sobrevivência ao câncer é determinada não só pela neoplasia em si, mas também por fatores relacionados ao próprio hospedeiro como o estado nutricional e inflamação sistêmica (13, 14).

Diversos parâmetros clínicos, bioquímicos e antropométricos são utilizados para avaliar o estado nutricional. O Consenso da Sociedade Norte-Americana de Cirurgiões, publicado em 2013 e a Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral, recomendam a dosagem de albumina sérica, percentual de perda de peso em relação ao habitual e índice de massa corporal (IMC) para avaliação de risco e estado nutricional. O Consenso da Sociedade Norte-Americana de Cirurgiões ainda recomenda a avaliação da inflamação sistêmica pela dosagem sérica da PCR (23).

No entanto, a albumina assim como outras proteínas utilizadas como marcadores nutricionais são afetados por muitos fatores. Em várias situações clínicas como inflamação, trauma e câncer, por exemplo, a síntese de proteínas de fase aguda, como a PCR está aumentada e há redução da síntese de albumina, transferrina e pré-albumina. Dessa forma, a albumina e outras proteínas viscerais,

devem ser consideradas como marcadores de resposta inflamatória e não como marcadores de estado nutricional (45).

Diversas ferramentas foram desenvolvidas para avaliação de risco e estado nutricional. Entre as ferramentas validadas para pacientes oncológicos estão a Avaliação Subjetiva Global (ASG) (46), a Nutrition Risk Screening (NRS-2002) (47) e a Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP) (48). Não há consenso sobre qual a melhor ferramenta para avaliação nutricional (49), no entanto, muitos autores consideram a ASG-PPP como padrão ouro para avaliação nutricional do paciente oncológico (23).

Uma combinação de fatores como ingestão alimentar reduzida e distúrbios metabólicos que incluem agentes produzidos pelo próprio tumor ou em resposta ao tumor, como citocinas pró-inflamatórias: interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), interferon gama- (IFN- $\gamma$ ), além de hormônios contra reguladores e alguns peptídeos derivados do tumor como o fator indutor de proteólise (PIF) e o fator de mobilização de lipídios (LMF) foram implicados na patogênese da desnutrição e caquexia do câncer (15).

A homeostase da ingestão alimentar é regulada por complexos mecanismos metabólicos e neurais, envolvendo a sinalização entre tecidos periféricos e neurais. O hipotálamo é o centro regulador desta sinalização (18).

Na presença de tumor, o aumento cerebral de citocinas pró-inflamatórias pode provocar hiperativação de neurônios que expressam neuropeptídeos anorexígenos, ou seja, que inibem o apetite e suprimir a atividade de neurônios que expressam neuropeptídeos orexígenos, os quais estimulam o apetite, conduzindo à redução da ingestão alimentar (21).

Outro fator que corrobora para o baixo consumo alimentar é a hiperatividade serotoninérgica (16, 18, 50). Em pacientes oncológicos, a IL-1 foi implicada na elevação dos níveis do triptofano no hipotálamo. O triptofano é o aminoácido precursor da serotonina (18, 20, 21), neurotransmissor contribuinte para o balanço energético por conferir saciedade (18).

As citocinas também podem suprimir o hormônio peptídico orexígeno grelina e induzir efeitos que simulam a sinalização da leptina, hormônio peptídico que atua na regulação das taxas de gordura corporal que quando em baixa concentração cerebral realiza um mecanismo compensatório levando ao aumento do apetite e ingestão alimentar (21).

Em pacientes oncológicos, este mecanismo de regulação da leptina está alterado, uma vez que baixos níveis cerebrais desse hormônio peptídico não incitam mudanças comportamentais e metabólicas (16). Elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias podem produzir a inibição da ingestão alimentar, por meio do aumento do nível de leptina e/ou pela simulação do efeito hipotalâmico do *feedback* negativo, sinalizador de leptina, conduzindo a uma prevenção do mecanismo compensatório normal frente a diminuição da ingestão alimentar e peso corporal (19).

A maioria dos tumores sólidos produz grande quantidade de lactato (51) e seu aumento plasmático também está associado à diminuição da ingestão alimentar. Este fato é corroborado por estudos que demonstram o papel do lactato como um potente agente anorexígeno (50). Um aumento da atividade da lactato desidrogenase (LDH), enzima chave no metabolismo da glicose que converte piruvato a lactato, foi encontrado em pacientes com tumores malignos (50).

Além disso, o lactato, assim como aminoácidos musculares são utilizados na gliconeogênese hepática devido ao intenso “*turnover*” da glicose corpórea.

Células cancerígenas são “sedentes” por glicose e elas consomem 10 a 50 vezes mais glicose em relação às células normais. Um mecanismo compensatório para essa ação é a gliconeogênese a partir de outros substratos pelo ciclo de *Cori* (52).

A gliconeogênese às custas do lactato, utiliza grande quantidade de ATP gerando aumento do gasto energético que corrobora com a depleção da massa corpórea. Esse aumento do “*turnover*” da glicose tem sido verificado em pacientes com neoplasias do TGI em proporção à extensão da doença (52).

Além de todas essas alterações metabólicas, fisiológicas e hormonais que conduzem à desnutrição e à caquexia, a baixa ingestão alimentar pode ser decorrente também do próprio tratamento antitumoral (50). Tumores gastrointestinais são comumente tratados com quimioterapia e radioterapia isoladas ou em tratamentos neoadjuvantes e adjuvantes com a cirurgia e podem causar inúmeras toxicidades, com maior gravidade quando o tratamento radioquimioterápico combinado estiver presente (5).

Náuseas, vômitos, diarreia, anorexia e disfagia são sintomas comuns apresentados por pacientes com essas neoplasias malignas, contribuindo para deflagrar ainda mais a desnutrição pré-existente. Além disso, a intensidade da toxicidade pela terapia imposta pode ocasionar um atraso ou interrupção no tratamento, aumentando a probabilidade de progressão da doença com conseguinte diminuição das taxas de sobrevivência (5).

Pacientes com neoplasias malignas são suscetíveis à deficiência de zinco, importante mineral para os processos oxidativos, motilidade gastrointestinal, digestão, sinalização sináptica e memória. A deficiência deste mineral está associada à disgeusia, sintoma presente em 39% dos pacientes que recebem

quimioterapia, sendo outro fator contribuinte para diminuição da ingestão alimentar(50).

A disfagia é o sintoma mais comumente apresentado por pacientes com neoplasias malignas do esôfago (34) e está relacionada com a presença e ressecção do tumor e também com as reações adversas do tratamento radioquimioterápico instituído (25).

A disfagia ainda pode contribuir para desidratação, afetando a função renal. Por outro lado, a utilização de opioides para alívio da odinofagia pode ocasionar hipossalivação e constipação intestinal, comprometendo a ingestão alimentar, conduzindo à desnutrição e à resistência à infecção (25).

Nesse contexto, a condição nutricional do paciente oncológico tem um papel significativo no desfecho clínico e na qualidade de vida (13). O prognóstico do paciente oncológico é adversamente afetado pela presença da anorexia (10) e disfagia (22), limitando a ingestão alimentar, que em combinação com a caquexia do câncer aumenta a morbidade e mortalidade (10).

Estudos relatam que uma abordagem preventiva da caquexia é mais efetiva do que a terapêutica, pois com a identificação precoce dos pacientes que estão em risco de desnutrição, estratégias nutricionais podem diminuir os efeitos da caquexia (52). Logo, a redução da ingestão alimentar deverá ser reconhecida e tratada precocemente. O consumo energético via oral deve ser avaliado pelo menos qualitativamente e, se possível, quantitativamente, usando, por exemplo, registro e recordatório alimentar ou escalas visuais analógicas de ingestão de alimentar (13).

Instrumentos de avaliação de risco (47) e estado nutricional (46, 48), bem como de sintomas (53) e qualidade de vida (33, 54) abordam itens relacionados à ingestão ou anorexia e apetite. No entanto, estes instrumentos não se destinam

exclusivamente a avaliação destes itens, contemplando múltiplos domínios. Tais ferramentas são apresentadas na forma de questionários ou escalas visuais analógicas (EVA).

A EVA é uma ferramenta utilizada para mensurar dados em que existem poucas medidas objetivas, tais como a dor, depressão, fadiga, pânico, estresse psicológico, ansiedade, estados de saúde e qualidade de vida (55).

Dentre as escalas validadas existentes para avaliar sintomas, a *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS) descrita pela primeira vez em 1991 no Canadá, com revisão e adaptação em 2011 (ESAS-r), foi desenvolvida para detecção e monitoramento de nove sintomas em pacientes oncológicos em cuidados paliativos, tais como dor, cansaço, sonolência, náuseas, inapetência, depressão, dispneia, ansiedade e bem estar, com a opção de ser incluído pelo paciente um décimo sintoma à escala, caso o mesmo julgue ser um sintoma relevante. Para cada sintoma há uma EVA de 0-100 mm, com graduação de 0 a 10, na qual o paciente deverá informar o número correspondente ao seu sintoma naquele exato momento, sendo zero a ausência de sintoma e 10, o sintoma de mais forte intensidade (53)

O EORTC QLQ-30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire*) é um questionário que foi desenvolvido para avaliar qualidade de vida em pacientes oncológicos. Este questionário inclui 30 perguntas relacionadas a vários aspectos físicos, funcionais, emocionais, sociais, cognitivos, sobre o estado de saúde global do paciente, dificuldades financeiras e sintomas, entre eles, a perda de apetite (54).

Dentre as ferramentas desenvolvidas especificamente para avaliar anorexia destacam-se a *Anorexia/Cachexia Subscale (A/CS) of the Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) questionnaire* (10) e a *FAACT-ESPEN score*

(*Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy- European Society for Clinical and Metabolism score*) (29), que difere da primeira apenas quanto a definição de pontos de corte para diagnóstico da anorexia.

Além dessas, outros instrumentos de avaliação do apetite ou anorexia tem sido utilizados em muitos estudos como a *Visual Analogue Scale (VAS) for appetite* (10, 29); *Appetite, Hunger and Sensory Perception (AHSP) questionnaire* (30) ; *Council on Nutrition Appetite Questionnaire (CNAQ)* (30); *Simplified Nutrition Appetite Questionnaire (SNAQ)* (30); o questionário de anorexia-caquexia do *North Central Cancer Treatment Group (NCCTG)* (31) e o *Cancer Appetite and Symptom Questionnaire (CASQ)* (32).

Diferente da *Visual Analog Scale (VAS)* ou *Escala Visual Analógica (EVA)* em português, as outras ferramentas são em forma de questionários contemplando perguntas relacionadas a apetite e ingestão alimentar com opções de respostas em escalas do tipo "*Likert Scale*".

A *Escala Visual Analógica (EVA)*, tornou-se particularmente popular para avaliar o grau de dor referido pelo paciente (56). A EVA é uma ferramenta utilizada para tradução de uma sensação subjetiva em uma medida quantitativa objetiva.

Na EVA para avaliar apetite, uma linha de 0-100 mm de comprimento composta por duas extremidades com as palavras "Fome" ou "Sem Fome" (29) ou pelas frases "Eu não tenho tido apetite" e "Meu apetite tem sido muito bom" (10), é apresentada ao paciente que então deverá auto avaliar seu apetite.

A vantagem específica da pontuação FAACT-ESPEN é permitir uma avaliação quantitativa e qualitativa da anorexia, enquanto a aplicação da escala visual analógica é útil para verificar alterações sutis no apetite ao longo do tempo, ao invés de diagnosticar anorexia em um único dia (29).

O *Simplified Nutrition Appetite Questionnaire (SNAQ)* é a versão simplificada do *CNAQ*, sendo composto por quatro perguntas desta ferramenta. O score total para o SNAQ varia de 4 (pior) a 20 (melhor) e quando  $\leq 14$  indica risco significativo de perda de peso. O estudo de validação destes dois questionários demonstrou que, devido sua brevidade e confiabilidade, o SNAQ é mais recomendado para o uso clínico (30).

O questionário de anorexia-caquexia do *North Central Cancer Treatment Group (NCCTG)* fornece uma avaliação qualitativa e quantitativa da anorexia. Ele inclui 15 questões, sendo 10 direcionadas a aspectos nutricionais incluindo apetite (31).

O *Cancer Appetite and Symptom Questionnaire (CASQ)*, desenvolvido por Halliday et al., foi proposto na língua inglesa, para população do Reino Unido e recente estudo para sua adaptação e validação para o Brasil foi publicado. Oito questões deste instrumento foram extraídas do *Council on Nutrition Appetite Questionnaire (CNAQ)* e foram acrescentados quatro itens visando melhor atender as características do paciente oncológico (57). O estudo original de validação deste instrumento verificou ser um instrumento capaz de prever perda de peso em paciente com câncer de pulmão e TGI superior (32).

A gravidade da disfagia é comumente mensurada em graus e é um componente integral de algumas ferramentas que avaliam qualidade de vida, entre elas o questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy for patients with esophageal cancer - FACT-E* (33) e o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ)-30*, que abordam vários outros sintomas, além da disfagia (34).

Atkinson e colaboradores desenvolveram uma escala de graduação de disfagia, dividida em cinco níveis, baseados na possibilidade de deglutir diferentes texturas de alimentos: habilidade para ingerir alimentos normais/sem disfagia; habilidade para deglutir alguns alimentos sólidos; habilidade para deglutir somente alimentos semi-sólidos; habilidade para deglutir somente alimentos líquidos e impossibilidade para deglutição (22, 35). Esta escala tem sido amplamente utilizada para avaliar disfagia em pacientes com câncer de esôfago.

A diretriz internacional do *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* para esôfago e junção gastroesofágica também recomenda a avaliação da disfagia em cinco diferentes graus que vão desde a ausência deste sintoma até a incapacidade de deglutir a própria saliva (58).

Apesar da variedade de ferramentas existentes para avaliar sintomas em pacientes clínicos de uma forma geral e algumas exclusivas para pacientes oncológicos, até o momento nenhum instrumento foi elaborado especificamente para avaliar os principais sintomas que interfiram na “habilidade” ou “capacidade alimentar” de pacientes com câncer, sobretudo os sintomas impactantes em pacientes com tumores malignos do TGI.

Muitas ferramentas que abordam os itens ingestão alimentar, apetite e disfagia, avaliam estes aspectos isoladamente, ou essas ferramentas não se destinam exclusivamente à avaliação dessas alterações, mas para definir risco e diagnóstico do estado nutricional, ou avaliar qualidade de vida. Além disso, muitos instrumentos utilizados a nível internacional que avaliam apetite ou anorexia não são validados para a população brasileira, não sendo possível comparar a eficácia e efetividade dessas ferramentas no âmbito nacional.

Há de se estabelecer uma maneira mais abrangente de se determinar a capacidade do indivíduo “comer”, no sentido mais amplo da palavra, reconhecendo que ingerir, deglutir e ter apetência, se avaliados conjuntamente possam servir como uma ferramenta para avaliar a “capacidade” ou “performance” alimentar. Dessa forma, verificou-se a necessidade de criar e validar um instrumento específico que possa identificar a “capacidade alimentar” em pacientes com câncer do TGI e servir como parâmetro auxiliar no diagnóstico do estado nutricional, sendo ao mesmo tempo de rápida execução, simples, de baixo custo, consistente a pequenas alterações e exequível por qualquer profissional da área da saúde habilitado para tal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancer.org. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016 [home page na internet]. Atlanta, GA: American Cancer Society, Inc.;2016 [acesso em 2016 Ago 15]. Disponível em:<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf>
2. Ministério da Saúde /Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016/ Incidência de Câncer no Brasil [home page na internet]. Rio de Janeiro: INCA;2016 [acesso em 2016 Ago 16]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>
3. Zhang L, Lu Y, Fang Y. Nutritional status and related factors of patients with advanced gastrointestinal cancer. *Br J Nutr.* 2014;111(7):1239-44.
4. Reim D, Friess H. Feeding Challenges in Patients with Esophageal and Gastroesophageal Cancers. *Gastrointest Tumors.* 2016;2(4):166-77.
5. Hill A, Kiss N, Hodgson B, Crowe TC, Walsh AD. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr.* 2011;30(1):92-8.
6. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut.* 2003;52(10):1479-86.
7. Braga M, Wischmeyer PE, Drover J, Heyland DK. Clinical evidence for pharmaconutrition in major elective surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(5 Suppl):66S-72S.
8. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the

Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(3):277-316.

9. Braga M. The 2015 ESPEN Arvid Wretling lecture. Evolving concepts on perioperative metabolism and support. *Clin Nutr.* 2016;35(1):7-11.

10. Blauwhoff-Buskermolen S, Ruijgrok C, Ostelo RW, de Vet HC, Verheul HM, de van der Schueren MA, et al. The assessment of anorexia in patients with cancer: cut-off values for the FAACT-A/CS and the VAS for appetite. *Support Care Cancer.* 2016;24(2):661-6.

11. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013;87(2):172-200.

12. Charney P. Nutrition assessment in the 1990s: where are we now? *Nutr Clin Pract.* 1995;10(4):131-9.

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

14. Molfino A, Gioia G, Rossi Fanelli F, Laviano A. Contribution of Neuroinflammation to the Pathogenesis of Cancer Cachexia. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:801685.

15. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S51-63.

16. Mondello P, Mian M, Aloisi C, Famà F, Mondello S, Pitini V. Cancer cachexia syndrome: pathogenesis, diagnosis, and new therapeutic options. *Nutr Cancer.* 2015;67(1):12-26.

17. DeBoer MD. Update on melanocortin interventions for cachexia: progress toward clinical application. *Nutrition.* 2010;26(2):146-51.

18. Laviano A, Inui A, Marks DL, Meguid MM, Pichard C, Rossi Fanelli F, et al. Neural control of the anorexia-cachexia syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295(5):E1000-8.
19. Argilés JM, Olivan M, Busquets S, López-Soriano FJ. Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. *Cancer Manag Res.* 2010;2:27-38.
20. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol.* 2015;7(4):17-29.
21. Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia-pathophysiology and management. *J Gastroenterol.* 2013;48(5):574-94.
22. Anandavadivelan P, Lagergren P. Cachexia in patients with oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016;13(3):185-98.
23. Ministério da Saúde /Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica [home page na internet]. 2ª ed. Rio de Janeiro:INCA; 2015 [acesso em: 2016 Agost 17]. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/consensonacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao\\_2015\\_completo.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/consensonacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao_2015_completo.pdf)
24. Sunde B, Ericson J, Kumagai K, Lundell L, Tsai JA, Lindblad M, et al. Relief of dysphagia during neoadjuvant treatment for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction. *Dis Esophagus.* 2016;29(5):442-7.
25. Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Verdonck-de Leeuw IM, Gibson RJ, Eilers JG, Waltimo T, et al. Swallowing dysfunction in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2012;20(3):433-43.
26. 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(11):1568-71.

27. 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(5):489-95.

28. Consenso Brasileiro de Caquexia Anorexia em Cuidados Paliativos. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*. 2011;3(3 supl. 3):3-42.

29. Arezzo di Trifiletti A, Misino P, Giannantoni P, Giannantoni B, Cascino A, Fazi L, et al. Comparison of the performance of four different tools in diagnosing disease-associated anorexia and their relationship with nutritional, functional and clinical outcome measures in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2013;32(4):527-32.

30. Wilson MM, Thomas DR, Rubenstein LZ, Chibnall JT, Anderson S, Baxi A, et al. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(5):1074-81.

31. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-9.

32. Halliday V, Porock D, Arthur A, Manderson C, Wilcock A. Development and testing of a cancer appetite and symptom questionnaire. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25(3):217-24.

33. Facit.org. FACT-E: For patients with Esophageal cancer [home page na internet]. Elmhurst,IL:Facit.org; c2010 [acesso em 2016 set 10]. Disponível em: <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>

34. 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.* 2006;4(8):365-73, 79.
35. Adenis A, Tresch E, Dewas S, Romano O, Messenger M, Amela E, et al. Clinical complete responders to definite chemoradiation or radiation therapy for oesophageal cancer: predictors of outcome. *BMC Cancer.* 2013;13:413.
36. Dias do Prado C, Alvares Duarte Bonini Campos J. Malnutrition in patients with gastrointestinal câncer: effectiveness of diferente diagnostic methods. *Nutr Hosp.* 2015;32(1):182-8.
37. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr.* 2009;28(4):378-86.
38. Gullett NP, Mazurak VC, Hebbar G, Ziegler TR. Nutritional interventions for cancer-induced cachexia. *Curr Probl Cancer.* 2011;35(2):58-90.
39. Engineer DR, Garcia JM. Leptin in anorexia and cachexia syndrome. *Int J Pept.* 2012;2012:287457.
40. Xu Z, Xu W, Cheng H, Shen W, Ying J, Cheng F. The Prognostic Role of the Platelet-Lymphocytes Ratio in Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163719.
41. Sierzega M, Lenart M, Rutkowska M, Surman M, Mytar B, Matyja A, et al. Preoperative Neutrophil-Lymphocyte and Lymphocyte-Monocyte Ratios Reflect Immune Cell Population Rearrangement in Resectable Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016; 24 (3):808-15.
42. Pietrzyk L, Plewa Z, Denisow-Pietrzyk M, Zebrowski R, Torres K. Diagnostic Power of Blood Parameters as Screening Markers in Gastric Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(9):4433-7.

43. Fan H, Shao ZY, Xiao YY, Xie ZH, Chen W, Xie H, et al. Comparison of the Glasgow Prognostic Score (GPS) and the modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) in evaluating the prognosis of patients with operable and inoperable non-small cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142(6):1285-97.
44. 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*. 2011;104(4):726-34.
45. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(3):248-54.
46. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
47. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Group AHEW. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003;22(3):321-36.
48. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996;12(1 Suppl):S15-9.
49. Cunha CM, Sampaio EJ, Varjão ML, Factum CS, Ramos LB, Barreto-Medeiros JM. Nutritional assessment in surgical oncology patients: a comparative analysis between methods. *Nutr Hosp*. 2014;31(2):916-21.
50. Ezeoke CC, Morley JE. Pathophysiology of anorexia in the cancer cachexia syndrome. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015;6(4):287-302.
51. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin*. 2002;52(2):72-91.

52. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. Rev Bras Cancerol. 2006; 52(1): 59-67.
53. Watanabe SM, Nekolaichuk CL, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System, a proposed tool for distress screening in cancer patients: development and refinement. Psychooncology. 2012;21(9):977-85.
54. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993;85(5):365-76.
55. The visual analogue scale as a tool for self-reporting of subjective phenomena in the medical radiation sciences. The Radiographer 2005; 52 (1):22-24.
56. 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. 1996;64(3):435-43.
57. Spexoto MC, Serrano SV, Halliday V, Maroco J, Campos JA. Cancer Appetite and Symptom Questionnaire (CASQ) for Brazilian Patients: Cross-Cultural Adaptation and Validation Study. PLoS One. 2016;11(6):e0156288.
58. National Comprehensive Cancer Network – NCCN. Clinical Practice Guideline in Oncology – Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers [home page na internet]. Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; c 2016 [acesso em 2016 Set 10]. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

## **HIPÓTESES**

HIPÓTESE NULA (H0): ingestão alimentar, apetite e a disfagia avaliadas conjuntamente não determinam a capacidade alimentar em pacientes com câncer do TGI e não servem como parâmetro auxiliar de avaliação do estado nutricional.

HIPÓTESE ALTERNATIVA (H1): ingestão alimentar, apetite e a disfagia avaliadas conjuntamente podem determinar a capacidade alimentar em pacientes com câncer do TGI e servem como parâmetro auxiliar de avaliação do estado nutricional.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GERAL**

Determinar a significância da análise combinada de disfagia, apetite e ingestão alimentar como parâmetro de capacidade alimentar em pacientes com câncer do Trato Gastrointestinal.

### **OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- Verificar a associação entre capacidade alimentar e estado nutricional;
- Analisar a relação da capacidade alimentar com níveis séricos de albumina, PCR e NRL;
- Correlacionar a capacidade alimentar com a perda ponderal e com o sítio de origem tumoral (TGI superior e inferior);
- Testar a capacidade alimentar em relação ao desfecho mortalidade quando comparados com a ASG-PPP.

**ARTIGO ORIGINAL**

**SCORE OF “EAT-ABILITY” COMO PREDITOR DE DESNUTRIÇÃO EM  
PACIENTES COM CÂNCER DO TRATO GASTROINTESTINAL: ESTUDO PILOTO**

TAIANE DIAS BARREIRO, MSc

MAURÍCIO GUIDI SAUERESSIG, MD

GEORGIA BRUM KABKE, MSc

PÂMELA KRAEMER, BNut

ANA VALERIA GONÇALVES FRUCHTENICHT, MSc

OLY CAMPOS CORLETA, MD

LUIS FERNANDO MOREIRA, MD

Manuscrito: 4 tabelas, 2 figuras, 436palavras e 40 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 735  
Tel. +55 51 3359-7938  
91.035.095 Porto Alegre, RS, Brazil  
Email: lufmoreira@hcpa.edu.br

Porto Alegre, janeiro 2017

## RESUMO

**Objetivo:** determinar a significância da análise conjunta de disfagia, apetite e ingestão alimentar como parâmetro de “capacidade alimentar” em pacientes com câncer do trato gastrointestinal (TGI).

**Pacientes e Métodos:** estudo piloto, transversal, prospectivo onde 41 pacientes com câncer do TGI, atendidos no Serviço de Cirurgia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foram avaliados usando-se um novo escore para capacidade alimentar, o *Score of “Eat-ability”* (SEA) comparando-se à ASG-PPP, antropometria e métodos laboratoriais.

**Resultados:** 11 (26,8%) pacientes tinham capacidade alimentar plena (SEA 0), 3 (7,3%) moderada (SEA 1) e 27 (65,9%) crítica (SEA  $\geq 2$ ). Houve diferença significativa entre capacidade alimentar, quando comparados TGI superior e inferior ( $p=0,05$ ). Os pontos de corte do SEA (1 e  $\geq 2$ ) determinados pela curva ROC em relação à ASG-PPP (B e C), demonstrou sensibilidade de 80% (IC95%:0,48-0,95) e especificidade de 80% (IC95%:0,63-0,91); com área abaixo da curva (AUC) ROC de 0,79 (IC95%:0,64-0,95;  $p=0,006$ ). Pacientes com SEA  $\geq 2$  apresentaram maior percentual de perda ponderal aos 3 ( $p=0,001$ ) e 6 meses ( $p<0,001$ ) quando comparados aos pacientes com escore SEA 0 e 1. A incidência de óbitos foi superior tanto no grupo de pacientes gravemente desnutridos (84,2%), quando analisados pela ASG-PPP, quanto no grupo com capacidade alimentar crítica no SEA (76,9%); (ambos  $p=0,01$ ).

**Conclusão:** A avaliação conjunta da ingestão alimentar, disfagia e apetite parece permitir classificar indivíduos com capacidade alimentar comprometida, que significativamente repercute no estado nutricional e no risco de óbito de pacientes com tumores do TGI.

**Palavras-chave:** Disfagia, Ingestão Alimentar, Apetite, Desnutrição, Câncer Gastrointestinal, Perda Ponderal.

## INTRODUÇÃO

A redução da ingestão alimentar é um sintoma altamente associado à desnutrição em pacientes oncológicos (1) e pode ser decorrente de uma série de alterações metabólicas oriundas do próprio tumor ou em consequência deste tumor (2-7), as quais induzem a uma resposta inflamatória e mudanças na função hipotalâmica com direto impacto sobre o apetite (8), afetando assim, a ingestão alimentar. Ademais, o próprio tratamento antitumoral com quimioterapia e/ou radioterapia pode provocar uma série efeitos colaterais corroborando para a diminuição da ingestão alimentar (1).

Em pacientes com câncer de esôfago e da junção esofagogástrica, a limitação na ingestão alimentar é frequentemente causada por disfagia (9), sintoma este relacionado ao tratamento radioquimioterápico empregado e a ressecção do próprio tumor (10).

Todas essas alterações podem ocasionar redução ponderal importante, conduzindo à desnutrição, podendo evoluir para a caquexia do câncer (7). Quando a desnutrição atinge o TGI, ela é bem evidenciada (11, 12).

Entre 48% a 80% de pacientes com câncer do TGI relatam perda de peso no momento do diagnóstico (12). Perda involuntária igual ou superior a 10% do peso usual nos últimos seis meses ocasiona grave comprometimento nutricional e tem sido considerada como indicador de risco nutricional e de pior prognóstico (13).

Além disso, pacientes desnutridos, quando submetidos a ressecções tumorais possuem alta prevalência de complicações pós-operatórias como cicatrização deficiente, maior taxa de infecção hospitalar (14-16), fístulas, deiscências, maior permanência hospitalar (1), morbidade e mortalidade (1, 17, 18).

Detectar o risco de desnutrição precocemente, bem como os principais sintomas que interfiram na ingestão alimentar, permite que intervenções nutricionais possam ser realizadas (1) a fim de evitar essas complicações pós-operatórias e diminuir os efeitos da caquexia.

Marcadores inflamatórios como a proteína C reativa (PCR), são utilizados para quantificar a inflamação sistêmica (1, 19-22) e alguns escores baseados em inflamação podem ser úteis para identificar aqueles pacientes que estão em risco de desenvolver caquexia e também servir como fatores prognóstico e preditivos de resposta ao tratamento (2), tais como o modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) (23) e a relação neutrófilos/linfócitos (NRL) (2).

Não há consenso sobre qual o melhor método para avaliação de risco e estado nutricional em pacientes oncológicos (24). Sendo assim, diferentes parâmetros como as medidas antropométricas de peso, percentual de perda ponderal, índice de massa corporal (IMC), exames laboratoriais como albumina sérica (1), além das ferramentas *Nutrition Risk Assessment* (NRS-2202) (25), Avaliação Subjetiva Global (ASG) (26) e a Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP) (27), são frequentemente utilizados para este propósito.

A anorexia, definida como perda de apetite (8), pode ser avaliada por instrumentos específicos em forma de questionários, dentre os quais se pode citar o FAACT-ESPEN score (*Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy-European Society for Clinical and Metabolism score*) ou também por escalas visuais analógicas (EVA) (28).

A EVA é uma ferramenta utilizada para tradução de uma sensação subjetiva em uma medida quantitativa objetiva. Na EVA para avaliar apetite, uma linha de 0-

100 mm de comprimento composta por duas extremidades com as palavras “Fome ou “Sem Fome” (28) ou pelas frases “Eu não tenho tido apetite” e “Meu apetite tem sido muito bom”(8), é apresentada ao paciente que então deverá auto avaliar seu apetite.

A gravidade da disfagia é comumente mensurada em graus e a escala desenvolvida por Atkinson's e colaboradores é a mais utilizada em pacientes com tumores de esôfago. Esta escala é dividida em cinco níveis, baseados na possibilidade de deglutir diferentes texturas de alimentos que vão desde habilidade para ingerir alimentos normais até a incapacidade completa de deglutição (29, 30). A diretriz internacional do *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* para esôfago e junção gastroesofágica, também recomenda a avaliação da disfagia por uma metodologia similar à de Atkinson's e colaboradores (31).

Alterações na ingestão alimentar, inapetência e disfagia comprometem o estado nutricional de pacientes oncológicos (1). Apesar destes sintomas serem relevantes para a magnitude do problema do câncer que acomete o TGI, eles têm sido avaliados isoladamente ou indiretamente ao compor parte de questionários de qualidade de vida, ferramentas de risco e estado nutricional.

No nosso conhecimento, até o momento, nenhum instrumento foi desenvolvido especificamente para avaliar a “capacidade alimentar” em pacientes oncológicos. Além disso, muitas ferramentas utilizadas a nível internacional que avaliam apetite ou anorexia não são validadas para a população brasileira, não sendo possível comparar a eficácia e efetividade dessas ferramentas no âmbito nacional.

Há de se estabelecer uma maneira mais abrangente de se determinar a capacidade do indivíduo “comer”, no sentido mais amplo, reconhecendo que ingerir,

deglutir e ter apetência, se avaliados conjuntamente, possam servir como ferramenta para avaliar “capacidade” ou “performance” alimentar. Sendo assim, verificou-se a necessidade de criar e validar um instrumento específico que possa identificar a “capacidade alimentar” em pacientes com câncer do TGI e servir como parâmetro auxiliar no diagnóstico do estado nutricional, sendo ao mesmo tempo de rápida execução, simples, de baixo custo, consistente a pequenas alterações e exequível por qualquer profissional da área da saúde treinado.

## PACIENTES E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo piloto, transversal, prospectivo, aninhado ao projeto de pesquisa intitulado: “Comparação de diferentes métodos de avaliação nutricional em pacientes ambulatoriais com tumores do trato gastrointestinal superior”, aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS (HCPA), sob protocolo de número:13-0520, com base em uma amostra de conveniência, selecionados de forma consecutiva. 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*).

Foram incluídos no estudo 41 pacientes de ambos os sexos (20 do sexo feminino e 21 do sexo masculino), maiores de 18 anos de idade, com média de idade de 59 anos, com neoplasias malignas do TGI superior (esôfago, estômago, pâncreas, vesícula biliar e fígado) e inferior (cólon, reto), atendidos no Ambulatório do Serviço de Cirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de outubro de 2012 a junho de 2015, que consentiram por escrito em participar do estudo.

Pacientes com comorbidades associadas como insuficiência renal grave, hepatopatia descompensada e infecção ativa foram excluídos do estudo. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos do prontuário eletrônico ou solicitados no momento da primeira entrevista. Os exames de albumina sérica, PCR e hemograma completo (para análise do NRL) foram interpretados, sendo considerados como anormais quando os seguintes valores estiveram presentes: albumina sérica < 3,5g/dl, PCR > 10mg/L e NRL ≥ 5.

Dados antropométricos, incluindo peso atual (Kg) e estatura (m), percentual de perda de peso involuntária (%PP) e IMC (Kg/m<sup>2</sup>) também foram avaliados. Para

aferição do peso e estatura, utilizou-se balança digital Welmy® tipo plataforma, com régua medidora, previamente calibrada. Para a classificação do IMC, foi utilizado as tabelas propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS,1997) e Lipschitz et al (1994), para pacientes adultos e idosos, respectivamente (32, 33).

Adultos, entre 18 e 60 anos, com IMC  $\geq 25\text{Kg/m}^2$  e idosos ( $\geq 60$  anos) com IMC  $>27\text{ Kg/m}^2$  foram considerados como tendo excesso de peso. Já pacientes adultos com IMC  $<18,5\text{ Kg/m}^2$  e idosos com IMC  $<22\text{ Kg/m}^2$ , foram agrupados e classificados como desnutridos. O peso usual (PU) referido pelos pacientes foi utilizado para determinar o percentual de perda de peso em relação ao peso atual (PA). Para tanto, a perda de peso foi verificada em 1, 3 e 6 meses de acordo com a metodologia de Blackburn *et al.* (34).

Para avaliação do estado nutricional, foi utilizada neste trabalho a versão em português da ASG-PPP, adaptada de Ottery (1996), desenvolvida especificamente para pacientes oncológicos (27) que classifica o estado nutricional em A (bem nutrido), B (moderadamente desnutrição) e C (gravemente desnutrido).

Diagnóstico do tipo de câncer, estadiamento e terapias neoadjuvantes como quimioterapia ou radioterapia quando empregadas foram resgatados dos prontuários eletrônicos. Para avaliação do estadiamento clínico foi utilizada a classificação do *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* (35).

A avaliação do apetite, ingestão alimentar e disfagia foram realizadas separadamente; todavia na tentativa de melhor determinar o papel da apetência, habilidade de ingerir e deglutir alimentos como parâmetro alimentar mais amplo, estas habilidades foram conjuntamente avaliadas, gerando uma escala, que se denominou “Score of *Eat-ability*” (SEA) ou Escore de “Capacidade Alimentar”,

baseada no estudo NUTRA (*Nutrition Risk Assessment*) (36), desenvolvido pelo grupo SSORG, para avaliação nutricional de pacientes com tumores do TGI.

Para avaliar alterações do apetite, uma escala visual analógica (EVA), adaptada da EVA da dor (37), composta por faces e cores em posições opostas à EVA da dor foi utilizada. Nesta escala, considerou-se inapetência a pontuação de 0 a 2; apetite moderado de 3 a 7 e apetite normal de 8 a 10.

Para a avaliação da ingestão alimentar, utilizou-se uma ferramenta baseada em questionário adaptado do *Nutrition Day Worldwide* (38) que consiste em figuras ilustrativas onde o paciente informa qual das categorias se aproxima da capacidade de ingestão atual, isto é, ingestão de 100% ou tudo, 75% ou mais da metade, 50% ou metade, 25% ou menos da metade e 0% ou nada. Ingestão menor que 60% foi classificada como prejudicada ou ruim, entre 60% e 75% como ingestão moderada e mais de 75% da refeição ingerida como ingestão normal.

A disfagia foi classificada segundo a gravidade do sintoma, de acordo com as recomendações do *National Comprehensive Cancer Network – NCCN*, 2016 (31), sendo grau 0 - ausência de problemas para deglutir; grau 1- deglutição de alimentos sólidos, mas em pedaços pequenos; grau 2 - deglutição apenas para alimentos pastosos; grau 3 - deglutição somente para alimentos líquidos; grau 4 - incapaz de deglutir até mesmo a própria saliva.

Aos itens de ingestão alimentar, apetite e disfagia foi atribuída uma pontuação de 0, 1 ou 2 de acordo com a presença e gravidade dos sintomas apresentados. A pontuação 0 foi atribuída para apetite normal, assim como para ingestão alimentar também normal e disfagia graus 0 ou 1; a pontuação 1 para apetite moderado e também para ingestão alimentar moderada e disfagia grau 2; e a

pontuação 2 para inapetência, bem como para ingestão alimentar prejudicada ou ruim e disfagia graus 3 ou 4.

Ao somatório das pontuações obtidas pela escala de apetite, ingestão alimentar e graus de disfagia foram definidos escores para interpretação dos resultados do *Score of "Eat-ability"* (SEA), os quais podem determinar a necessidade de intervenção nutricional e terapêutica específica.

O escore = 0 foi atribuído à capacidade alimentar plena, indicando que não há necessidade de intervenção nutricional no momento da avaliação, porém reavaliações rotineiras durante o tratamento devem ser realizadas. O escore = 1 foi atribuído à capacidade alimentar moderada ou prejudicada, indicando intervenção nutricional; já o escore  $\geq 2$  foi conferido à capacidade alimentar crítica, a qual indica que abordagem nutricional e terapêutica específica são necessárias.

O óbito foi verificado por meio do prontuário eletrônico dos pacientes ou por contato telefônico com familiares.

A análise estatística envolveu os testes Qui-quadrado e de Pearson, com correção de continuidade ou exato de Fisher por simulação de Monte Carlo para as variáveis categóricas. No auxílio para localizar as associações encontradas, o teste dos resíduos ajustados foi aplicado.

Na abordagem quantitativa, o teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição dos dados. Em caso de distribuição normal, *t*-student para amostras independentes ou Análise de Variância (ANOVA) complementada por Tukey foram utilizados. Em caso de assimetria, os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram aplicados, respectivamente.

Os pontos de corte do SEA (1 e 2 ou mais), foram analisados pela curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para obter poder discriminatório em relação

à ASG-PPP (classificação do estado nutricional B e C, respectivamente). Para análise dos dados foi utilizado o SPSS (Statistical Package Social Sciences for Windows) versão 21.0, considerando nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## RESULTADOS

Do total de 41 pacientes incluídos, 30 (73%) possuíam tumores de TGI superior e 11 (27%) de TGI inferior. Dentre os tipos de tumores mais prevalentes, 15 (37%) localizavam-se no esôfago, 11 (27%) no estômago e 8 (19,5%) eram de cólon. A maioria dos pacientes apresentava-se em estágios avançados da doença, sendo que 18 (64%) foram classificados no estágio IV e 7 (25%) no estágio IIIa ou IIIb. Os resultados dessas análises estão descritos na Tabela 1.

No que concerne ao estado nutricional (Tabela 2), quando avaliados pela ASG-PPP, 75,6% dos pacientes possuíam algum grau de desnutrição, sendo 12 (29%) moderadamente desnutridos (B) e 19 (46%) gravemente desnutridos (C); enquanto que a avaliação pelo IMC demonstrou apenas 13 (32%) pacientes com desnutrição. Similarmente, apenas 6 (17%) pacientes apresentaram baixos níveis séricos de albumina. Houve um aumento do percentual de perda ponderal nos 3 e 6 meses prévios a consulta ambulatorial. Todavia, a análise detalhada da perda ponderal em 1, 3 e 6 meses não foi significativa (NS).

Em relação aos marcadores inflamatórios (PCR e NRL), o número de pacientes com PCR alterada foi aproximadamente o dobro do número de pacientes com NRL alterada (74% vs. 39%). Esta análise foi descrita na Tabela 2.

Na estratificação entre tumores do TGI superior e inferior, valores estatisticamente significativos foram encontrados para o IMC (Tabela 2), indicando que pacientes com tumores do TGI superior apresentaram valores médios mais baixos de IMC quando comparados aos pacientes com tumores do TGI inferior ( $p=0,001$ ). A desnutrição foi mais prevalente nos pacientes com neoplasias malignas do TGI superior ( $n = 12$ ; 40%), enquanto que a maioria dos pacientes com

neoplasias malignas do TGI inferior apresentaram excesso de peso ( $p=0,003$ ). Já pela ASG-PPP, 57% dos pacientes com câncer no TGI superior foram considerados gravemente desnutridos (categoria C) e apenas 18% dos pacientes com tumores no TGI inferior tiveram a mesma classificação (NS).

Isoladamente, nem a disfagia, apetite e ingestão alimentar foram capazes de demonstrar alteração na capacidade alimentar entre os grupos (NS). Ao contrário, quando analisados conjuntamente pelo SEA, apresentaram alteração na capacidade alimentar estatisticamente significativa quando comparados TGI superior e inferior ( $p=0,05$ ). Esta análise foi descrita na Tabela 3.

Os pontos de corte do SEA (1 ou  $\geq 2$ ), ou seja, moderada e crítica capacidade alimentar, respectivamente, foram analisados pela curva ROC para obter poder discriminatório em relação à ASG-PPP (desnutrição moderada e grave), ou seja, classificação B e C do estado nutricional, respectivamente. A sensibilidade do SEA foi de 80% (IC95%:0,48-0,95) e a especificidade de 80% (IC95%:0,63-0,91), com área sob a curva estimada em 0,79 (IC95%: 0,64-0,95;  $p=0,006$ ). Esta análise está apresentada na Figura 1.

Os pacientes com SEA  $\geq 2$  apresentaram significativamente maior perda ponderal aos 3 ( $p=0,001$ ) e 6 meses ( $p < 0,001$ ) quando comparados aos pacientes com SEA 0 ou 1. Também os pacientes com capacidade alimentar plena e moderada apresentaram maior prevalência de excesso de peso ao contrário daqueles com capacidade alimentar crítica, quando avaliados pelo IMC (Tabela 4).

Do mesmo modo, pacientes com capacidade alimentar plena tiveram maior prevalência de desnutrição moderada (B) pela ASG-PPP, enquanto aqueles com capacidade alimentar moderada e crítica, apresentaram-se proporcionalmente, com

maior prevalência de estado nutricional A (bem nutrido) e desnutrição grave (C), respectivamente.

A incidência de óbitos foi significativamente superior tanto no grupo de pacientes gravemente desnutridos (C), quando analisados pela ASG-PPP, quanto no grupo com 2 ou mais pontos no SEA ( $p=0,01$  para ambos), conforme apresentado na Figura 2.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variáveis	Amostra total (n=41)	TGI Superior (n=30)	TGI Inferior (n=11)	p
Idade, média (DP); anos	58,9 (11,9)	60,4 (12,0)	54,8 (11,3)	0,191
Sexo, N (%)				0,088
Masculino	21 (51,2)	18 (60,0)	3 (27,3)	
Feminino	20 (48,8)	12 (40,0)	8 (72,7)	
Etnia, N (%)				1,000
Branca	36 (87,8)	25 (86,2)	10 (90,9)	
Não Branca	5 (12,2)	4 (13,8)	1 (9,1)	
Tipo de câncer, N (%)				<0,001
Esôfago	15 (36,6)	15 (50,0)	-	
Estômago	11 (26,8)	11 (36,7)	-	
Fígado	2 (4,9)	2 (6,7)	-	
Pâncreas	1 (2,4)	1 (3,3)	-	
Vesícula	1 (2,4)	1 (3,3)	-	
Cólon	8 (19,5)	-	8 (72,7)	
Reto	3 (7,3)	-	3 (27,3)	
Comorbidades, N (%)				0,790
Nenhuma	28 (68,3)	20 (66,7)	8 (72,7)	
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	6 (14,6)	4 (13,3)	2 (18,2)	
Diabetes tipo 2 (DM 2)	3 (7,3)	2 (6,7)	1 (9,1)	
Mais de uma	3 (7,3)	3 (10,0)	0 (0,0)	
Dislipidemia	1 (2,4)	1 (3,3)	0 (0,0)	
Estadiamento clínico, N (%)				0,022
IB	1 (3,6)	1 (5,6)	0 (0,0)	
IIB	2 (7,1)	1 (5,6)	1 (10,0)	
IIIA	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (20,0)*	
IIIB	5 (17,9)	1 (5,6)	4 (40,0)*	
IV	18 (64,3)	15 (83,3)*	3 (30,0)	
Tratamento, N (%)				0,125
Quimioterapia Neoadjuvante	5 (12,8)	2 (7,1)	3 (27,3)	
Radioterapia Neoadjuvante	4 (10,5)	3 (11,1)	1 (9,1)	1,000
Tempo de internação (dias) <sup>†</sup>	17 (9,5 – 24)	17 (8,5 – 30)	14 (11 – 24)	0,783
Óbito				0,723
Sim	25 (61,0)	19 (63,3)	6 (54,5)	
Não	16 (39,0)	22 (36,7)	35 (45,5)	

Valores estão apresentados em número e percentual, exceto se de outra forma estabelecidos; \* Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância; <sup>†</sup> descrito por mediana (percentis 25-75). O estadiamento clínico foi classificado segundo a *American Joint Committee on Cancer* (AJCC, 7ªed. 2010).

Tabela 2 – Dados antropométricos e marcadores inflamatórios

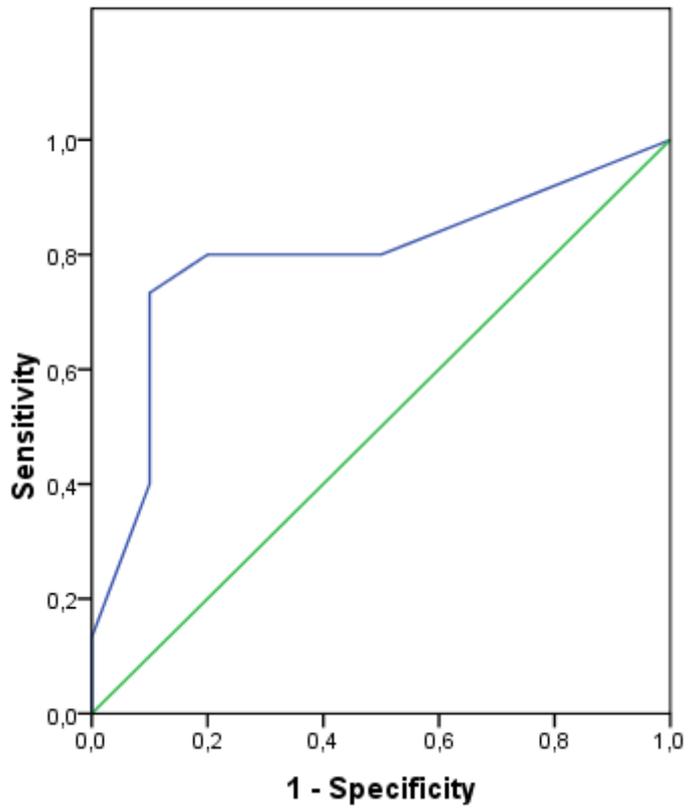
Variáveis	Amostra total (n=41)	TGI Superior (n=30)	TGI Inferior (n=11)	p
Perda de peso, média (DP); %				
1 mês	2,2 (5,4)	1,9 (5,4)	3,1 (5,6)	0,539
3 meses	7,9 (9,0)	8,8 (9,4)	5,4 (8,2)	0,297
6 meses	10,2 (8,7)	11,2 (8,8)	7,6 (8,1)	0,242
IMC atual (Kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	23,8 (5,4)	22,1 (4,7)	28,3 (4,5)	0,001
Classificação do IMC, N (%)				0,003
Desnutrição	13 (31,7)	12 (40,0)	1 (9,1)	
Eutrofia	12 (29,3)	11 (36,7)	1 (9,1)	
Excesso de peso	16 (39,0)	7 (23,3)	9 (81,8)	
ASG-PPP, N (%)				0,062
A	10 (24,4)	5 (16,7)	5 (45,5)	
B	12 (29,3)	8 (26,7)	4 (36,4)	
C	19 (46,3)	17 (56,7)	2 (18,2)	
NLR, N (%) (N=36)				1,000
<5	22 (61,1)	16 (59,3)	6 (66,7)	
≥5	14 (38,9)	11 (40,7)	3 (33,3)	
Albumina (g/dL), N (%) (N=35)				1,000
<3,5	6 (17,1)	4 (16,7)	2 (18,2)	
≥ 3,5	29 (82,9)	20 (83,3)	9 (81,8)	
PCR (mg/L), N (%) (N=31)				0,381
≤ 10	8 (25,8)	4 (19,0)	4 (40,0)	
> 10	23 (74,2)	17 (81,0)	6 (60,0)	

N (%): valores estão apresentados em número e percentual, exceto se de outra forma estabelecidos.

Tabela 3 – Dados sobre a capacidade alimentar

<b>Variáveis</b>	<b>Amostra total (n=41)</b>	<b>TGI Superior (n=30)</b>	<b>TGI Inferior (n=11)</b>	<b>p</b>
Disfagia, N (%)				0,210
Grau 0/1	21 (51,2)	14 (46,7)	7 (63,6)	
Grau 2	7 (17,1)	7 (23,3)	0 (0,0)	
Grau 3/4	13 (31,7)	9 (30,0)	4 (36,4)	
Apetite, N (%)				0,476
8-10	17 (41,5)	11 (36,7)	6 (54,5)	
3-7	16 (39,0)	12 (40,0)	4 (36,4)	
0-2	8 (19,5)	7 (23,3)	1 (9,1)	
Ingestão alimentar, N (%)				0,289
>75%	19 (46,3)	12 (40)	7 (63,6)	
60-75%	4 (9,8)	4 (13,3)	0 (0,0)	
<60%	18 (43,9)	14 (46,7)	4 (36,4)	
Score of "Eat-ability" *	3 (0 – 4)	3 (1,5 – 4)	1 (0 – 4)	0,294
Score of "Eat-ability", N (%)				
0	11 (26,8)	6 (20)	5 (45,4)	
1	3 (7,3)	1 (3,3)	2 (18,2)	0,050
2 ou mais	27 (65,9)	23 (76,7)	4 (36,4)	

N (%): valores estão apresentados em número e percentual, exceto se de outra forma estabelecidos. \* Descrito por mediana (percentis 25-75).

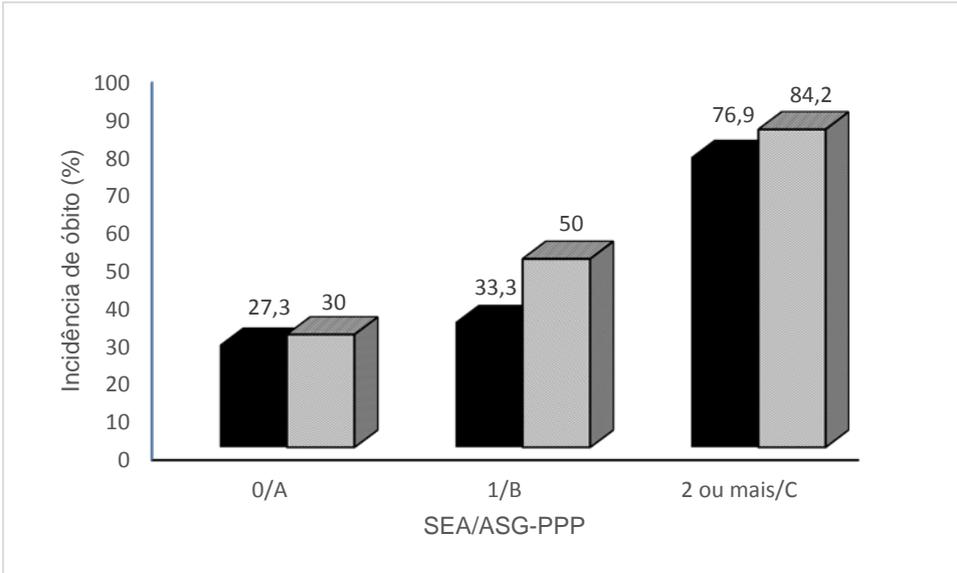


**Figura 1-** Pontos de corte do SEA (1 e  $\geq 2$ ) determinados pela curva ROC em relação à ASG-PPP (B e C). A Sensibilidade do SEA foi de 80% (IC95%:0,48-0,95); Especificidade de 80% (IC95%:0,63-0,91); com área abaixo da curva (AUC) ROC de 0,79 (IC95%:0,64-0,95;  $p=0,006$ ).

Tabela 4 – Associação dos dados antropométricos e marcadores inflamatórios com o escore de capacidade alimentar

Variáveis	Capacidade Alimentar – Eat-ability Score			p
	Plena (0)	Moderada (1)	Crítica (2 ou mais)	
Perda de peso, média (DP); %				
1 mês	0,1 (3,6)	-0,9 (1,1)	3,3 (6,0)	0,154
3 meses	2,2 (6,7) <sup>a</sup>	-0,9 (1,1) <sup>a</sup>	11,9 (8,4) <sup>b</sup>	0,001
6 meses	4,7 (7,2) <sup>a</sup>	-0,9 (1,1) <sup>a</sup>	14,5 (6,6) <sup>b</sup>	<0,001
IMC atual (Kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	25,4 (5,5)	28,5 (0,1)	22,9 (5,2)	0,130
Classificação do IMC, N (%)				0,026
Desnutrição	3 (27,3)	0 (0,0)	9 (34,6) <sup>*</sup>	
Eutrofia	1 (9,1)	0 (0,0)	11 (42,3) <sup>*</sup>	
Excesso de peso	7 (63,6) <sup>*</sup>	3 (100) <sup>*</sup>	6 (23,1)	
ASG-PPP, N (%)				<0,001
A	5 (45,5)	3 (100) <sup>*</sup>	2 (7,7)	
B	6 (54,5)	0 (0,0)	6 (23,1) <sup>*</sup>	
C	0 (0,0)	0 (0,0)	18 (69,2) <sup>*</sup>	
NLR, N (%)				0,381
<5	8 (80,0)	2 (66,7)	12 (54,5)	
≥5	2 (20,0)	1 (33,3)	10 (45,5)	
Albumina (g/dL), N (%)				0,481
<3,5	1 (10,0)	0 (0,0)	5 (22,7)	
≥3,5	9 (90,0)	3 (100)	17 (77,3)	
PCR (mg/L), N (%)				0,251
≤10	2 (20,0)	2 (66,7)	4 (23,5)	
>10	8 (80,0)	1 (33,3)	13 (76,5)	

N (%): valores estão apresentados em número e percentual, exceto se de outra forma estabelecidos; <sup>a,b</sup> Letras iguais não diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância; <sup>\*</sup> Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância.



**Figura 2** – Incidência de óbito conforme a capacidade alimentar avaliada pelo SEA e ASG-PPP ( $p=0,01$  para ambos).

## DISCUSSÃO

Diferentes parâmetros têm sido utilizados para avaliar o estado nutricional em pacientes oncológicos (11). O Consenso da Sociedade Norte-Americana de Cirurgiões e a Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral recomendam a dosagem de albumina sérica para avaliação de risco e estado nutricional (1). Porém, a albumina pode estar alterada devido a outros fatores não nutricionais, tais como inflamação (39) e hidratação (11, 40), limitando seu uso como marcador de estado e risco nutricional.

Da mesma forma, o IMC como único padrão para avaliação do estado nutricional pode ocasionar diagnósticos imprecisos, uma vez que não avalia composição corporal, refletindo apenas peso corporal total, podendo subestimar diagnóstico de desnutrição (24).

Diversas ferramentas têm sido utilizadas na prática clínica para avaliação de risco e estado nutricional. Embora ainda não haja consenso (24), ASG-PPP tem sido considerada por muitos autores como método padrão ouro para pacientes oncológicos (1).

Em nosso estudo, de um modo geral, houve grande discrepância entre avaliação nutricional pela ASG-PPP, IMC ou albumina sérica. Estes dados corroboram o fato de que tanto o IMC quanto a albumina isoladamente demonstraram não serem bons métodos para este propósito (24). Enquanto na amostra total, a ASG-PPP encontrou desnutrição em 75,6% dos casos, menos de um terço dos pacientes eram desnutridos pelo IMC e pouco mais de um sexto pela albumina sérica.

Do mesmo modo, o IMC embora reduzido em pacientes com tumores do TGI superior e aumentado naqueles com tumores do TGI inferior, falhou em

categoricamente discriminar desnutrição, assim como falhou em discriminar pacientes com capacidade alimentar crítica. Ao contrário, pela ASG-PPP mais de três quartos dos pacientes com tumores do TGI superior apresentavam desnutrição e mais da metade daqueles com câncer do TGI inferior tinham o mesmo diagnóstico.

Muito provavelmente, devido à pequena amostra dos subgrupos, a avaliação isolada da disfagia nos graus mais avançados, não pode discriminar deglutição comprometida entre pacientes com tumores do TGI superior ou inferior. Todavia, os resultados obtidos para tumores de TGI superior foram similares a uma coorte que avaliou disfagia pela escala de Atkinson's em 110 pacientes com tumores de esôfago, onde 40% dos pacientes tinham disfagia grau 0 e 1 e 60% graus 2 a 4 (29). No SEA, 47% dos pacientes com câncer do TGI superior apresentavam graus 0 e 1 de disfagia e 53% graus 2 a 4.

Além do esôfago, no SEA foram incluídos outros tumores do TGI superior, como fígado, pâncreas, vesícula e estômago. Uma vez que a disfagia é um sintoma menos predominante em pacientes acometidos por estes tumores quando comparados àqueles com tumores de esôfago (9), os resultados do SEA para disfagia em tumores de TGI superior demonstram ser uma ferramenta promissora.

Similarmente, na avaliação isolada do apetite e ingestão alimentar não foi encontrado poder discriminatório entre tumores de TGI superior e inferior, no entanto, pode-se observar que 63% e 60% dos pacientes com neoplasias malignas do TGI superior apresentavam alteração no apetite e ingestão alimentar, respectivamente, enquanto que naqueles com tumores do TGI inferior estes números eram 45% e 36%, respectivamente.

A escala de apetite do SEA demonstrou inapetência em 23% de pacientes com câncer do TGI superior, o mesmo resultado foi encontrado em um estudo que

utilizou a EVA para apetite como uma das ferramentas para comparar instrumentos na avaliação de anorexia em pacientes hospitalizados. Neste estudo, 23% dos pacientes foram diagnosticados com anorexia pela EVA para apetite, contra apenas 10% dos casos pelo escore FAACT-ESPEN (28).

Até o momento, não há ferramenta padrão ouro para diagnóstico de anorexia em pacientes oncológicos (8) e alguns estudos indicam que a EVA para apetite, na prática clínica, melhor se adapte a necessidade de verificar pequenas alterações no apetite ao invés de avaliar anorexia em único dia (28). Porém, em países em desenvolvimento, a escala visual analógica para determinação do apetite torna-se mais simples, prática, rápida e mais facilmente perceptível pelo paciente quando comparada a questionários com múltiplos domínios, muitas vezes de difícil compreensão.

No SEA, ao determinar a avaliação da ingestão por uma EVA combinada com o percentual de ingestão de sólidos e líquidos, também permitiu maior percepção por parte dos pacientes para a questão da ingestão alimentar como um todo. Um dos critérios para indicação de terapia nutricional enteral, em pacientes oncológicos, é a ingestão alimentar inferior a 60% nos últimos 3 dias (1). Na escala de ingestão alimentar utilizada no SEA, 47% e 36% dos pacientes com tumores do TGI superior e inferior apresentavam ingestão alimentar menor que 60%, respectivamente.

Da mesma forma, a terapia nutricional oral deve ser indicada quando o consumo alimentar de pacientes com câncer for menor que 70% nos últimos 3 dias (1). Ao utilizar uma EVA combinada para ingestão de sólidos, facilita verificar alterações na ingestão alimentar, para que assim, intervenções nutricionais possam ser realizadas conforme preconizado.

Além disso, é difícil para profissionais da área da saúde quantificar apetite e ingestão alimentar, fazendo-se na maioria das vezes observações subjetivas, sem a aplicação de ferramentas que permitam avaliar qualitativa ou quantitativamente tais alterações, acarretando interpretação equivocada. Avaliar o apetite e ingestão alimentar por uma ferramenta rápida e simples como a escala do SEA, propicia aos profissionais de saúde informações mais fidedignas da complacência alimentar diária do paciente.

Quando aventou-se avaliar esses parâmetros conjuntamente (disfagia, apetite e ingestão alimentar), tornou-se mais fácil considerar que disfagia está diretamente implicada com a ingestão e secundária e indiretamente com apetite, assim como a perda do apetite está diretamente implicada com a ingestão alimentar reduzida. O SEA permitiu melhor discriminar capacidade alimentar entre indivíduos com tumores de TGI superior e inferior, possivelmente sob maior risco de desnutrição.

Ainda quanto à capacidade alimentar, quando comparado à ASG-PPP, o SEA apresentou bom poder discriminatório em identificar os pacientes com capacidade alimentar moderada e desnutrição também moderada, assim como capacidade alimentar crítica e desnutrição grave.

A desnutrição pode ser detectada em até 87% dos pacientes com câncer do TGI, dependendo da localização e estágio do tumor (12). No SEA, a capacidade alimentar crítica ( $SEA \geq 2$ ) evidenciou 92% de desnutrição quando avaliados pela ASG-PPP. Ademais, capacidade alimentar crítica mostrou-se também fidedigna na associação com a perda de peso nos 3 e 6 meses prévios se comparada com a capacidade alimentar plena e moderada (SEA 0 ou 1), respectivamente.

*Blackburn et al.* consideram como grave, a perda de peso não intencional maior que 5%, 7,5% e 10% em 1, 3 e 6 meses, respectivamente (34). Da mesma forma, o Consenso da Sociedade Norte-Americana de Cirurgiões considera como risco elevado de desnutrição, os mesmos pontos de corte naqueles mesmos intervalos utilizados por *Blackburn et al.* para perda ponderal (1).

Como mencionado anteriormente, perda involuntária de 10% ou mais do peso usual nos últimos seis meses ocasiona grave comprometimento nutricional e tem sido considerada como indicador de risco nutricional e de pior prognóstico (13). No nosso estudo, SEA  $\geq 2$  permitiu identificar perda ponderal maior que 10% nos 3 e 6 meses. Sendo assim, as perspectivas apontam que o SEA possa servir como preditor de perda ponderal, sob alto risco nutricional naqueles pacientes que possuem capacidade alimentar crítica.

No estudo NUTRA (36), baseado no instrumento desenvolvido por Krondup et al. (NRS-2002) (25), o percentual de perda de peso foi avaliado apenas nos últimos 3 meses e considerado como grave quando superior a 10%. No NUTRA, também se considerou a avaliação da perda ponderal em 3 meses por ser recente e fácil de ser recordada. Todavia o SEA também demonstrou ser a perda em 3 e 6 meses significativamente associada ao comprometimento do estado nutricional. Assim, na sequência de validação deste score no estudo NUTRA, há que se considerar a mudança da avaliação somente em 3 meses para 3 e 6 meses como demonstrado pelo SEA.

A disparidade entre capacidade alimentar plena em indivíduos moderadamente desnutridos e moderada em pacientes bem nutridos deveu-se certamente a um erro amostral tipo II, uma vez que em três subgrupos dos grupos de capacidade alimentar plena e moderada, não havia nenhum caso. Embora todos

os casos classificados como capacidade alimentar crítica estavam gravemente desnutridos, avaliação em uma amostra maior persiste para validar o SEA.

A despeito disso, dentre os pacientes que evoluíram para o óbito, tinham claramente maior comprometimento da capacidade alimentar e estavam mais desnutridos. No entanto, o papel da capacidade alimentar e da desnutrição no óbito, necessita mais estudo, uma vez que a maioria dos pacientes se encontrava em estágios avançados da doença (estágio III e IV).

Outro fator limitante no estudo refere-se ao fato de que a maior parte dos pacientes faleceu após alta hospitalar, o que dificultou a determinação da causa do óbito, uma vez que alguns pacientes tinham outras comorbidades associadas à doença maligna. Além disso, não foi possível estimar o tempo de sobrevivência, devido incertezas por parte dos familiares quanto à data exata do óbito.

Muito provavelmente as perspectivas apontam na direção de se associar a avaliação da capacidade alimentar (SEA) com parâmetros inflamatórios pela PCR, já que a PCR se mostrou similarmente alterada na mesma proporção de pacientes que o SEA, com o dobro de positividade da NLR. O SEA seguirá em avaliação no estudo NUTRA, para coletar maior número de casos e validá-lo como escore de capacidade alimentar e como auxiliar na avaliação de estado nutricional.

Em conclusão, o SEA claramente permitiu identificar pacientes com comprometimento da capacidade alimentar em mais da metade daqueles com tumores do TGI inferior e em mais de três quartos daqueles com tumores do TGI superior. A avaliação conjunta da ingestão alimentar, disfagia e apetite parece permitir classificar indivíduos com capacidade alimentar comprometida, que significativamente repercute no estado nutricional e no risco de óbito de pacientes com tumores do TGI.

## **AGRADECIMENTOS**

Este estudo foi financiado pelo Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG), Porto Alegre, Brasil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde /Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica [Home page na internet]. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [accessado em 2016 Ago 17] Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/consensonacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao\\_2015\\_completo.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/consensonacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao_2015_completo.pdf)
2. Mondello P, Mian M, Aloisi C, Famà F, Mondello S, Pitini V. Cancer cachexia syndrome: pathogenesis, diagnosis, and new therapeutic options. *Nutr Cancer*. 2015;67(1):12-26.
3. DeBoer MD. Update on melanocortin interventions for cachexia: progress toward clinical application. *Nutrition*. 2010;26(2):146-51.
4. Laviano A, Inui A, Marks DL, Meguid MM, Pichard C, Rossi Fanelli F, et al. Neural control of the anorexia-cachexia syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008;295(5):E1000-8.
5. Argilés JM, Olivan M, Busquets S, López-Soriano FJ. Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. *Cancer Manag Res*. 2010;2:27-38
6. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol*. 2015;7(4):17-29.
7. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9 Suppl 2:S51-63.
8. Blauwhoff-Buskermolen S, Ruijgrok C, Ostelo RW, de Vet HC, Verheul HM, de van der Schueren MA, et al. The assessment of anorexia in patients with cancer: cut-off values for the FFACT-A/CS and the VAS for appetite. *Support Care Cancer*. 2016;24(2):661-6.

9. Sunde B, Ericson J, Kumagai K, Lundell L, Tsai JA, Lindblad M, et al. Relief of dysphagia during neoadjuvant treatment for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction. *Dis Esophagus*. 2016;29(5):442-7.
10. Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Verdonck-de Leeuw IM, Gibson RJ, Eilers JG, Waltimo T, et al. Swallowing dysfunction in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):433-43.
11. Zhang L, Lu Y, Fang Y. Nutritional status and related factors of patients with advanced gastrointestinal cancer. *Br J Nutr*. 2014;111(7):1239-44.
12. Hill A, Kiss N, Hodgson B, Crowe TC, Walsh AD. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr*. 2011;30(1):92-8.
13. 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.
14. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut*. 2003;52(10):1479-86.
15. Braga M, Wischmeyer PE, Drover J, Heyland DK. Clinical evidence for pharmaconutrition in major elective surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(5 Suppl):66S-72S.
16. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American

Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(3):277-316.

17. Braga M. The 2015 ESPEN Arvid Wretling lecture. Evolving concepts on perioperative metabolism and support. Clin Nutr. 2016;35(1):7-11.

18. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. Clin Nutr. 2009;28(4):378-86.

19. Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia-pathophysiology and management. J Gastroenterol. 2013;48(5):574-94.

20. 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(11):1568-71.

21. 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(5):489-95.

22. Consenso Brasileiro de Caquexia Anorexia em Cuidados Paliativos. Revista Brasileira de Cuidados Paliativos. 2011;3 (3 supl. 3):3-42.

23. 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. 2011;104(4):726-34.

24. Cunha CeM, Sampaio EeJ, Varjão ML, Factum CS, Ramos LB, Barreto-Medeiros JM. Nutritional assessment in surgical oncology patients: a comparative analysis between methods. Nutr Hosp. 2014;31(2):916-21.

25. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Group AHEW. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-36.
26. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13.
27. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition.* 1996;12(1 Suppl):S15-9.
28. Arezzo di Trifiletti A, Misino P, Giannantoni P, Giannantoni B, Cascino A, Fazi L, et al. Comparison of the performance of four different tools in diagnosing disease-associated anorexia and their relationship with nutritional, functional and clinical outcome measures in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2013;32(4):527-32.
29. Anandavadivelan P, Lagergren P. Cachexia in patients with oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016;13(3):185-98.
30. Adenis A, Tresch E, Dewas S, Romano O, Messenger M, Amela E, et al. Clinical complete responders to definite chemoradiation or radiation therapy for oesophageal cancer: predictors of outcome. *BMC Cancer.* 2013;13:413.
31. National Comprehensive Cancer Network – NCCN. Clinical Practice Guideline in Oncology – Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers [home page na internet]. Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network;c 2016 [acessado em 2016 Set 10]. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
32. World Health Organization (WHO) Obesity – Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity, Geneva, 1997.

33. Lipschitz DA. Screening for nutrition status in the elderly. *Prim Care*. 1994; 21(1): 55-67.
34. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr*. 1977; 1:11-22.
35. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY, Springer. 2010.
36. Kabke GB, Moreira LF, Fruchtenicht AVG, Kramer PG, Barreiro TD, Corleta OC. Nutrition risk assessment study in patients with tumours of the gastrointestinal tract. *Br. J Nutrition* 2016 (submitin).
37. 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* 1996; 64:435 - 43.
38. Schindler K PE, Laviano A, Howard P, Schütz T et al.: How nutritional risk, is assessed and managed in European hospitals: a survey of 21 pf, from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin Nutr* 29 -, 2010.
39. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(3):248-54.
40. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17(7-8):573-80.

**COVER ARTICLE**

**SCORE OF “EAT-ABILITY” AS A PREDITOR OF MALNUTRITION IN PATIENTS  
WITH GASTROINTESTINAL TRACT CANCER: A PILOT STUDY**

TAIANE DIAS BARREIRO, MSc

MAURÍCIO GUIDI SAUERESSIG, MD

GEORGIA BRUM KABKE, MSc

PÂMELA KRAEMER, BNut

ANA VALERIA GONÇALVES FRUCHTENICHT, MSc

OLY CAMPOS CORLETA, MD

LUIS FERNANDO MOREIRA, MD

Manuscript: 4 tables, 2 figure, 4198 words and 40 references

No conflicts of interest to declare

\*Request off-prints and correspondence to:

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 735  
Tel. +55 51 3359-7938  
91.035.095 Porto Alegre, RS, Brazil  
Email: lufmoreira@hcpa.edu.br

Porto Alegre, January,2017

## ABSTRACT

**Purpose:** To determine the significance of a combined analysis of dysphagia, appetite and food intake as a parameter of "food capacity" in patients with cancer of the gastrointestinal tract (GIT).

**Patients and Methods:** A cross-sectional, prospective pilot study on 41 patients with GIT cancer attended at the Department of Surgery, Hospital de Clínicas of Porto Alegre, University Attached (HCPA), were evaluated using a new proposed approach – The Score of "Eat-ability" (SEA) as compared to *Patient Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA), anthropometry and laboratory profile.

**Results:** 11 (26.8%) patients presented full food capacity (SEA 0), 3 (7.3%) moderate (SEA 1) and 27 (65.9%) poor (SEA  $\geq 2$ ), which was significantly different, between upper and lower GIT tumors ( $p \leq 0.05$ ). By ROC curves SEA 1 and  $\geq 2$  in relation PG-SGA (A and B) showed an 80% (95%CI: 0.48-0.95) sensibility as well as an 80% specificity (95%CI: 0.63-0.91); with area under curve (AUC) of 0.79 (95%CI: 0.64-0.95;  $p=0.006$ ). Patients with SEA  $\geq 2$  had a significantly weight loss within 3 ( $p=0.001$ ) and 6 months ( $p<0.001$ ) when compared to patients with SEA 0 and 1. Mortality was higher among severely un nourished (84.2%) patients by PG-SGA or critical food capacity by SEA (76.9%); (both  $p=0.01$ ).

**Conclusion:** The combined evaluation of food intake, dysphagia and appetite allows a reliable classification of individuals with compromised food capacity significantly affecting nutritional status and consequently in the risk of death of patients with TGI tumors.

**Key words:** Dysphagia, Food Intake, Appetite, Malnutrition, Gastrointestinal Cancer, Weight Loss.

## INTRODUCTION

Decreased food intake is a symptom highly associated with malnutrition in cancer patients (1) and may be due to a series of metabolic changes originated by or as a consequence of a tumor (2-7), which induces an inflammatory response and changes in hypothalamic function directly affecting appetite (8) and thus modifying food intake. In addition, antitumor treatment with chemotherapy and/or radiotherapy can induce a series of side effects, further decreasing food intake (1).

In patients with esophageal and *gastroesophageal junction (GEJ)* cancers, food intake impairment is often caused by dysphagia, which is the main symptom related to tumor location (9). Dysphagia is also related to a number of factors such as tumor resection and addition of radiochemotherapy treatment (10).

All these changes can cause relevant weight loss, leading to malnutrition and leading to cancer cachexia as well (7). Malnutrition is quite remarkable when tumors affect the gastrointestinal tract (GIT) (11, 12).

Between 48% and 80% of patients with GIT cancer report weight loss at the time of diagnosis (12). Unintentional loss of 10% or more in the last six months causes severe nutritional impairment and has been considered as an indicator of nutritional risk and worse prognosis (13).

In addition, malnourished patients presented high prevalence of postoperative complications such as poor healing, increased hospital infection rate (14-16), fistulas, dehiscence, longer hospital staying (1), higher morbidity and mortality (1, 17, 18). Earlier detecting the risk of malnutrition, as well as the main symptoms that interfere with food intake, allows nutritional interventions to be performed (1) to avoid these postoperative complications and to reduce the effects of cachexia.

Inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) are used to quantify systemic inflammation (1, 19-22). Similarly, some systemic scores based on systemic inflammation may be useful in identifying those patients who are at risk for developing cachexia as well as to be used as prognostic and predictive factors of treatment response (2), such as the modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) (23) and the Neutrophil / Lymphocyte ratio (NLR) (2).

There is currently no consensus on the best method for assessing nutritional status in cancer patients (24). Thus, distinct parameters such as anthropometric measurements of weight, percentage of weight loss, body mass index (BMI), laboratory assessment methods such as serum albumin (1), beyond the tools Nutrition Risk Assessment (NRS-2202) (25), Subjective Global Assessment (SGA) (26) and Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) (27), are often used for this purpose.

Anorexia, defined as loss of appetite (8), can be assessed by numerous specific tools in the form of questionnaires, such as the FAACT-ESPEN score (*Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy- European Society for Clinical and Metabolism score*) or by visual analogue scales (VAS) (28).

The VAS is a tool used to translate a subjective sensation into an objective quantitative measure. The VAS for appetite is a 100-mm line in which the extremities are anchored to "Hunger and "no hunger" (28) or by the phrases "I have no appetite at all" and "My appetite has been very good " (8). This tool is presented to patients who should self-assess their appetite.

The severity of dysphagia is commonly measured in degrees and the scale developed by Atkinson's *et al.*, is the most widely used in patients with esophageal tumors. This scale is divided into five levels based on the possibility of swallowing

different textures of food ranging from ability to eat normal foods to complete inability to swallow (29, 30). The international guideline of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) for esophagus and *GEJ* also recommends the evaluation of dysphagia by a methodology similar to that of Atkinson's *et al.* (31).

Changes in dietary intake, loss of appetite and dysphagia compromise the nutritional status of cancer patients (1). Although these symptoms are relevant to the magnitude of the cancer problem that affects the GIT, they have been assessed separately or indirectly when composing part of quality of life questionnaires, risk assessment tools and nutritional status.

To our knowledge, there are no other tools that have been specifically developed to assess "food capacity" as a whole in cancer patients. In addition, many tools used at an international level that evaluate appetite or anorexia are not validated for the Brazilian population, and it is not possible to compare the *efficiency and effectiveness* of these tools at national level.

A more comprehensive way of determining an individual's ability to "eat" in the broadest sense remains to be established, considering that ingesting, swallowing and having appetite, if evaluated altogether, may provide a tool for assessing "food capacity" or "food performance". Therefore, it was verified the need to create and validate a specific instrument that can identify "food capacity" in patients with cancer of the GIT and to help as an ancillary parameter in the assessment of the nutritional status, being at the same time, simple, costless and reliable to minor changes and feasible by to any trained healthcare professional.

## PATIENTS AND METHODS

This was a cross-sectional, prospective, nested study to the research project titled: "Comparison of different methods of nutritional assessment in outpatients with tumors of the upper gastrointestinal tract", approved by the Institution Review Board of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) University Attached Hospital, Southern Brazil (IRB #13-0520), based on a convenience sample, selected in a consecutive manner. This study is part of the research line of the Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG).

In this study, 41 patients (21 males, 20 females), over 18 years, with a mean age of 59 years, with malignant neoplasms of the upper (esophagus, stomach, pancreas, gallbladder and liver) and lower GIT (colon, rectum), treated at the Department of Surgery, HCPA from October 2012 to June 2015, who consented in writing to participate in the study were included.

Patients with associated comorbidities such as severe renal failure, liver dysfunction and active infection were excluded. Demographics, clinical and laboratory data were retrieved from electronic patient records at the first outpatient appointment. Serum albumin, CRP and complete blood counts (for NRL analysis) were considered as altered, when values were lower than  $<3.5\text{g/dL}$  for serum albumin,  $>10\text{mg/L}$  for CPR and  $\text{NRL} \geq 5$ .

Anthropometric data, including current weight (Kg) and height (m), percentage of unintentional weight loss (%WL) and BMI ( $\text{Kg/m}^2$ ) were also evaluated. Weight and height were checked using a previously calibrated platform-type Welmy® digital scale and measuring ruler. Adult and elderly tables proposed by the World Health Organization (WHO) in 1997 (32) and Lipschitz et al. in 1994 (33), were used to classify Body Mass Index (BMI), respectively.

Adult patients (from 18 up to 60 years) with BMI  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> and elder ones with BMI  $> 27$  Kg/m<sup>2</sup> were considered as overweight. Adult patients with BMI  $< 18.5$  Kg/m<sup>2</sup> and elder ones with BMI  $< 22$  Kg/m<sup>2</sup> were classified as malnourished. Usual weight (UW) as reported was used to determine the %WL in relation to the current weight (CW) and determined at 1, 3 and 6 months according to Blackburn et al. methodology (34).

A Portuguese version of the Ottery's PG-SGA (1996), was used to determine nutritional status specifically for oncology patients (27). PG-SGA results were classified as A (well nourished), B (moderately malnourished) and C (severely malnourished).

Cancer diagnosis, staging and neoadjuvant therapies such as chemo-or radiotherapy when employed were obtained from the patient electronic records. The classification of the *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) was used to evaluate the clinical staging (35).

The evaluation of appetite, food intake and dysphagia was performed separately; later in an attempt to better determine the role of appetite, ability to ingest and swallow food as a broader food parameter, these abilities were evaluated altogether, generating a scale, which was called Score of "*Eat-ability*" (SEA), based on the Nutrition Risk Assessment (NUTRA) study (36), developed by the SSORG for evaluating patients with GIT tumors.

To assess appetite changes, a visual analog scale (VAS), adapted from the Pain VAS (37), composed of faces and colors with opposite positions to Pain VAS was used. In this scale, 0 to 2 scores were considered as appetite loss; 3 to 7 as moderate appetite and from 8 to 10 points, as normal appetite.

For the evaluation of food intake, a questionnaire-based tool of the *Nutrition Day Worldwide* (38), consisting of illustrative figures where the patient informs which of the categories approaches their current intake, that is, 100% or full intake, 75% or more than half, 50% or half, 25% or less than half and 0% or nil. Ingestion less than 60% was classified as impaired or poor, between 60% and 75% as moderate intake and more than 75% of the ingested meal as normal intake.

Dysphagia was classified by the degree and severity of the symptom, according to recommendations by *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (31), as being grade 0 - no swallowing problems; grade 1 - swallowing of solid foods but in small pieces; grade 2 - swallowing only for semisolid foods; grade 3 - swallowing only for liquid foods; grade 4 – unable to swallow liquids or saliva.

Food intake, appetite and dysphagia were assigned a score of 0, 1 or 2 according to the presence and severity of the symptoms presented. Score 0 was attributed to normal appetite, as well as to normal food intake and dysphagia grades 0 or 1; the score 1 to moderate appetite and also to moderate food intake and dysphagia grade 2; and score 2 to inappetence as well to poor or impaired food intake and dysphagia grades 3 or 4.

For the sum of points assigned to the appetite, food intake and degree of dysphagia, zero and 1 or 2 points were scored to define interpretation of the results of the SEA, which may help defining the need for specific nutritional and therapeutic intervention.

The score = 0 was attributed to the full food capacity, which indicates that no intervention requires at this time, but re-assessment on routine and regular basis during treatment. The score = 1 was attributed to moderate or impaired food capacity, indicating nutritional intervention and score  $\geq 2$  has was attributed to critical

food capacity, which indicates that a specific nutritional and therapeutic approach is necessary.

Death was obtained from patient records or by telephone contact to family members.

Statistical analyses included the Chi-square and Pearson tests, with continuity or Fisher's exact correction by Monte Carlo simulation for categorical variables, while the adjusted residue test was applied to test remaining correlations.

For quantitative assessment, the Shapiro-Wilk test was used to verify data symmetry. In the case of normal distribution, t-student for independent variables or Analysis of Variance (ANOVA) complemented by Tukey test was used. In case of asymmetry, the Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were applied, respectively.

SEA cutoff points (up to 1 or more than 2) were analyzed by the ROC (*Receiver Operating Characteristic*) curve to obtain discriminatory power in relation to the PG-SGA (B and C nutritional status, respectively). Statistical Package Social Sciences for Windows version 21.0 was used to analyze data, considering a significance level of 5% ( $p \leq 0.05$ ).

## RESULTS

Of the 41 patients included, 30 (73%) had upper GIT tumors and 11 (27%) lower GIT tumors. Among the most prevalent tumors, in 15 (37%) cases tumor was located in the esophagus, in the stomach in 11 (27%) and in the colon in 8 (19.5%) cases. Most of the patients presented at advanced stages of disease, with 18 (64%) classified as stage IV and 7 (25%) as stage IIIa or IIIb. The results of these analyzes are described in Table 1.

According to the nutritional status (Table 2), 75.6% of the patients had some degree of malnutrition, 12 (29%) were moderately malnourished (B) and 19 (46%) were severely malnourished, when evaluated by PG-SGA; while the assessment BMI showed only 13 (32%) patients with malnutrition. Similarly, only 6 (17%) patients had decreased serum albumin levels. There was an increase in weight loss at 3 and 6 months prior to outpatients appointment was observed. However, detailed analyzes of weight loss at 1, 3 and 6 months were not significant (NS).

Regarding inflammatory markers (CRP and NRL), patients with increased CRP levels were approximately double the number of patients with altered NRL (74% vs. 39%). This analysis is described in Table 2.

By stratifying upper and lower GIT tumors, statistical significance values were found for BMI (Table 2), indicating that patients with upper GIT tumors had decreased mean BMI values when compared to patients with lower GIT tumors ( $p = 0.001$ ). Malnutrition was more prevalent in patients with malignant neoplasms of upper GIT ( $n = 12$ ; 40%), while most patients with lower GIT malignancies were overweight ( $p = 0.003$ ). When evaluated by PG-SGA, 57% of patients with upper GIT tumors were considered severely malnourished (category C), while only 18% of patients with lower GIT tumors did (NS).

Neither dysphagia, nor appetite, nor food intake was able to demonstrate changes in food capacity between groups when isolate considered (NS). In contrary, when ranked and analyzed altogether by the SEA, a statistically significant change in food capacity was demonstrated when comparing upper and lower GIT tumors ( $p = 0.05$ ). This analysis is shown in Table 3.

SEA cut-off points of up to 1 or 2 or more, i. e., moderate and critical food capacity, respectively, were analyzed by the ROC curve to get discriminatory power regarding PG-SGA moderate (B) and severe (C) malnutrition, both, sensitivity and specificity by SEA reached 80% with a 95%CI of 0.48-0.95 and 0.63-0.91, respectively and an ACU estimated at 0.79 (95%CI: 0.64-0.95;  $p = 0.006$ ). This analysis is depicted in Figure 1.

Patients with a SEA 2 and over presented significantly greater weight loss at 3 and 6 months when compared to patients with SEA 0 or 1;  $p = 0.001$  and  $p < 0.001$  for 3 and 6 months, respectively. Also, patients with full and moderate food capacity had a higher prevalence of overweight, as opposed to those with critical food capacity by the BMI (Table 4).

Patients with full food capacity had a higher prevalence of moderate malnutrition (B) by PG-SGA, while those with moderate and critical food capacity, presented accordingly, a higher prevalence of nutritional status A (well nourished) or severe malnutrition (C), respectively.

The incidence of deaths was significantly higher in severely malnourished (C) patients when analyzed by PG-SGA and in the group SEA 2 or greater (both  $p = 0.01$ ) as well, as shown in Figure 2.

Table1 – Description of Sample

Variables	Total Sample (n=41)	Upper GIT (n=30)	Lower GIT (n=11)	p
Age, mean (SD); Years	58.9 (11.9)	60.4 (12.0)	54.8 (11.3)	0.191
Gender, N (%)				
Male	21 (51.2)	18 (60.0)	3 (27.3)	0.088
Female	20 (48.8)	12 (40.0)	8 (72.7)	
Race, N (%)				
White	36 (87.8)	25 (86.2)	10 (90.9)	1.000
No White	5 (12.2)	4 (13.8)	1 (9.1)	
Tumor Location, N (%)				
Esophagus	15 (36.6)	15 (50.0)	-	<0.001
Stomach	11 (26.8)	11 (36.7)	-	
Liver	2 (4.9)	2 (6.7)	-	
Pâncreas	1 (2.4)	1 (3.3)	-	
Gallbladder	1 (2.4)	1 (3.3)	-	
Colon	8 (19.5)	-	8 (72.7)	
Rectum	3 (7.3)	-	3 (27.3)	
Comorbidities, N (%)				
Nil	28 (68.3)	20 (66.7)	8 (72.7)	0.790
Hypertension	6 (14.6)	4 (13.3)	2 (18.2)	
Type 2 diabetes	3 (7.3)	2 (6.7)	1 (9.1)	
Multiple	3 (7.3)	3 (10.0)	0 (0.0)	
Dyslipidemia	1 (2.4)	1 (3.3)	0 (0.0)	
Clinical Stage, N (%)				
IB	1 (3.6)	1 (5.6)	0 (0.0)	0.022
IIB	2 (7.1)	1 (5.6)	1 (10.0)*	
IIIA	2 (7.1)	0 (0.0)	2 (20.0)*	
IIIB	5 (17.9)	1 (5.6)*	4 (40.0)*	
IV	18 (64.3)	15 (83.3)*	3 (30.0)	
Neoadjuvant treatment, N (%)				
Chemotherapy	5 (12.8)	2 (7.1)	3 (27.3)	0.125
Radiotherapy	4 (10.5)	3 (11.1)	1 (9.1)	1.000
Length of hospital staying (days) <sup>†</sup>	17 (9.5 – 24)	17 (8.5 – 30)	14 (11 – 24)	0.783
Death, N (%)				
Yes	25 (61.0)	19 (63.3)	6 (54.5)	0.723
No	16 (39.0)	22 (36.7)	35 (45.5)	

N (%): values are presented in number and percentage, unless otherwise shown; \*Association statistically significant by the test of residuals adjusted to 5% of significance; <sup>†</sup> Described by median (25-75 percentiles). Staging was classified according to the American Joint Committee on Cancer (AJCC, 7<sup>th</sup> ed. 2010).

Table 2 – Anthropometric data and inflammatory markers

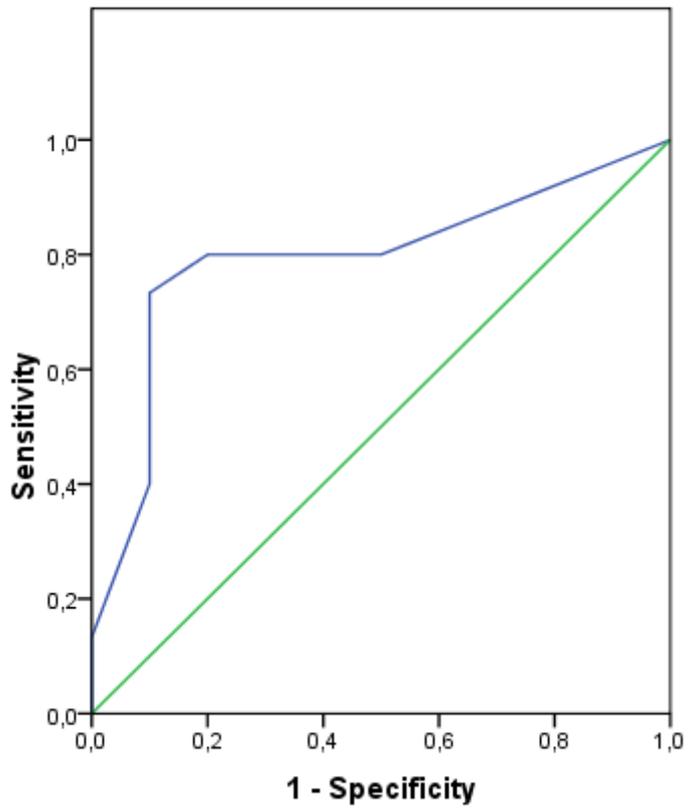
<b>Variables</b>	<b>Total Sample (n=41)</b>	<b>Upper GIT (n=30)</b>	<b>Lower GIT (n=11)</b>	<b>p</b>
Weight Loss, mean (SD);%				
1 month	2.2 (5.4)	1.9 (5.4)	3.1 (5.6)	0.539
3 months	7.9 (9.0)	8.8 (9.4)	5.4 (8.2)	0.297
6 months	10.2 (8.7)	11.2 (8.8)	7.6 (8.1)	0.242
BMI (Kg/m <sup>2</sup> ), mean (SD)	23.8 (5.4)	22.1 (4.7)	28.3 (4.5)	0.001
Classification by BMI, N (%)				
Malnutrition	13 (31.7)	12 (40.0)	1 (9.1)	0.003
Normal	12 (29.3)	11 (36.7)	1 (9.1)	
Overweight	16 (39.2)	7 (23.3)	9 (81.8)	
PG-SGA, N (%)				
A	10 (24.4)	5 (16.7)	5 (45.5)	0.062
B	12 (29.3)	8 (26.7)	4 (36.4)	
C	19 (46.3)	17 (56.7)	2 (18.2)	
NLR, N (%) (N=36)				
<5	22 (61.1)	16 (59.3)	6 (66.7)	1.000
≥5	14 (38.9)	11 (40.7)	3 (33.3)	
Albumin (g/dL), N (%) (N=35)				
<3.5	6 (17.1)	4 (16.7)	2 (18.2)	1.000
≥3.5	29 (82.9)	20 (83.3)	9 (81.8)	
PCR (mg/L), N (%) (N=31)				
≤ 10	8 (25.8)	4 (19.0)	4 (40.0)	0.381
> 10	23 (74.2)	17 (81.0)	6 (60.0)	

N (%): values are presented in number and percentage, unless otherwise shown.

Table 3 – Data on food capacity

<b>Variables</b>	<b>Total Sample (n=41)</b>	<b>Upper GIT (n=30)</b>	<b>Lower GIT (n=11)</b>	<b>p</b>
Dysphagia, N (%)				
Grade 0/1	21 (51.2)	14 (46.7)	7 (63.6)	0.210
Grade 2	7 (17.1)	7 (23.3)	0 (0.0)	
Grade 3/4	13 (31.7)	9 (30.0)	4 (36.4)	
Appetite, N (%)				
8-10	17 (41.5)	11 (36.7)	6 (54.5)	0.476
3-7	16 (39.0)	12 (40.0)	4 (36.4)	
0-2	8 (19.5)	7 (23.3)	1 (9.1)	
Food Intake, N (%)				
>75%	19 (47.5)	12 (41.4)	7 (63.6)	0.289
60-75%	4 (10.0)	4 (13.8)	0 (0.0)	
<60%	18 (43.9)	14 (46.7)	4 (36.4)	
Score of "Eat-ability" *	3 (0 – 4)	3 (1.5 – 4)	1 (0 – 4)	0.294
Score of "Eat-ability", N (%)				
0	11 (26.8)	6 (20.7)	5 (45.5)	0.050
1	3 (7.3)	1 (3.3)	2 (18.2)	
2 ou mais	27 (65.9)	23 (76.7)	4 (36.4)	

N (%): values are presented in number and percentage, unless otherwise shown; \*Described by median (25-75 percentiles).

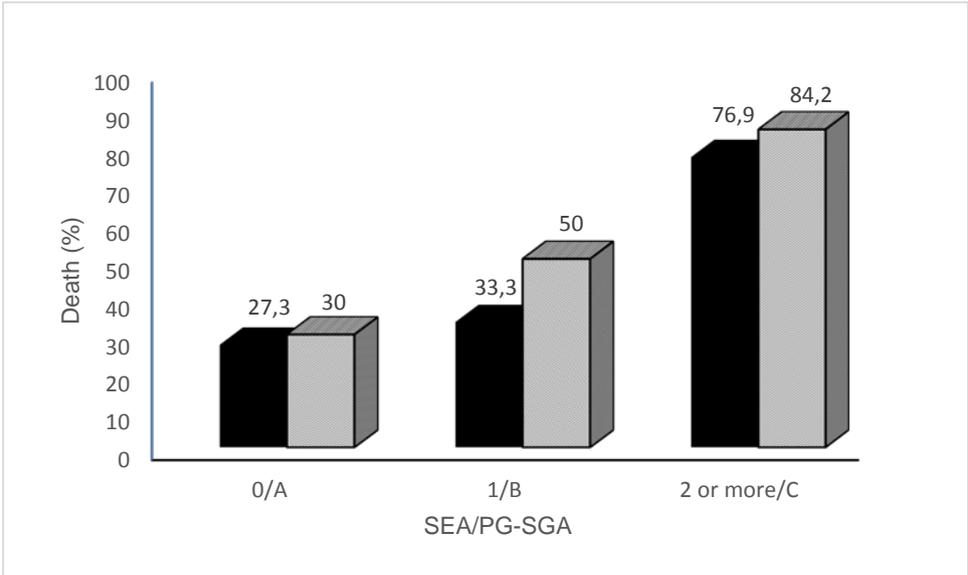


**Figure 1** - SEA cutoff points (1 and  $\geq 2$ ) determined by the ROC curve in relation to ASG-PPP (B and C). The Sensitivity by SEA was 80% (95% CI: 0.48-0.95); Specificity of 80% (95% CI: 0.63-0.91); With area under the curve (AUC) ROC of 0.79 (95% CI: 0.64-0.95,  $p = 0.006$ ).

Table 4 – Association of anthropometric data and inflammatory markers with the score food capacity

Variables	Food Capacity – Score of Eat-ability (SEA)			p
	Full (0)	Moderate (1)	Critical (2 or more)	
Weight Loss, mean (SD); %				
1month	0.1 (3.6)	-0.9 (1.1)	3.3 (6.0)	0.154
3 months	2.2 (6.7) <sup>a</sup>	-0.9 (1.1) <sup>a</sup>	11.9 (8.4) <sup>b</sup>	0.001
6 months	4.7 (7.2) <sup>a</sup>	-0.9 (1.1) <sup>a</sup>	14.5 (6.6) <sup>b</sup>	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean (SD)	25.4 (5.5)	28.5 (0.1)	22.9 (5.2)	0.130
Classification by BMI, N (%)				
Malnutrition	3 (27.3)	0 (0.0)	9 (34.6)	0.026
Normal	1 (9.1)	0 (0.0)	11 (42.3) <sup>*</sup>	
Overweight	7 (63.6)	3 (100) <sup>*</sup>	6 (23.1)	
PG-SGA, N (%)				
A	5 (45.5)	3 (100) <sup>*</sup>	2 (7.7)	<0.001
B	6 (54.5)	0 (0.0)	6 (23.1) <sup>*</sup>	
C	0 (0.0)	0 (0.0)	18 (69.2) <sup>*</sup>	
NLR, N (%)				
<5	8 (80.0)	2 (66.7)	12 (54.5)	0.381
≥5	2 (20.0)	1 (33.3)	10 (45.5)	
Albumin (g/dL), N (%)				
<3.5	1 (10.0)	0 (0.0)	5 (22.7)	0.481
≥3.5	9 (90.0)	3 (100)	17 (77.3)	
PCR (mg/L), N (%)				
≤10	2 (20.0)	2 (66.7)	4 (23.5)	0.251
>10	8 (80.0)	1 (33.3)	13 (76.5)	

N (%): values are presented in number and percentage, unless otherwise shown; <sup>a,b</sup> Equal figures do not differ by the Tukey test at 5% significance. \*Association statistically significant by the test of the residuals adjusted to 5% of significance.



**Figure 2** - Incidence of death according to food capacity as determined by the SEA and PG-SGA (both  $p = 0.01$ )

## DISCUSSION

Different parameters have been used to evaluate nutritional status in cancer patients (11). The Consensus of the North American Society of Surgeons and the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition suggested serum albumin for assessing risk and nutritional status (1). However, proper determination of such measure is often difficult because non-nutritional factors involved, such as inflammation (39) and hydration (11,40), limiting its use as a *marker* of risk and *nutritional* status.

Similarly, considering BMI as the only standard pattern to define nutritional status may be unsuitable, since BMI does not take body composition into account, expressing body weight which may lead to misdiagnosing malnutrition (24).

Several tools can be used for risk assessment and nutritional status in clinical practice (24). Although there is no agreement yet (24), PG-SGA has been considered, by many authors, as the gold standard method of nutritional assessment in cancer patients (1).

In our study, in general, there was great disagreement among nutritional assessment by PG-SGA, BMI or by serum albumin. These findings, further support the fact that, both BMI and serum albumin alone did not prove to be good methods for this purpose (24). While, PG-SGA allowed identification of malnutrition in 75.6% of all cases, less than a third of the patients were malnourished by BMI and a little more than one-sixth by serum albumin.

Likewise, BMI, although significantly reduced in patients with upper GIT tumors and less decreased in those with lower GIT tumors, it failed to categorically discriminate malnutrition, as BMI failed to discriminate patients with critical food capacity. On the other hand, by PG-SGA, more than three fourths of malignant

neoplasms of the upper GIT cases presented malnutrition and more than half of those with lower GIT cancer had the same diagnosis.

Most likely, due to the small sample of the subgroups, isolate evaluation of dysphagia in advanced cases cannot discriminate impaired swallowing between patients with upper or lower GIT tumors. However, the results for dysphagia by the Atkinson's scale, in a cohort of 110 cases of esophageal cancer, showed 40% of patients presented grade 0 and 1 and 60% of degrees of 2 to 4 (29). In SEA, 47% of patients with upper GIT cancer had degrees 0 and 1 of dysphagia and 53% of degrees of 2 to 4.

Moreover, besides esophagus, other upper GIT tumors, such as liver, pancreas, gallbladder and stomach, were assessed by SEA and since dysphagia is a less prevalent symptom in patients with these tumors compared to those diagnosed with esophageal cancer (9), SEA results for dysphagia to upper GIT tumors in general, proved to be a promising tool.

Similarly, appetite and food intake when evaluated isolate, no discriminatory power was found between upper and lower tumors. However, it can be observed that 63% vs. 60% of patients with upper GIT tumors showed alterations, respectively, while these figures were 45% vs. 36% for lower GIT tumors.

The SEA appetite scale showed appetite loss in 23% of patients with upper GIT cancer, same as it was found in a study that applied the appetite VAS as one of the tools to compare instruments in the assessment of anorexia in inpatients. In this study, 23% of the patients were diagnosed with anorexia by the appetite VAS, against only 10% of the cases by the FAACT-ESPEN score (28).

Up to date, there is still no tool that can be considered “gold standard” for diagnosing anorexia in cancer patients (8) and some studies indicate that VAS for

appetite in clinical practice better suits the need to track changes over time rather than diagnosing anorexia on a specific day (28). However, in developing countries, the VAS for determining appetite turns into a simpler, more practical, quicker and more easily tool to be perceived by the patient when compared to questionnaires with multiple domains, often difficult to understand.

In the SEA, in determining the evaluation of intake by a combined VAS on the percentage of taken solids and liquids, also allowed greater perception by patients on the intake issue as a whole. One of the criteria for indication of enteral nutritional therapy in cancer patients is food intake less than 60% of their nutritional needs in the last three days (1). In the food intake scale used in SEA, 47% and 36% of patients with upper and lower GIT tumors had food intake less than 60%, respectively.

Similarly, oral nutritional therapy should be indicated when food intake is less than 70% in the last 3 days (1). When applying a combined VAS for intake of solids, it eases verifying food intake changes, so that nutritional interventions can be performed accordingly.

In addition, it is difficulty among health professionals to quantify appetite and food intake, where most of the observations are performed subjectively, without applying any tool to qualitatively or quantitatively evaluate such changes and leading to misinterpretation. To assess appetite and food intake by a quick and simple tool, such as the SEA scales, provides health professionals with information on patient daily food compliance more reliably.

When it was assumed to evaluate these parameters altogether (dysphagia, appetite and food intake), it became easier to consider that dysphagia is directly involved with intake and secondary and indirectly with appetite, just as appetite loss

is directly implicated with less food intake. SEA allowed better judgment on food capacity among upper and lower GIT patients, who are possibly at increased risk of malnutrition.

Also, when compared to ASG-PPP, SEA presented good discriminatory power in identifying patients with moderate food capacity and moderate malnutrition, as well as critical food capacity and severe malnutrition.

Malnutrition might be detected in up to 87% of patients with GIT cancer, depending on tumor site and stage (12). In SEA, critical food capacity (SEA  $\geq 2$ ) showed 92% of malnutrition when evaluated by PG-SGA. Moreover, critical food capacity was also shown to be reliably associated with weight loss at 3 and 6 months previously, when compared to full and moderate food capacity (SEA 0 or 1), respectively.

Blackburn et al., considered as severe, unintentional weight loss greater than 5%, 7.5% and 10% at 1, 3 and 6 months, respectively (34). Similarly, the Consensus of the North American Society of Surgeons considers as high risk of malnutrition, the same cut-off points and intervals used by Blackburn *et al.* for weight loss (1).

As previously stated, unintentional weight loss equal to or greater than 10% in the last 6 months, causes severe nutritional impairment and has been considered as an indicator of nutritional risk and of worse prognosis (13). In our study, SEA  $\geq 2$  allowed identification of weight loss greater than 10% at 3 and 6 months. Therefore, perspectives indicate that the SEA may be a predictor of weight loss, under high nutritional risk in those patients who have critical food capacity.

In the NUTRA study (36), based on the instrument developed by Krondup et al. (NRS-2002) (25), the percentage of weight loss was evaluated only in the last 3 months and considered as severe when greater than 10%. In the NUTRA study,

assessment of weight loss in 3 months was also considered as recent and easy to recall. However, the SEA also showed that loss at 3 and 6 months was significantly associated with impaired nutritional status. Thus, following validation of this score in the NUTRA study, it is necessary to consider the change of the evaluation only in 3 months to 3 and 6 months as demonstrated by the SEA.

The discrepancy between full and moderate food capacity in moderately undernourished and well-nourished individuals, respectively, was certainly due to a type II sampling error, since there were no cases in three subgroups of the full and moderate food capacity groups. Although all cases classified as critical food capacity were severely malnourished, a greater sample is still needed to validate the SEA.

Despite this, among patients who died, they clearly had greater food capacity impairment and were greatly malnourished. However, the role of food capacity and malnutrition on death requires further studies, since most patients were in advanced stages of the disease (stages III and IV).

Another deterrent factor in the study is that most of the patients died after hospital discharge, making difficult to establish the cause of death, since some patients had comorbidities to the malignant disease. In addition, it was not possible to estimate survival time, since there were uncertainties by most family members, on the exact date of death.

Most likely, the perspectives point to the comparison of food capacity (SEA) with inflammatory parameters by the PCR, since PCR was similarly increased in the same proportion of patients that the SEA, having twice the positivity of the NLR. The SEA has to continue to be evaluated in the NUTRA study, in order to collect more cases and validate it as a food capacity score and a nutritional risk ancillary.

In conclusion, the SEA was reliable in clearly identifying patients with impaired food capacity in more than half of those with lower GIT tumors and in more than three fourths of those with upper GIT tumors. Thus, the combined evaluation of food intake, dysphagia and appetite allows a reliable classification of individuals with compromised food capacity and significantly affects nutritional status and risk of death of patients with GIT tumors.

### **ACKNOWLEDGMENTS**

This study was supported by grants from the Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG), Porto Alegre, Brazil.

## REFERENCES

1. Ministério da Saúde /Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica [Internet]. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [accessed in 2016 Aug 17] Available from: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/consensonacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao\\_2015\\_completo.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/consensonacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao_2015_completo.pdf)
2. Mondello P, Mian M, Aloisi C, Famà F, Mondello S, Pitini V. Cancer cachexia syndrome: pathogenesis, diagnosis, and new therapeutic options. *Nutr Cancer*. 2015;67(1):12-26.
3. DeBoer MD. Update on melanocortin interventions for cachexia: progress toward clinical application. *Nutrition*. 2010;26(2):146-51.
4. Laviano A, Inui A, Marks DL, Meguid MM, Pichard C, Rossi Fanelli F, et al. Neural control of the anorexia-cachexia syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008;295(5):E1000-8.
5. Argilés JM, Olivan M, Busquets S, López-Soriano FJ. Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. *Cancer Manag Res*. 2010;2:27-38
6. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol*. 2015;7(4):17-29.
7. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9 Suppl 2:S51-63.
8. Blauwhoff-Buskermolen S, Ruijgrok C, Ostelo RW, de Vet HC, Verheul HM, de van der Schueren MA, et al. The assessment of anorexia in patients with cancer: cut-off values for the FAACT-A/CS and the VAS for appetite. *Support Care Cancer*. 2016;24(2):661-6.

9. Sunde B, Ericson J, Kumagai K, Lundell L, Tsai JA, Lindblad M, et al. Relief of dysphagia during neoadjuvant treatment for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction. *Dis Esophagus*. 2016;29(5):442-7.
10. Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Verdonck-de Leeuw IM, Gibson RJ, Eilers JG, Waltimo T, et al. Swallowing dysfunction in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):433-43.
11. Zhang L, Lu Y, Fang Y. Nutritional status and related factors of patients with advanced gastrointestinal cancer. *Br J Nutr*. 2014;111(7):1239-44.
12. Hill A, Kiss N, Hodgson B, Crowe TC, Walsh AD. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr*. 2011;30(1):92-8.
13. Gonzalez MC BL, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. [Validation of the Portuguese version of the *Patient-Generated Subjective Global Assessment*]. *Rev Bras Nutr Clin*. 2010; 25(2): 102-08.2010. p. 102-08 (In Portuguese).
14. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut*. 2003;52(10):1479-86.
15. Braga M, Wischmeyer PE, Drover J, Heyland DK. Clinical evidence for pharmaconutrition in major elective surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(5 Suppl):66S-72S.
16. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American

Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(3):277-316.

17. Braga M. The 2015 ESPEN Arvid Wretling lecture. Evolving concepts on perioperative metabolism and support. Clin Nutr. 2016;35(1):7-11.

18. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. Clin Nutr. 2009;28(4):378-86.

19. Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia-pathophysiology and management. J Gastroenterol. 2013;48(5):574-94.

20. 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(11):1568-71.

21. 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(5):489-95.

22. [Brazilian consensus of cachexia anorexia in palliative care]. Brazilian Palliative Care Journal. 2011;3(3 suppl. 3):3-42 (In portuguese).

23. 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. 2011;104(4):726-34.

24. Cunha CeM, Sampaio EeJ, Varjão ML, Factum CS, Ramos LB, Barreto-Medeiros JM. Nutritional assessment in surgical oncology patients: a comparative analysis between methods. Nutr Hosp. 2014;31(2):916-21.

25. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Group AHEW. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-36.
26. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13.
27. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition.* 1996;12(1 Suppl):S15-9.
28. Arezzo di Trifiletti A, Misino P, Giannantoni P, Giannantoni B, Cascino A, Fazi L, et al. Comparison of the performance of four different tools in diagnosing disease-associated anorexia and their relationship with nutritional, functional and clinical outcome measures in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2013;32(4):527-32.
29. Anandavadivelan P, Lagergren P. Cachexia in patients with oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016;13(3):185-98.
30. Adenis A, Tresch E, Dewas S, Romano O, Messenger M, Amela E, et al. Clinical complete responders to definite chemoradiation or radiation therapy for oesophageal cancer: predictors of outcome. *BMC Cancer.* 2013;13:413.
31. National Comprehensive Cancer Network – NCCN. Clinical Practice Guideline in Oncology – Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers [Internet]. Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network;c 2016 [accessed in 2016 set 10]. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
32. World Health Organization (WHO) Obesity – Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity, Geneva, 1997.

33. Lipschitz DA. Screening for nutrition status in the elderly. *Prim Care*. 1994; 21(1): 55-67.
34. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr*. 1977; 1:11-22.
35. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY, Springer. 2010.
36. Kabke GB, Moreira LF, Fruchtenicht AVG, Kramer PG, Barreiro TD, Corleta OC. Nutrition risk assessment study in patients with tumours of the gastrointestinal tract. *Br. J Nutrition* 2016 (Submitin).
37. 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* 1996; 64:435 - 43.
38. Schindler K PE, Laviano A, Howard P, Schütz T et al.: How nutritional risk, is assessed and managed in European hospitals: a survey of 21 pf, from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin Nutr* 29 -, 2010.
39. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(3):248-54.
40. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17(7-8):573-80.

## **ANEXO 1** - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para adultos

---

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	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

---

Fonte: OMS (1997).

## **ANEXO 2 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para idosos**

---

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

---

Fonte: Lipschitz, et al. (1994).

### ANEXO 3 - Classificação do Percentual de Perda Ponderal (%PP)

Perda de peso (%) =  $(\text{peso usual} - \text{peso atual}) \times 100 \div \text{peso usual}$

Tempo	Perda de peso significativa (%)	Perda de peso Grave (%)
1 semana	1 a 2	>2
1 mês	5	>5
3 meses	7,5	>7,5
6 meses	10	>10

Fonte: Blackburn, et al. (1977).

## ANEXO 4 - 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 apresente.

Categoria	Pontos
Câncer	1
AIDS	1
Caquexia pulmonar ou cardíaca	1
Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fístula	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:

Região peri-orbital	0	+1	+2	+3
Prega do tríceps	0	+1	+2	+3
Gordura sobre as últimas costelas	0	+1	+2	+3
<b>Avaliação geral do déficit de gordura</b>	<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>	<b>+3</b>

#### Estado de hidratação:

Edema no tornozelo	0	+1	+2	+3
Edema sacral	0	+1	+2	+3
Ascite	0	+1	+2	+3
<b>Avaliação geral do estado de hidratação</b>	<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>	<b>+3</b>

#### Estado Muscular:

Têmporas (músc. temporal)	0	+1	+2	+3
Clavículas (peitorais e deltóides)	0	+1	+2	+3
Ombros (deltóide)	0	+1	+2	+3
Musculatura inter-óssea	0	+1	+2	+3
Escápula (dorsal maior, trapézio e deltóide)	0	+1	+2	+3
Coxa (quadríceps)	0	+1	+2	+3
Panturrilha (gastrocnêmio)	0	+1	+2	+3
<b>Avaliação geral do estado muscular</b>	<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>	<b>+3</b>

A pontuação do exame físico é determinado pela avaliação subjetiva geral do déficit corporal total.

Sem déficit	escore = 0 pontos
Déficit leve	escore = 1 ponto
Déficit moderado	escore = 2 pontos
Déficit grave	escore = 3 pontos

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 <b>OU</b> Ganho recente não hídrico	~5% PP em 1 mês (ou 10% em 6 meses) <b>OU</b> Sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)	> 5% PP em 1 mês (ou 10% em 6 meses) <b>OU</b> Sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)
Ingestão nutrientes	Sem déficit <b>OU</b> melhora significativa recente	Diminuição definitiva na ingestão	Déficit grave de ingestão
Sintomas com impacto nutricional	Nenhum <b>OU</b> 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 <b>OU</b> melhora significativa recente	Déficit funcional moderado <b>OU</b> piora recente	Déficit funcional grave <b>OU</b> piora recente significativa
Exame físico	Sem déficit <b>OU</b> 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) =

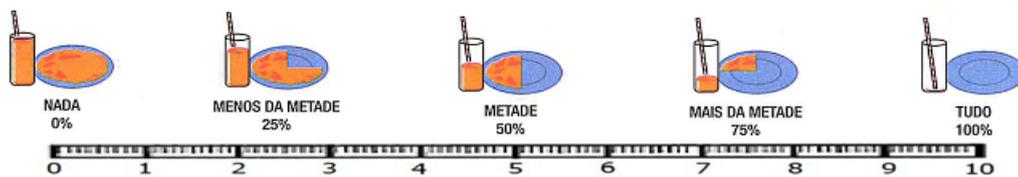
## ANEXO 5 - Escala de Apetite



Classificação do apetite de acordo com escala em anexo:

- 8-10 (0) apetite normal
- 3-7 (1) apetite moderado
- 0-2 (2) inapetência

## ANEXO 6 - Escala de Ingestão Alimentar



Classificação da ingestão alimentar pela escala da ingestão alimentar:

- > 75% (0) ingestão normal
- Entre 60 e 75% (1) ingestão moderada
- < 60% (2) ingestão prejudicada ou ruim

## **ANEXO 7- Classificação de Disfagia Segundo NCCN-2016**

- ( ) grau 0 - ausência de problemas para deglutir (0)
- ( ) grau 1 – deglutição de alimentos sólidos mas em pedaços pequenos(0)
- ( ) grau 2 – deglutição apenas para alimentos pastosos (1)
- ( ) grau 3 – deglutição somente para alimentos líquidos (2)
- ( ) grau 4 - incapaz de deglutir até mesmo a própria saliva (2)

## **ANEXO 8 - Score of “Eat-ability”**

Escore 0	Capacidade Alimentar plena ou sem interferência na capacidade alimentar. Não há necessidade de intervenção nutricional no momento da avaliação, porém reavaliações rotineiras durante o tratamento devem ser realizadas.
Escore (1)	Moderada interferência na capacidade alimentar ou capacidade alimentar prejudicada. Indica-se intervenção nutricional.
Escore (2 – 6)	Crítica interferência na capacidade alimentar. Abordagem nutricional e terapêutica específica são necessárias.