

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

**DETERMINAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO BASAL MEDIDO POR
CALORIMETRIA INDIRETA EM PACIENTES COM CARCINOMA
EPIDERMÓIDE DE ESÔFAGO**

Dissertação de Mestrado

CAMILA BELTRAME BECKER

Julho de 2012.

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

**DETERMINAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO BASAL MEDIDO POR
CALORIMETRIA INDIRETA EM PACIENTES COM CARCINOMA
EPIDERMÓIDE DE ESÔFAGO**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Kruel

Co-Orientador: Dr. André Ricardo Pereira da Rosa

CAMILA BELTRAME BECKER

Julho de 2012.

CIP - Catalogação na Publicação

Becker, Camila Beltrame

Determinação do gasto energético basal medido por calorimetria indireta em pacientes com câncer de esôfago / Camila Beltrame Becker. -- 2012.

91 f.

Orientador: Cleber Dario Pinto Krueel.

Coorientador: André Ricardo Pereira Rosa.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. Gasto energético basal. 2. Câncer de Esôfago. 3. Calorimetria indireta. I. Krueel, Cleber Dario Pinto, orient. II. Rosa, André Ricardo Pereira, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Abyr e Carmen, que me ofereceram amor e carinho incondicionais e que sempre estiveram ao meu lado. Sem eles, nada disso seria possível.

Ao meu noivo, Gabriel Veronese, pelo amor, compreensão e companheirismo em todos momentos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Krueel, por acreditar na minha capacidade para a realização deste trabalho e por toda sua sabedoria e paciência.

Ao meu Co-Orientador Dr. André Ricardo Pereira da Rosa, por todo empenho, e que foi incansável na finalização deste trabalho.

A minha querida colega e amiga, Nutricionista Léa Guerra, colaboradora deste trabalho, por confiar neste projeto e por contribuir com meu crescimento profissional e por ser um exemplo a ser seguido.

A minha colega, Nutricionista Shana Souza Grigolleti, por ter aceitado participar deste trabalho como colaboradora. Sua participação foi fundamental para a realização deste trabalho.

A bolsista Juliane Vargas, por todo empenho no desenrolar da dissertação e por estar sempre pronta para o que fosse necessário.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Ao Serviço de Cardiologia do HCPA pelo empréstimo do calorímetro Cortex Metalyzer.

Ao Serviço de Nutrição e Dietética do HCPA pelo empréstimo do equipamento de bioimpedância.

A secretária do PPG: Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia, Moema Goulart e também a Gisele do Serviço de Cirurgia do HCPA por tornarem factível a realização deste trabalho sendo prestativas, dedicadas e competentes.

Aos residentes pela presteza, na solicitação dos exames laboratoriais.

Ao Fundo de Incentivo a Pesquisa – FIPE do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo incentivo financeiro.

A Capes, pela bolsa de apoio à pesquisa.

Aos pacientes envolvidos na pesquisa, sem eles este trabalho não seria possível.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	VIII
LISTA DE TABELAS.....	IX
LISTA DE FIGURAS	X
RESUMO	XI
ABSTRACT	XII
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	04
2.1 Avaliação Nutricional e Câncer de Esôfago	04
2.2 Gasto Energético Basal.....	04
2.3 Fatores que influenciam a taxa metabólica basal ou sua medição	06
2.3.1 Idade.....	06
2.3.2 Composição Corporal	06
2.3.3 Atividade Física.....	06
2.3.4 Dieta.....	07
2.3.5 Clima.....	07
2.3.6 Ambiente do Teste.....	07
2.3.7 Tabagismo	08
2.4 Métodos para determinar o Gasto Energético Basal	08
2.4.1 Calorimetria Indireta.....	09
2.4.2 Fundamentação Teórica da Calorimetria Indireta	11
2.4.3 Equação de Harris e Benedict	13
2.5 Câncer e Gasto Energético Basal	14
3 JUSTIFICATIVA.....	17
4 OBJETIVOS.....	18
4.1 Objetivo Geral.....	18
4.2 Objetivos Específicos	18
5 PACIENTES E MÉTODOS	19
5.1 Delineamento	19
5.2 Amostra.....	19
5.3 Critérios de Inclusão.....	19
5.4 Critérios de Exclusão.....	19
5.5 Logística	20
5.5.1 Métodos para calcular o Gasto Energético Basal.....	20
5.5.1.1 Cálculo para estimativa do GEB conforme a EHB.....	20
5.5.1.2 Equação de Harris e Benedict com Fator Injúria.....	20
5.5.1.3 Calorimetria Indireta	21
5.5.2 Classificação de Boothby.....	21
5.5.3 Avaliação da Composição Corporal.....	22
5.5.3.1 Impedância Bioelétrica.....	22

5.5.4 Avaliação Antropométrica	22
5.5.4.1 Peso	22
5.5.4.2 Altura	23
5.5.4.3 Índice de Massa Corporal	23
5.5.4.4 Percentual de Perda de Peso	24
5.5.4.5 Dobra Cutânea Tricipital	24
5.5.4.6 Circunferência do Braço	24
5.5.4.7 Circunferência Muscular do Braço	25
5.5.5 Avaliação Bioquímica	25
5.5.5.1 Albumina	25
5.5.5.2 Transferrina	25
5.5.5.3 Proteína C Reativa	25
5.5.6 Avaliação da Capacidade Pulmonar	26
5.5.7 Estadiamento Clínico	26
5.6 Análise Estatística	27
5.7 Aspectos Éticos	28
5.8 Financiamento	29
6 RESULTADOS	30
7 DISCUSSÃO	38
7.1 Resultados e sua interpretação	38
7.2 Limitações do estudo	45
7.3 Aplicabilidade prática	46
8 CONCLUSÕES	47
REFERÊNCIAS	48
ANEXOS	57
Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	58
Anexo B - Ficha de Coleta de Dados	59
Anexo C - Avaliação da Composição Corporal	60
Anexo D - Artigo encaminhado para publicação: Resting Energy Expenditure in patients with esophageal cancer	61

LISTA DE ABREVIATURAS

%MM – Percentual de Massa Magra

%PP – Percentual de Perda de Peso

ANSG – Avaliação Nutricional Subjetiva Global

CAD – Cirurgia do Aparelho Digestivo

CB – Circunferência do Braço

CEE - Carcinoma Epidermóide de Esôfago

CI – Calorimetria Indireta

CMB – Circunferência Muscular do Braço

DCT – Dobra Cutânea Tricipital

EHB – Equação de Harris e Benedict

GEB – Gasto Energético Basal

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCR – Proteína C Reativa

PP – Perda de Peso

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do IMC - Adultos a partir de 18 anos	23
Tabela 2 - Classificação do IMC - Idosos a partir de 60 anos.....	24
Tabela 3 - Critérios de estadiamento TNM para câncer esofágico.....	26
Tabela 4 - Características demográficas e antropométricas	31
Tabela 5 - Comparação entre o gasto energético medido por calorimetria indireta e estimado pelas fórmulas de predição	32
Tabela 6 - GEB previsto, média das diferenças e limites de concordância para as diferenças entre o GEB previsto e mensurado em pacientes com CEE.....	34
Tabela 7 - Comparação entre os métodos de avaliação do estado nutricional.....	34
Tabela 8 – Avaliação do GEB pela calorimetria indireta conforme estado nutricional.....	35
Tabela 9 - Avaliação das associações do GEB pela calorimetria indireta com características clínicas.....	36
Tabela 10 - Análise de regressão linear múltipla com método Backward para avaliar fatores independentes associados com o GEB – CI	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Associação entre GEB – CI e massa magra	32
Figura 2 - Gráfico de dispersão pelo método de Bland-Altman das diferenças entre o GEB medido pela CI e Equação Harris-Benedict versus calorias médias entre os dois métodos.....	33
Figura 3 - Gráfico de dispersão pelo método de Bland-Altman das diferenças entre o GEB medido pela CI e Equação Harris-Benedict x 1,3 versus as calorias médias entre os dois métodos.....	33

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi determinar o Gasto Energético Basal (GEB) através da Calorimetria Indireta (CI) em pacientes com carcinoma epidermóide de esôfago (CEE).

Métodos: Estudo transversal com 30 pacientes internados com diagnóstico de CEE submetidos à CI antes de iniciar a terapia oncológica. A avaliação nutricional foi realizada a partir de parâmetros antropométricos (Índice de Massa Corporal, Circunferência do Braço, Dobra Cutânea Tricipital, Circunferência Muscular do Braço e Percentual de Perda de Peso), parâmetros bioquímicos (albumina, transferrina e Proteína C Reativa) e bioimpedância tetrapolar. Além disso, foram determinados a capacidade pulmonar e o estadiamento clínico. A CI foi realizada depois de uma noite de jejum. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: A média do GEB pela CI foi de $1.421,8 \pm 348,2$ kcal e pela Equação de Harris e Benedict (EHB) de $1.310,6 \pm 215,1$ kcal. A EHB subestimou o GEB comparado com a CI ($p= 0,014$). Foi encontrada diferença significativa no GEB entre os pacientes desnutridos ($1.181,7 \pm 278,1$ kcal) e bem nutridos ($1.509,1 \pm 334,1$ kcal) pelo IMC ($p=0,020$). Pelo %PP não foram encontradas diferenças significativas entre o GEB dos pacientes com PP significativa e não significativa ($p=0,526$). Entre os pacientes que apresentavam o percentual de massa magra abaixo do esperado, foi encontrada GEB de $1.408,9 \pm 364,3$ kcal, enquanto que os que tinham o percentual de massa magra adequado o GEB foi de $1.538,4 \pm 97,5$ kcal ($p=0,550$). Não houve associação entre o GEB pela CI e o estadiamento ($p=0,255$) e o Índice de Tiffeneau ($p=0,946$). Na associação entre os exames laboratoriais e o GEB pela CI, não foram encontradas associações significativas entre os que tinham alteração e os que não a tinham ($p= 0,364, 0,309$ e $0,780$, respectivamente).

Conclusões: O GEB de pacientes com CEE foi subestimado pela EHB sem fator injúria e superestimado pela EHB com fator injúria de 1,3 quando comparado ao GEB medido pela CI.

Palavras-chave: câncer de esôfago, calorimetria indireta, gasto energético basal.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to determine the Basal Energy Expenditure (BEE) of patients with squamous cell carcinoma (SCC) of the esophagus by indirect calorimetry (IC).

Methods: Cross-sectional study involving 30 patients admitted with a diagnosis of SCC who underwent IC before starting cancer therapy. Nutritional assessment was conducted using anthropometric parameters (body mass index, arm circumference, triceps skinfold thickness, arm muscle circumference and percentage weight loss), biochemical parameters (albumin, transferrin and C-reactive protein) and tetrapolar bioimpedance analysis. Additionally, lung capacity and clinical staging were determined. IC was carried out after overnight fasting. P values <0.05 were considered statistically significant.

Results: The mean of the BEE for IC and Harris-Benedict equation were 1421.8 ± 348.2 kcal/day and 1310.6 ± 215.1 kcal/day, respectively. The HBE underestimated the BEE when compared with IC ($p=0.014$). A significant difference was found in the BEE between malnourished (1181.7 ± 278.1 kcal/day) and well-nourished (1509.1 ± 334.1 kcal/day) patients by BMI ($p=0.020$). In terms of percentage weight loss, no significant difference was found in BEE between patients with significant or non-significant weight loss ($p=0.526$). BEE for patients presenting with a lower than expected lean body mass was 1408.9 ± 364.3 kcal/day, whereas for those with an adequate lean body mass it was 1538.4 ± 97.5 kcal/day ($p=0.550$). No association was found between BEE measured by IC and clinical staging ($p=0.255$) or the Tiffeneau Index ($p=0.946$). Additionally, when comparing laboratory examinations with BEE measured by IC, no significant association was found between those with and those without alterations ($p=0.364$, 0.309 and 0.780 respectively).

Conclusion: When compared to BEE measured by IC of patients with SCC, it was found that the HBE without injury factor underestimated, whereas the HBE with an injury factor of 1.3 overestimated BEE.

Keywords: esophageal cancer, indirect calorimetry, basal energy expenditure.

1. INTRODUÇÃO

Diferentes fatores podem estar relacionados ao câncer de esôfago, como hábitos dietéticos, irritação crônica da mucosa, infecção, influências culturais e, em menor extensão, predisposição genética. O uso de bebidas alcoólicas e o tabagismo são os dois principais fatores de risco para o carcinoma epidermóide de esôfago (CEE) no mundo ocidental, sendo responsável por mais de 90% dos carcinomas (1).

O CEE ocorre mais comumente em negros do que em brancos e em homens do que em mulheres. A ingestão de álcool e o tabagismo são comprovados fatores etiológicos e há também associação com irritantes esofágicos, como ingestão de soda cáustica e radioterapia (2). O aumento da incidência de câncer de esôfago em mais de duas décadas coincide com uma mudança no tipo histológico e na localização do tumor primário (3).

Os pacientes com câncer de esôfago se ajustam, em nível subconsciente, à sua maior dificuldade de deglutição, alterando progressivamente sua ingestão de alimentos sólidos para líquidos. Os sintomas são leve odinofagia, desconforto retroesternal, disfagia, dor epigástrica, anorexia, náuseas, perda sanguínea, perda de peso não intencional de 10% em curto período (menos de 6 meses) (4,5).

O câncer de esôfago é o sexto câncer mais comum no mundo e um dos tumores mais letais. O CEE é o tipo histológico predominante, embora nos Estados Unidos e na Europa a incidência de adenocarcinoma de esôfago tenha aumentado rapidamente, especialmente entre homens brancos (6).

Os tumores epiteliais de esôfago são responsáveis por mais de 95% de todos os carcinomas de esôfago, com uma estimativa de 14.520 novos casos diagnosticados e 13.570 mortes em 2005 (7). Grande parte dos novos pacientes com câncer de esôfago se

apresenta com doença avançada (estágios III e IV). Deste grupo, 90% terão sintomas vagos por aproximadamente de 2 a 4 meses (8). Por isso, tem-se a necessidade da detecção precoce e rápido início do tratamento (5).

No Brasil a estimativa de câncer de esôfago para o ano 2012 para os homens é de 7.770 casos ou 8/100.000 habitantes e, para as mulheres, de 2.650 casos ou 3/100.000 habitantes. Sem considerar os tumores da pele não melanoma, o câncer do esôfago em homens é o quinto mais frequente na região Sul (15/100 mil). Para as mulheres, essa neoplasia maligna não se configura entre as mais incidentes, ocupando a 11ª posição na região Sul (5/100 mil) (9).

O gasto energético corresponde à energia necessária para o corpo funcionar em todas as circunstâncias. Esta é a energia que deve ser adquirida através da alimentação para manter o balanço energético, ou seja, a constância de peso corporal (10).

As necessidades nutricionais podem ser estimadas indiretamente por fórmulas, como a Equação de Harris e Benedict (EHB), que calcula o gasto energético basal (GEB), ou avaliado pela calorimetria indireta (CI), que mede o gasto energético. A CI é considerada o método ideal para avaliar o estado nutricional (11) e está baseada nas trocas gasosas do organismo com o meio ambiente, ou seja, o volume de oxigênio consumido (VO_2), maior componente do GEB, e o volume de gás carbônico produzido (VCO_2). As variáveis incluídas na EHB são sexo, idade, altura e peso.

A avaliação precisa do GEB é importante para o estabelecimento dos requerimentos energéticos de um determinado indivíduo, a fim de fornecer uma terapia nutricional adequada para manter ou recuperar uma ingestão inadequada (12). Estudos utilizando a CI descrevem que o GEB em pacientes com câncer é variável, dependendo do tipo do tumor, fase do tratamento (13) e até mesmo do procedimento cirúrgico realizado (14). O GEB em pacientes com câncer tem demonstrado ser menor, igual, ou

até mesmo maior que o GEB das pessoas saudáveis (15,16), daí a necessidade de estudos com grupos específicos de pacientes para que seja estabelecida qual a real necessidade de suporte nutricional.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Avaliação Nutricional e Câncer de Esôfago

O câncer de esôfago apresenta a peculiaridade de provocar desnutrição pela associação de fatores próprios do tumor e da obstrução da luz esofágica (17).

A avaliação nutricional é o primeiro passo para a identificação da desnutrição. Usualmente é feita pela combinação de parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais (18).

A avaliação nutricional possibilitará o diagnóstico da caquexia relacionada ao câncer, que é uma síndrome na qual ocorrem alterações complexas no metabolismo. É encontrada em cerca de metade dos pacientes com câncer e está associada a um pior prognóstico (19).

A caquexia relacionada ao câncer é caracterizada pela perda de peso progressiva de gordura e de tecido muscular, anorexia, astenia, perturbação das funções imunológicas e alteração do metabolismo de lipídios, proteínas e carboidratos (20).

A caquexia é uma característica marcante em alguns pacientes com câncer. Embora a anorexia tenha sido demonstrada como um importante fator no desenvolvimento da caquexia relacionada ao câncer, a mudança no GEB, nesse grupo de pacientes, permanece controversa (21).

2.2 Gasto Energético Basal

Em indivíduos saudáveis o Gasto Energético Total (GET) compreende o GEB, o efeito térmico dos alimentos (energia utilizada na digestão, absorção e transporte dos nutrientes) e a atividade física. Em pacientes enfermos deve ser adicionado ao GEB o efeito de qualquer resposta metabólica à lesão ou doença, incluindo-se aí um aumento

na termogênese induzida pela dieta. Embora o estresse metabólico possa aumentar o GET, geralmente ocorre uma diminuição na atividade física que compensa o aumento decorrente do estresse. O GET nesses pacientes pode, portanto, ser similar ou menor do que em indivíduos saudáveis (22).

Um dos aspectos mais importantes para o planejamento da terapia nutricional consiste na capacidade de determinar e/ou estimar com a melhor acurácia o gasto energético dos pacientes. O estado de doença, crítico ou não, pode ter efeitos no estado nutricional. Conseqüentemente, é essencial evitar complicações relacionadas ao inadequado suporte nutricional (23,24).

A medida do GEB em indivíduos saudáveis e em diferentes grupos de pacientes é fundamental para a prescrição adequada da quantidade de energia e de proteína, cujo objetivo é de evitar os efeitos prejudiciais de superalimentação e subalimentação (22,24).

O GEB é o principal contribuinte do GET (60% a 75%) e corresponde às necessidades de energia para a manutenção dos processos corporais vitais em 24 horas, como respiração, circulação e reações bioquímicas envolvidas na manutenção do metabolismo (25).

O GEB é relativamente constante ao longo do tempo no mesmo indivíduo, assim como é estável em medições seriadas (26). Esses foram alguns dos motivos que fizeram a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendar que a estimativa dos requerimentos de energia fosse realizada com base no GEB, ao invés da ingestão alimentar (27).

2.3 Fatores que influenciam a Taxa Metabólica Basal (TMB) ou sua medição

2.3.1 Idade

A diminuição do GEB relacionada com a idade foi reconhecida por Harris e Benedict ao documentarem uma correlação negativa entre GEB e idade para homens e mulheres. Por isso, os autores incluíram a idade na equação de predição para corrigir os valores estimados (28). Piers e colaboradores (1998) questionaram se a redução na TMB com o envelhecimento é causada exclusivamente pela redução da quantidade de massa livre de gordura ou se ocorrem alterações qualitativas do tecido, visto que o GEB expresso em função da massa magra ainda é menor em idosos comparativamente a adultos jovens (29).

2.3.2 Composição Corporal

O GEB sofre influência das características individuais como a dimensão e composição corporal (27). O principal determinante do GEB é a massa corpórea magra. Ela é o tecido metabolicamente ativo no corpo e, portanto, a maior parte da variação no GEB entre as pessoas deve-se à variação em sua massa corpórea magra (30). A massa corporal apresenta uma correlação quase sempre elevada com o GEB, mas que varia bastante (coeficiente de correlação entre 0,45 a 0,96) (31).

2.3.3 Atividade Física

O aumento do GEB durante a atividade física parece ser transitório. O consumo de oxigênio pode manter-se elevado após a atividade física, sendo observado um aumento de 3,9% no metabolismo de repouso após 10 horas de atividade física (32), porém esse efeito tende a se dissipar com o passar do tempo e não é mais evidente após

24 horas (33). Quando se pretende medir a TMB, os indivíduos devem manter suas atividades cotidianas e evitar qualquer tipo de atividade física intensa durante o dia que precede o teste (34).

2.3.4 Dieta

O aumento do consumo de oxigênio após a ingestão de alimentos já havia sido descrito por Lavoisier em seus estudos sobre o metabolismo no homem (35). Este aumento do gasto energético é devido ao processo de digestão, absorção e armazenamento dos nutrientes ingeridos e recebe o nome de termogênese induzida pela dieta ou efeito térmico dos alimentos (27). Um intervalo de 12 horas parece ser suficiente para que o processo de digestão esteja finalizado e, desta forma, não afetar a TMB (36).

2.3.5 Clima

O clima tem sido utilizado para explicar as diferenças encontradas entre o GEB de populações residentes em regiões de clima tropical e temperado, já que as características étnicas parecem não ser importantes na determinação do metabolismo basal (37).

2.3.6 Ambiente do Teste

As medições do GEB costumam ser realizadas após uma noite de sono (36) e, de preferência, logo após o indivíduo acordar. Na maioria dos estudos, os indivíduos se deslocam até o local do teste logo após acordarem, fato que determina mínimo esforço. Assim, a medida do GEB só deve ser iniciada após um período de repouso para diminuir qualquer efeito da atividade física recente. Harris e Benedict recomendavam

um período mínimo de 30 minutos, intervalo de tempo que tem sido adotado nos estudos (28). A temperatura do ambiente também é importante na medição do GEB, visto que temperaturas acima ou abaixo da zona térmica de neutralidade aumenta o GEB, através do suor ou do tremor, mecanismos fisiológicos para manter a temperatura corporal constante (36). Henry e Emery, por sua vez, citam que a temperatura termo-neutra seria em torno de 25 a 26°C (38).

2.3.7 Tabagismo

Geralmente, indivíduos fumantes apresentam uma massa corporal média menor quando comparados a de não fumantes (39). A menor massa corporal poderia ser explicada por alterações no gasto energético que seriam induzidas por um aumento da TMB em função do tabagismo ou pelo próprio efeito térmico do fumo (40). Entretanto, apesar de existir um efeito agudo da nicotina e do fumo sobre a TMB, a abstinência de 12 horas pode ser suficiente para anular o aumento do GEB decorrente do consumo de cigarros (39).

2.4 Métodos para determinar o GEB

Existem vários métodos utilizados para determinar o requerimento calórico ou energético dos pacientes. Os mais comumente utilizados são as equações de predição como a de Harris e Benedict, a qual fornece uma estimativa do GEB, e em menor extensão a CI (41), que é o método mais preciso para a determinação do GEB.

Rocha e colaboradores (42) avaliaram as equações de predição, como a EHB, e concluíram que é muito difícil estimar com acurácia as necessidades energéticas de indivíduos saudáveis ou doentes através das mesmas.

Nenhuma das equações de predição examinadas em um estudo realizado em pacientes com câncer foram aceitas para predizer o GEB individual (43).

As limitações de qualquer equação de predição do GEB devem ser consideradas. As medições metabólicas diretas são preferíveis nos indivíduos em que um gasto energético preciso é indicado (44).

Aplicar equações que foram originalmente desenvolvidas para indivíduos saudáveis para predizer o GEB de pacientes hospitalizados pode levar a uma terapia nutricional inadequada (45).

Em várias situações clínicas, as equações preditivas utilizadas para a estimar o GEB podem tornar-se inadequadas. Conseqüentemente, os pacientes não terão o benefício da terapia nutricional, o que pode interferir desfavoravelmente no curso clínico da doença (23).

2.4.1 Calorimetria Indireta

Os requerimentos energéticos de pacientes podem ser aferidos por CI. A CI fornece uma informação confiável sobre o GEB atual (46), considerada padrão-ouro para avaliação do GEB (47). A CI é um método não-invasivo que determina as necessidades energéticas a partir das trocas gasosas do organismo com o meio ambiente, ou seja, do volume de oxigênio consumido (VO_2), maior componente do GEB, e o volume de gás carbônico produzido (VCO_2), obtidos por análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões (48, 49).

Estes parâmetros primários são derivados da aplicação da física dinâmica dos gases, para a correta medida das concentrações e volumes dos gases inspirados e expirados (50).

Quando os primeiros calorímetros (calorimetria direta) surgiram, o GEB era medido a partir de gases expirados coletados em uma grande câmara (51).

O uso da CI ganhou espaço nos estudos do metabolismo basal por ter sido comprovada a equivalência deste método com a calorimetria direta (28) que era considerada, até então, o método mais correto para medir a quantidade de calor produzida pelo organismo. A calorimetria direta consiste na medição da perda do calor corporal para o ambiente (52) e é medida em câmaras isoladas para tal finalidade. As desvantagens da calorimetria direta são o seu custo elevado, a dificuldade em realizá-la em pesquisas de campo e, também, a sua dificuldade em fornecer informações quanto aos processos metabólicos (28).

Atualmente, se dispõem de calorímetros indiretos portáteis que medem com adequada precisão a quantidade de oxigênio consumida e de gás carbônico produzido (53).

Introduzida no início do século XX, a CI teve papel fundamental na investigação do metabolismo dos seres vivos (54). Na área clínica, foi amplamente utilizada até a década de 1950, para avaliar o estado funcional da glândula tireóide, mediante determinação do metabolismo basal. Com a introdução de métodos específicos de avaliação da função tireoidiana, os laboratórios de CI foram sendo progressivamente desativados nos hospitais, permanecendo seu uso restrito a alguns poucos centros de pesquisa (55, 56).

A introdução do suporte nutricional, na década de 1970, renovou o interesse no estudo do metabolismo e nutrição dos pacientes gravemente enfermos (57) e demonstrou a necessidade de se determinar, de maneira acurada, o dispêndio energético (58). Os avanços recentes ocorridos na área da eletrônica e da informática permitiram o desenvolvimento de aparelhos com microprocessadores compactos de CI na década de

1980 (59, 60). Esses aparelhos tiveram ampla aceitação clínica e estão sendo cada vez mais empregados no manejo metabólico e nutricional dos pacientes hospitalizados (61).

A otimização da terapia nutricional dos pacientes gravemente enfermos é, no momento, a maior indicação da CI (48). Como o dispêndio energético desses pacientes é muito variável, as estimativas baseadas em equações preditivas genéricas não são recomendadas, pois podem causar erro considerável (62,63).

Apesar de ser o método mais apropriado para determinar o requerimento energético, através da medição do GEB, a CI apresenta algumas limitações devido ao seu alto custo e pouca praticidade, por dispendir tempo e necessitar treinamento (43).

2.4.2 Fundamentação teórica da CI

A CI mede a produção de energia a partir das trocas gasosas do organismo com o meio ambiente. A denominação indireta indica que a produção de energia, diferentemente da calorimetria direta que mede a transferência de calor do organismo para o meio ambiente, é calculada a partir dos equivalentes calóricos do oxigênio consumido e do gás carbônico produzido. Admitindo-se que todo o oxigênio consumido é utilizado para oxidar os substratos energéticos e que todo o gás carbônico produzido é eliminado pela respiração, é possível calcular a quantidade total de energia produzida. Essa “produção de energia” significa a conversão da energia química armazenada nos nutrientes em energia química armazenada no ATP mais a energia dissipada como calor durante o processo de oxidação (50).

A CI é o único método prático para identificar a natureza e a quantidade dos substratos energéticos que estão sendo metabolizados pelo organismo. Ela se baseia em vários pressupostos teóricos (64):

- 1) A entrada e saída dos gases envolvidos no processo de combustão metabólica ocorre só pelo nariz e pela boca. As perdas através da pele são mínimas e desprezíveis. Nem o oxigênio e nem o gás carbônico são acumulados no organismo.
- 2) Não está ocorrendo produção anaeróbica de energia.
- 3) O aporte de substratos energéticos consiste de proteínas, carboidratos e gorduras.
- 4) Os substratos energéticos participam só na reação de combustão, na lipogênese e na gliconeogênese.
- 5) A taxa de excreção de nitrogênio na urina como uréia representa a taxa de catabolismo protéico simultâneo.

A quantidade de oxigênio utilizada para a oxidação e a produção de gás carbônico dependerá do substrato que está sendo oxidado (65). A relação entre o V_{CO_2} e o V_{O_2} é referida como quociente respiratório (QR) e pode ser empregada para conhecer o tipo de substrato que está sendo oxidado pelo indivíduo em estudo (49). O QR varia entre 0,7 durante a oxidação de lipídios e 1 na oxidação de carboidratos. Em relação às proteínas, para a estimativa do QR seriam necessários outros dados como o nitrogênio urinário, cuja determinação é complexa (65). Nos pacientes internados, muitas vezes, não se dispõe da excreção nitrogenada diária por ser esta de difícil determinação e sujeita a muitos erros. Costuma-se, então, empregar um valor médio para estimar a excreção nitrogenada (60). A equação de Weir (65) assume uma excreção de 12 gramas diários. Já Bursztein e colaboradores (66) propõem uma excreção média de 18,25 gramas como um valor mais adequado para pacientes gravemente enfermos. A equação mais utilizada para calcular a produção de energia (dispêndio calórico diário de repouso) é a equação simplificada de Weir (65) 1949), que é um cálculo mais prático, dispensando a medição do metabolismo protéico ao incorporar um fator de correção pela sua não utilização (67).

2.4.3 Equação de Harris e Benedict

Atualmente a CI é pouco aplicada em virtude do custo do equipamento elevado, execução demorada e necessidade de pessoal treinado para realizá-la. Como resultado, um número considerável de equações preditivas foram publicados nos últimos 40 anos, em uma tentativa de desenvolver mais instrumentos práticos para determinar os requisitos de energia no ambiente clínico. Embora geralmente rápida e fácil de usar, sem custo e universalmente disponível, todas as equações de predição estão sujeitas a críticas por uma série de razões. Todas as equações requerem uma avaliação do peso atual e este pode não ter sido devidamente validado. Embora as equações de predição determinem as necessidades energéticas para populações específicas, elas têm um valor preditivo baixo para indivíduos. Além disso, todos os métodos requerem algum grau de julgamento clínico e são, portanto, abertos a interpretações erradas (68).

No início do século XX, muitos estudos do metabolismo humano foram conduzidos no Laboratório de Nutrição na Instituição Carnegie de Washington em Boston, na direção de Francis G. Benedict (69).

Equações de predição para o GEB foram desenvolvidas a partir desses estudos. A proposta dessas equações foi estabelecer padrões para servir como uma referência para comparar com o GEB de pessoas com determinadas doenças. A fórmula de Harris e Benedict é o método mais comum para calcular o GEB na prática clínica (69).

Harris e Benedict desenvolveram a primeira equação para a estimativa do GEB. Eles utilizaram a correlação dos valores das medidas antropométricas com os valores das medidas do GEB avaliados por CI. A amostra continha 239 indivíduos com peso normal, homens e mulheres brancos, e foram avaliados nas primeiras duas décadas do século XX, sendo esta equação uma das mais difundidas mundialmente (28).

No estudo de Harris e Benedict os dados foram utilizados para correlacionar o GEB, com variáveis dependentes (idade, altura e peso) e variáveis independentes (para homens e mulheres) por meio de regressão linear múltipla (28).

A EHB, quando empregada em pacientes gravemente enfermos, prediz corretamente o dispêndio em menos de 50% dos indivíduos. Essa variabilidade está relacionada à gravidade da doença, a modificações da composição corporal, à atividade metabólica alterada e a múltiplas intervenções clínicas e termodepressivas (46, 70,71).

Há vários estudos que demonstraram que a EHB é inadequada para estimar o GEB. Recentemente foi verificado que a equação fornecia estimativas superiores aos valores medidos de 14% em mulheres e 9% em homens (72).

2.5 Câncer e Gasto Energético Basal

Nas últimas décadas, muitos pesquisadores têm investigado o gasto energético em pacientes com câncer. Conclusões controversas têm sido relatadas. Muitos encontraram que pacientes com câncer têm o gasto energético elevado, o que contribui significativamente para o desenvolvimento de desnutrição (16), enquanto outros não encontraram nenhuma alteração (73).

O câncer, por si só, não tem um efeito definitivo sobre o GEB. O tratamento oncológico, entretanto, pode modificar o gasto energético. Em um estudo realizado com pacientes com câncer, encontrou-se que em 25% dos pacientes o GEB mensurado pela CI foi 10% maior do que o previsto por fórmulas de predição e, em outros 25%, o GEB foi 10% menor do que o previsto (74).

Estudos em pacientes com diferentes tipos de tumor mostraram que aqueles com câncer gástrico e colorretal apresentaram um GEB normal (75, 76), ao contrário daqueles com neoplasias de pulmão ou pâncreas que apresentaram um GEB elevado (76, 77).

A perda de peso (PP) e a desnutrição ocorrem comumente em pacientes com câncer, sendo decorrentes das alterações metabólicas causadas pelo tumor. Acredita-se que a PP e a desnutrição aumentem o GEB e, por isso, os requerimentos energéticos nos pacientes com câncer podem estar aumentados (43).

Um estudo com 297 pacientes com câncer demonstrou que a PP estava mais relacionada com o aumento do GEB do que com a diminuição da ingestão alimentar (78).

Arbeit e colaboradores (79) encontraram diferenças significativas no metabolismo energético de pacientes com câncer localizado e metastático, comparados com controles. Essas diferenças parecem ocorrer concomitantemente com caquexia e inanição e, provavelmente, são dependentes da extensão da doença maligna.

No estudo de Johnson e colaboradores (80), em que foram estudados pacientes com câncer acometidos pela síndrome da caquexia, não foram encontradas diferenças no GEB medido por CI entre o grupo que tinha uma perda de peso significativa e o grupo em que o peso dos pacientes era estável. Neste mesmo estudo, quando comparado o GEB medido pela CI e o GEB estimado pela EHB, a equação tende a subestimar o GEB em ambos os grupos.

Em um estudo realizado na China com pacientes com câncer de esôfago, estômago e cólon que tiveram a detecção do câncer recentemente, não foram encontradas diferenças significativas no GEB medido pela CI quando comparado aos controles. Em contrapartida, observou-se nos pacientes com câncer que 46,7% eram hipermetabólicos, 43,5% eram normometabólicos e 9,8% hipometabólicos, enquanto que no grupo controle encontrou-se 25,2%, 56,5% e 18,3%, respectivamente (81).

No estudo de Thomson e colaboradores (21), no qual foram estudados pacientes negros desnutridos com câncer de esôfago que tinham doença localizada, foi observado

que não há efeito direto do tumor no GEB e que as mudanças no GEB são decorrentes de alterações na composição corporal destes pacientes.

A terapia nutricional como parte da intervenção terapêutica tem sido relacionada com melhores taxas de morbi-mortalidade (82).

A determinação do GEB em pacientes hospitalizados é necessária para otimizar o fornecimento de energia em indivíduos que requerem terapia nutricional (79), evitando desta forma a sub e/ou a superalimentação (83).

A superalimentação pode resultar em complicações como disfunção hepática, hiperglicemia e aumento da produção de dióxido de carbono (82, 84).

Por outro lado a subnutrição pode prolongar a hospitalização e aumentar a morbi-mortalidade (83).

Portanto, uma adequada terapia nutricional requer uma estimativa dos requerimentos energéticos de pacientes adultos para prevenir a subnutrição e a superalimentação (85).

3. JUSTIFICATIVA

Devido à alta incidência de câncer de esôfago no Rio Grande do Sul, a determinação do GEB nestes pacientes por um método considerado padrão-ouro é de fundamental importância para adequar os requerimentos energéticos a fim de melhorar o estado nutricional e as estratégias de tratamento.

4. OBJETIVOS

4.1 Geral

- Determinar o GEB através da CI em pacientes com CEE internados no grupo de Cirurgia do Aparelho Digestivo (CAD) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

4.2 Específicos

- Comparar o GEB medido pela CI e pela EHB;
- Avaliar o estado nutricional dos pacientes com CEE através da análise da composição corporal, parâmetros antropométricos e bioquímicos;
- Relacionar o GEB medido por CI com o estado nutricional do paciente avaliado por parâmetros antropométricos, bioquímicos e de composição corporal;
- Relacionar o GEB medido por CI com a capacidade pulmonar;
- Relacionar o GEB medido por CI com o estadiamento clínico da doença.

5. PACIENTES E MÉTODOS

5.1 Delineamento

Foi realizado um estudo transversal.

5.2 Amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa PEPI (Programs for Epidemiologists) versão 4.0 e baseado no estudo de Johnson (80). Para um nível de significância de 5%, um poder de 85%, um desvio padrão de 305 kcal e 209 kcal no GEB pela CI e pela EHB, respectivamente, e uma diferença entre os métodos de 149 kcal, obteve-se um total mínimo de 30 pacientes.

5.3 Critérios de Inclusão

Pacientes adultos com CEE, de ambos os sexos, que internarem no GCEEID do HCPA e que assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo A).

5.4 Critérios de Exclusão

Pacientes já tratados com quimioterapia e/ou radioterapia e/ou cirurgia, pacientes portadores de doenças crônicas como insuficiência renal crônica, hepatopatias, diabetes mérito, pacientes em uso de corticóides, portadores de fistula bronco-pleural com drenagem de tórax, pacientes que utilizem lactulose e pacientes que não assinaram o TCLE.

5.5 Logística

Para cada paciente foi preenchido o Protocolo de Avaliação Nutricional (Anexo B) e o Protocolo para Análise da Composição Corporal (Anexo C) em até 72 horas após a internação.

A coleta dos dados antropométricos, a análise da composição corporal e a avaliação do GEB pela CI foram realizadas pela autora.

Os exames bioquímicos foram realizados conforme a rotina do Laboratório de Análises Clínicas do HCPA.

A espirometria para avaliação da capacidade pulmonar foi realizada conforme a rotina do serviço de Pneumologia do HCPA.

Para o estadiamento dos pacientes foi adotada a classificação TNM.

5.5.1 Métodos para calcular o Gasto Energético Basal

5.5.1.1 Cálculo para Estimativa do GEB conforme a EHB (28):

A fórmula do GEB para mulheres:

$$\text{GEB: } 655 + (9,6 \times P) + (1,8 \times A) - (4,7 \times I)$$

A fórmula do GEB para homens:

$$\text{GEB: } 66,5 + (13,8 \times P) + (5 \times A) - (6,8 \times I)$$

onde: I = idade (em anos); A = altura (em centímetros) e P = peso (em quilos).

5.5.1.2 Equação de Harris e Benedict com Fator Injúria

Um método adicional de predição sugerido por Long (86) foi incluído baseado nas recomendações para a utilização de um fator injúria para o câncer de 1,3 em combinação com a EHB.

$$\text{GEB} = \text{EHB} \times 1,3$$

5.5.1.3 Calorimetria Indireta

A medição do GEB foi realizada sempre entre 6h30 e 8h, em ambiente silencioso, com pouca iluminação, sem nenhum desconforto, com iluminação natural durante o dia, sem a incidência de raios solares diretamente no paciente e numa temperatura ambiente confortável, em torno de 25°C, com o indivíduo em decúbito dorsal, após repouso de 30 minutos e em jejum de 12 horas (28, 38). O calorímetro utilizado foi o CORTEX Biophysik Metalyzer® 3B, Germany. Uma máscara conectada ao mesmo foi fixada ao rosto do paciente por 25 minutos com o indivíduo deitado e sem movimentar-se. O equipamento sempre foi calibrado antes das medidas. A sala onde foi realizado o procedimento teve temperatura, pressão atmosférica e umidade controladas. As duas primeiras medidas são dadas pelo equipamento e a umidade foi medida por um termômetro de bulbo seco e úmido. A medida da Taxa Metabólica Basal/minuto em quilocaloria (kcal/min) foi obtida através da equação:

$$\text{Kcal/min} = \{[3,9(\text{VO}_2)] + [1,1(\text{VCO}_2)]\}$$

A equação foi descrita por Weir (65), com os últimos 20 minutos, observando tempo de equilíbrio inicial de 5 minutos, cuja média será multiplicada por 1.440 para se obter o gasto energético basal de 24 horas.

5.5.2 Classificação de Boothby

Boothby e colaboradores (87) classificaram os pacientes como hipometabólicos quando o GEB mensurado foi menor do 90% do previsto, normometabólicos quando o GEB mensurado ficasse entre 90 e 110% do previsto e hipermetabólicos quando o GEB mensurado fosse maior que 110% do previsto.

5.5.3 Avaliação da Composição Corporal

5.5.3.1 Impedância Bioelétrica

Para a realização da impedância bioelétrica foi utilizado um analisador da composição corporal (modelo Bodystat® 1500). Os participantes foram orientados a ficar em jejum por 8 horas antes do procedimento, além de não realizar atividade física imediatamente antes do exame e no dia anterior (88).

O método tetrapolar utiliza quatro pequenos eletrodos aplicados na mão e punho direitos e no tornozelo e pé direitos. Como padronização, as medidas de bioimpedância são executadas no lado direito do corpo (89). Os pontos de localização dos eletrodos devem ser higienizados com álcool, o paciente deve estar em decúbito dorsal, os membros inferiores não podem estar encostados e os membros superiores não devem tocar no tronco (88).

O aparelho é conectado aos dois pares de eletrodos e uma corrente de baixa voltagem é passada pelo corpo, sendo medidas a resistência e a reactância elétricas (89).

5.5.4 Avaliação Antropométrica

5.5.4.1 Peso

Para mensuração do peso, foram utilizadas balanças digitais. O peso foi registrado em quilogramas. A balança se localizava em local plano e estava calibrada para zero. Os indivíduos se posicionaram em pé, no centro da balança, com pés descalços e roupas leves. Para aferição do peso foi utilizada balança Balmak® com capacidade de 150kg e com variação de 50 gramas.

5.5.4.2 Altura

Para a verificação da altura, foi utilizado um estadiômetro Sanny® de alumínio com haste móvel graduado em centímetros, fixo à parede. A altura foi registrada em centímetros. Os indivíduos permaneceram em posição ortostática, pés descalços, com os calcanhares unidos, costas retas e os braços estendidos ao longo do corpo. Com a cabeça em postura ereta e os olhos fixos à frente, foi baixado o cursor horizontal do estadiômetro até o ponto mais alto da cabeça.

5.5.4.3 Índice de Massa Corporal

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado de acordo com a fórmula proposta pelo Comitê da OMS (90), a partir do peso (em kg) dividido pelo quadrado da altura em metros ($\text{peso}/\text{altura}^2 - \text{kg}/\text{m}^2$). A classificação foi feita de acordo com a classificação da OMS (91), descritas na Tabela 1 para adultos, e pela classificação de McWhirter (92), descritas na Tabela 2 para idosos.

Tabela 1 - Classificação do IMC - Adultos a partir de 18 anos

Classificação	Valor
Desnutrição grave	<16
Magreza moderada	16,00 -16,99
Magreza leve	17,00 – 18,49
Eutrofia	18,50 – 24,99
Sobrepeso	25,00 – 29,99
Obesidade I	30,00 – 34,99
Obesidade II	35,00 – 39,99
Obesidade III	>40,00

Tabela 2 - Classificação do IMC - Idosos a partir de 60 anos

Classificação	IMC (kg/m²)
Sobrepeso	> 25
Eutrófico	20 a 25
Subnutrido	16 < 20
Desnutrição Severa	< 16

5.5.4.4 Percentual de perda de peso (%PP)

O %PP foi calculado a partir da seguinte fórmula:

$$\%PP = \frac{\text{Peso usual} - \text{peso atual}}{\text{Peso usual}} \times 100$$

Foi considerado perda de peso significativa quando o paciente apresentava uma perda de peso igual ou superior a 5% em um mês, igual ou superior a 7,5% em três meses ou igual ou superior a 10% em seis meses, conforme Blackburn (93).

5.5.4.5 Dobra Cutânea Tricipital (DCT)

A medida da DCT foi obtida com o uso do adipômetro de marca Cescorf, modelo Científico, que segue as determinações internacionais aceitas. A aferição foi feita no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, registrando as medidas em milímetros. A classificação foi realizada conforme Grant (94) e Bishop (95).

5.5.4.6 Circunferência do Braço (CB)

A CB foi aferida com o uso de uma fita métrica não extensível no mesmo ponto da medida da DCT, registrando as medidas em centímetros. A classificação foi realizada conforme Grant (94) e Bishop (95).

5.5.4.7 Circunferência Muscular do Braço (CMB)

A CMB foi obtida a partir dos resultados da CB e da DCT, através da equação matemática, desenvolvida por Gurney e Jelliffe (96), corrigindo a transformação de milímetros em centímetros, conforme exposto a seguir:

$$\text{CMB (cm)}: \text{CB(cm)} - (\text{DCT(mm)} \times 0,314)$$

A CMB foi classificada conforme Grant (93) e Bishop (94).

5.5.5 Avaliação Bioquímica

Foi composta pela dosagem da albumina e transferrina séricas, hematócrito, hemoglobina e proteína C reativa (PCR). A amostra de sangue foi coletada pelo Laboratório de Hematologia e Bioquímica do HCPA. A dosagem foi realizada em sangue venoso, coletada no período da manhã, com o paciente em jejum de, no mínimo, 8 horas.

5.5.5.1 Albumina

A dosagem da albumina sérica foi realizada pela técnica da colorimetria verde bromocresol. Seus valores normais encontram-se acima de 3,5g/dL.

5.5.5.2 Transferrina

A dosagem da transferrina sérica foi realizada pela técnica de imunoturbidimetria. Seus valores normais encontram-se entre 200 e 400mg/dL.

5.5.5.3 Proteína C Reativa

Os níveis de Proteína C reativa foram avaliados pelo método de imunoturbidimetria. Foram considerados valores normais resultados até 5,0 mg/L.

5.5.6 Avaliação da Capacidade Pulmonar

Todos os pacientes foram submetidos à espirometria como rotina durante o estadiamento. A capacidade pulmonar foi avaliada pelo Índice de Tiffeneau (VEF1/CVF). Foram considerados valores normais quando o Índice de Tiffeneau atingisse 60% ou mais do valor esperado. Valores abaixo de 60% foram interpretados como redução da capacidade pulmonar (97).

5.5.7 Estadiamento Clínico

O Sistema TNM para descrever a extensão anatômica da doença tem por base a avaliação de três componentes (98): **T** (extensão do tumor primário), **N** (ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais) e **M** (ausência ou presença de metástase à distância), conforme a Tabela 3 (99):

Tabela 3 - Critérios de estadiamento TNM para câncer de esôfago

Estadiamento Clínico	TNM	Estadiamento Cirúrgico
Tumor < 5 cm de comprimento, sem obstrução, sem propagação extra-esofágica	T1	Tumor limitado a mucosa e submucosa
Tumor sem extensão além da muscular própria, porém > 5 cm de comprimento, circunferencial ou obstrutivo	T2	Tumor invadindo até a muscular própria, mas não através dela
Qualquer tumor com evidência de propagação extra-esofágica	T3	Tumor invadindo além da muscular própria
Gânglios regionais não afetados	N0	Gânglios regionais não afetados
Gânglios regionais inacessíveis para avaliação clínica	NX*	-
Gânglios palpáveis bilaterais móveis**	N1	Gânglios regionais envolvidos (para tumores cervicais, envolvimento unilateral apenas)
Gânglios palpáveis bilaterais móveis**	N2	-
Nódulos fixos**	N3	Acometimento extenso dos gânglios regionais (apenas tumores cervicais)
Sem metástases distantes	M0	Sem metástases distantes
Acometimento metastático distante	M1	Acometimento metastático distante

* Aplicado habitualmente aos tumores do esôfago torácico e da cárdia.

** Aplicado somente aos tumores do esôfago cervical.

5.6 Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 18.0.

As variáveis quantitativas foram descritas através de média e desvio padrão, exceto para o PCR, que foi descrito por mediana e amplitude de variação. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e relativas.

Para comparar as variáveis contínuas conforme o grupo, o teste t de *Student* para amostras independentes foi aplicado.

Para comparar o gasto energético medido pela CI e os métodos de estimação foi aplicado o teste t de *Student* para amostras pareadas. Quando ajustado para massa magra, foi aplicada a Análise de Covariância. Na avaliação da concordância entre as avaliações, o método de Bland-Altman foi utilizado.

Para avaliar as associações entre as variáveis categóricas, o teste qui-quadrado de Pearson foi aplicado.

Para avaliar as associações entre as variáveis contínuas, a análise de correlação de Pearson foi aplicada.

Para controlar fatores de confusão, o modelo de regressão linear múltipla com método de extração Backward foi aplicado. O critério para a entrada da variável no modelo foi se atingisse um $p < 0,10$ na análise bivariada.

Para comparar os métodos de avaliação nutricional foi utilizado o teste de Cochran. Em caso de significância estatística, o teste de McNemar foi aplicado para localizar as diferenças.

O nível de significância estatística considerado foi de 5% ($p \leq 0,05$).

5.7 Considerações Éticas

Os pacientes receberam informações sobre o estudo pela nutricionista pesquisadora.

Participaram aqueles pacientes que assinaram voluntariamente o TCLE. Foi garantido o anonimato das informações vinculadas aos participantes do estudo de forma a não terem sua privacidade ameaçada.

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA e aprovado sob o nº 08-700.

5.8 Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do HCPA.

6. RESULTADOS

A coleta de dados foi realizada entre abril de 2009 e junho de 2011 no Serviço de Cardiologia do HCPA, a partir das 6 horas e 30 minutos da manhã. Todos os pacientes iniciaram o jejum a partir das 20 horas do dia anterior. A média da temperatura da sala onde foi realizada a CI foi de $21,4 \pm 1,7^{\circ}\text{C}$, da umidade de $67 \pm 8,1\%$ e a pressão atmosférica de $1007 \pm 5,2\text{mb}$.

Foram estudados 30 pacientes com CEE, sendo 21 homens (70%) e 9 mulheres (30%) com idade média de 61,4 anos ($\pm 8,6$).

A disfagia estava presente em algum grau em 27 (90%) e a anorexia em 7 indivíduos (23,3%).

A média de peso foi de 60,9 kg ($\pm 13,6$) e de altura 165,0 cm (± 10) com IMC médio de $22,4 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 4,2$). Considerando-se as diferentes classificações do IMC, a população estudada foi dividida de acordo com a faixa etária (adultos e idosos). Em relação à perda de peso, 27 indivíduos (90%) perderam peso e, destes 25 (83%) tiveram uma perda de peso significativa, obtendo-se como média de percentual de perda de peso $13,2\%$ ($\pm 8,8$).

Em relação à dieta, 16 indivíduos (53,3%) recebiam dieta por via oral associada à sonda nasoentérica e 10 pacientes (33,3%) recebiam somente dieta por via oral. O percentual de massa magra dos pacientes foi de $69,6\%$ ($\pm 7,7$) e de gordura corporal, $30,4\%$ ($\pm 7,7$).

Em relação ao estadiamento clínico (TNM), 1 (3,4%) paciente apresentou estágio I, 10 (34,5%) estágio II, 12 (41,4%) estágio III e 6 (20,7%) estágio IV. A caracterização da amostra encontra-se descrita na Tabela 4.

Tabela 4 - Características demográficas e antropométricas dos grupos estudados**(n=30)**

Variáveis	Valor (%)
Sexo – n(%)	
Masculino	21 (70%)
Feminino	9 (30%)
Idade (anos) – Média ± DP	61,4 ± 8,6
Peso (kg) – Média ± DP	60,9 ± 13,6
Altura (m) – Média ± DP	1,65 ± 0,10
IMC (kg/m ²) – Média ± DP	22,4 ± 4,2
% GC – Média ± DP	30,4 ± 7,7
% MM – Média ± DP	69,6 ± 7,7
Estadiamento – n(%)	
I	1 (3,3)
II	10 (33,3)
III	12 (40,0)
IV	7 (23,3)
Classificação do IMC – n (%)	
Desnutrição	8 (26,7)
Eutrofia	14 (46,7)
Excesso de peso	8 (26,7)
Anorexia – n(%)	7 (23,3)
Disfagia – n(%)	27 (90,0)
Tipo de disfagia – n(%)	
Sólido + pastoso	23 (85,2)
Líquido	4 (14,8)
Dieta – n(%)	
VO	10 (33,3)
SNE	4 (13,3)
VO + SNE	16 (53,3)
Perda de peso (%) – Média ± DP	13,2 ± 8,8
Perda de peso significativa – n(%)	25 (83,3)

A média do GEB medido pela CI foi de $1.421,8 \pm 348,2$ kcal, pela EHB de $1.310,6 \pm 215,1$ kcal, pela EHB com fator injúria para câncer de 1,3 obteve-se $1.703,8 \pm 279,7$ kcal, conforme a Tabela 5.

Tabela 5 - Comparação entre o gasto energético medido por calorimetria indireta e estimado pelas fórmulas de predição

Variáveis	Média ± DP	IC	Valor p*	P'ajustado
Calorimetria	$1.421,8 \pm 348,2$			
Harris – Benedict	$1.310,6 \pm 215,1$	111,2 (23,7 a 198,7)	0,014	0,015
Harris – Benedict x 1,3	$1.703,8 \pm 279,7$	282,4 (196,4 a 368,3)	<0,001	<0,001

* Teste t-Student para amostras pareada

' ajustado para massa magra pela ANCOVA

Na Figura 1 está demonstrada a associação do percentual de massa magra (%MM) com o GEB medido pela CI, ou seja, quanto maior o %MM maior também é o GEB.

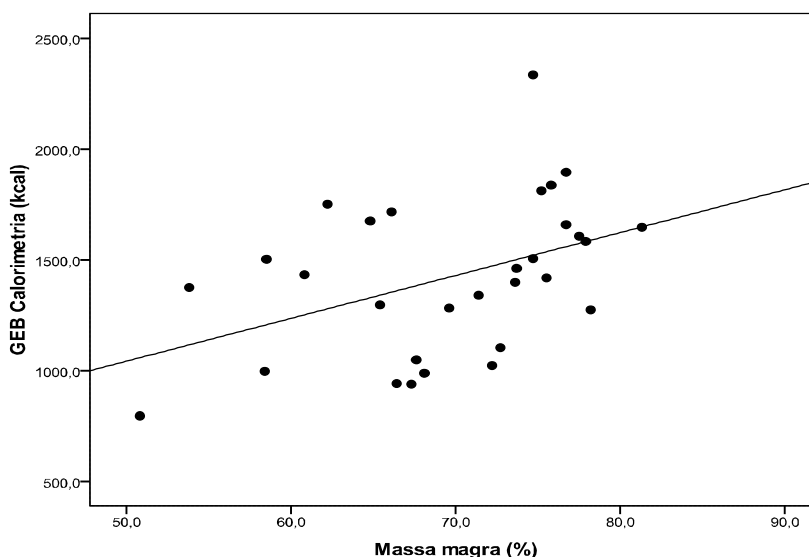


Figura 1 - Associação entre GEB por Calorimetria Indireta e percentual de massa magra

Nas Figura 2 e 3, foram observados os limites de concordância entre o GEB medido pela CI e pelas EHB e EHB com fator injúria (1,3).

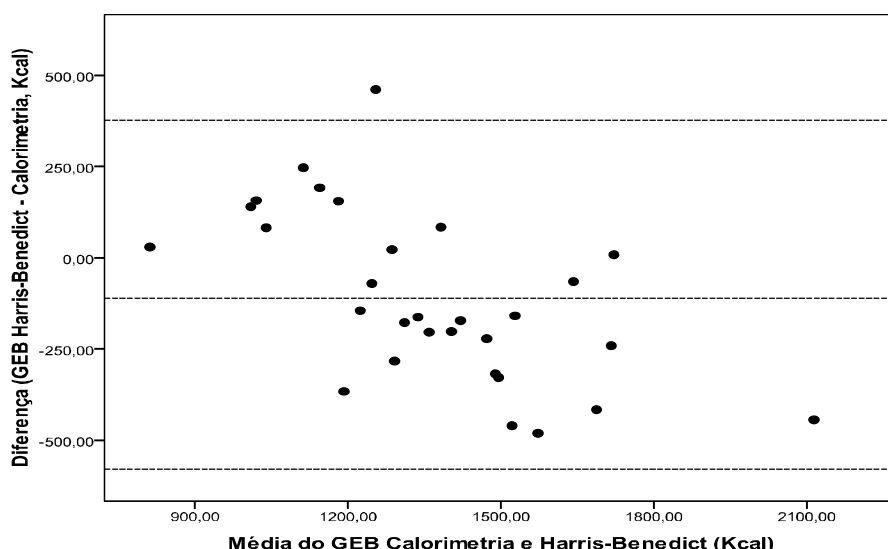


Figura 2 – Gráfico de dispersão pelo método de Bland-Altman das diferenças entre o GEB medido pela calorimetria indireta EHB versus calorias médias entre os dois métodos

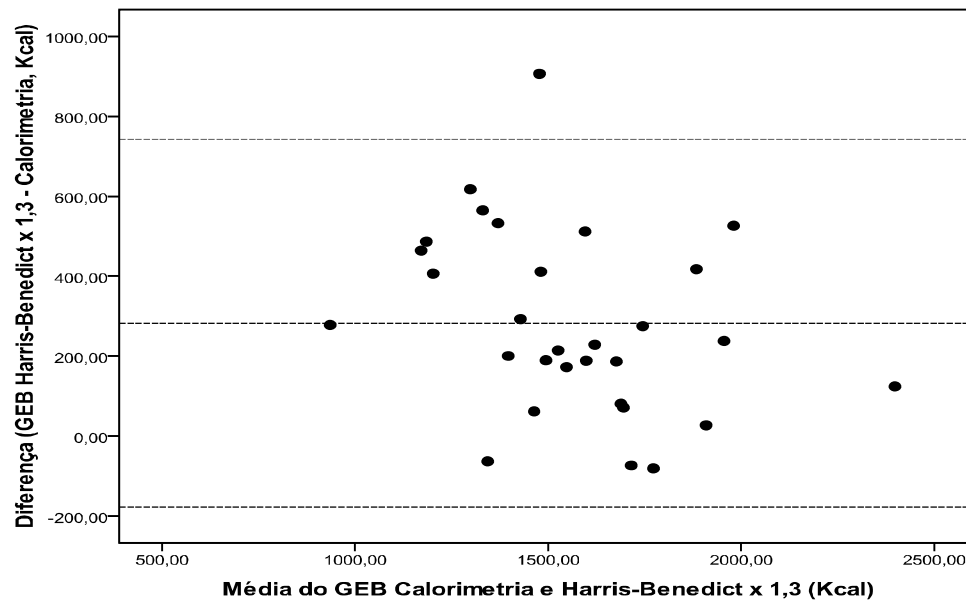


Figura 3 – Gráfico de dispersão pelo método de Bland-Altman das diferenças entre o GEB medido pela calorimetria indireta e EHB x 1,3 versus calorias médias entre os dois métodos

Obs.: Nas Figuras 2 e 3 a linha central corresponde à média das diferenças e as linhas inferior e superior correspondem à média das diferenças ± 2 desvios padrão, o que gera os limites de 95% de concordância.

Na Tabela 6, estão descritas as diferenças das médias, os limites de concordância e a proporção da população que está inclusa nos limites aceitáveis de $\pm 10\%$.

Tabela 6 - GEB previsto, média das diferenças e limites de concordância para as diferenças entre o GEB previsto e mensurado de pacientes com CEE

Variáveis	Valor previsto Média \pm DP	Diferença Média \pm DP	Limites de concordância	Proporção dentro dos $\pm 10\%$
Harris – Benedict	1.310,6 \pm 215,1	-111 \pm 234	-45,1 a 27	26,7%
Harris – Benedict x 1,3	1.703,8 \pm 279,7	282 \pm 230	-4,6 a 88,6	26,7%

De acordo com a classificação de Boothby, 6 (20%), 7 (23,3%) e 17 pacientes (56,7%) foram considerados hipometabólicos, normometabólicos e hipermetabólicos, respectivamente.

Na Tabela 7, estão descritas a comparação entre os parâmetros de avaliação nutricional em relação à desnutrição. O IMC detectou desnutrição em 8 pacientes (26,7%), o %PP, a CB e a CMB em 25 indivíduos cada um (83,3%), a albumina em 2 (6,7%). Em relação à composição corporal, 27 pacientes (90%) estavam com a massa magra diminuída.

Tabela 7 - Comparação entre os métodos de avaliação do estado nutricional

Método	Desnutrição N (%)
IMC	8 (26,7) ^{ab}
PP	25 (83,3) ^c
CB	25 (83,3) ^c
CMB	25 (83,3) ^c
DCT	19 (63,3) ^c
ALB	2 (6,7) ^a
TRANS	10 (33,3) ^b
Valor-p*	<0,001

* Teste de Cochran

a,b,c - Letras iguais não diferem pelo teste de McNemar

Na Tabela 8, foi relacionado o estado nutricional determinado pelo IMC, pelo percentual de perda de peso e pelo GEB medido pela CI. Foi encontrada diferença significativa no GEB entre os pacientes desnutridos e bem nutridos pelo IMC. Pelo %PP, não foram encontradas diferenças significativas entre o GEB dos pacientes desnutridos e bem nutridos. Entre os pacientes que apresentavam o percentual de massa magra abaixo do esperado, foi determinado GEB de $1.408,9 \pm 364,3$ kcal, já os que tinham o percentual de massa magra adequado o GEB foi de $1.538,4 \pm 97,5$ kcal ($p=0,550$).

Tabela 8 - Avaliação do GEB pela calorimetria conforme estado nutricional

Métodos	Desnutrido Média ± DP	Bem nutrido Média ± DP	Valor-p*
IMC	$1.181,7 \pm 278,1$	$1.509,1 \pm 334,1$	0,020
PP	$1.403,4 \pm 369,0$	$1.514,0 \pm 222,0$	0,526

* Teste t-*Student* para amostras independentes

Na Tabela 9, foram realizadas associações do GEB com características clínicas dos pacientes. Não houve associação entre a idade ($p=0,267$), estadiamento ($p=0,255$) e o Índice de Tiffeneau ($p=0,946$) e o GEB medido pela CI. Já com o IMC ($p=0,001$) e %MM ($p=0,019$), houve associação significativa com o GEB por CI.

Tabela 9 - Avaliação das associações do GEB pela calorimetria indireta com características clínicas

Variáveis	GEB Calorimetria	Valor-p
	Média ± DP	
Idade (anos) – r	-0,209	0,267
IMC (kg/m ²) – r	0,562	0,001
% MM – r	0,427	0,019
Estadiamento		0,255*
I/II	1521,8 ± 386,6	
III / IV	1365,2 ± 329,5	
IT (%) – r	-0,016	0,946

IT=Índice de Tiffeneau (VEF1 / CVF); r=coeficiente de correlação de Pearson; * teste t-student para amostras independentes

Não foram encontradas associações significativas entre os exames laboratoriais e o GEB pela CI. Em relação à transferrina nos pacientes com valores inferiores a normalidade, o GEB foi de $1.504,9 \pm 273,1$ kcal e nos demais $1.380,3 \pm 379,8$ kcal ($p=0,364$) e pela albumina $1.667,7 \pm 119,2$ kcal e $1.404,3 \pm 353,4$ kcal ($p=0,309$), respectivamente. Em relação ao PCR nos pacientes com valor alterado, o GEB medido pela CI foi de $1.403,6 \pm 296,8$ kcal e nos demais $1.440,1 \pm 402,8$ kcal ($p=0,780$). A albumina teve como média $4,1 \pm 0,39$ g/dL e a transferrina $218,1 \pm 34,9$ mg/dL. Já a PCR entre os 16 pacientes que apresentaram alteração a mediana foi de 10,2 mg/L (6,6 a 123).

Na Tabela 10 foi realizada uma análise de regressão linear múltipla para avaliar fatores independentes associados com o GEB pela CI. As variáveis %MM ($p=0,002$) e o IMC ($<0,001$) demonstraram que os dois fatores juntos contribuem em 52,9% no GEB.

Tabela 10 - Análise de regressão linear múltipla* com método Backward para avaliar fatores independentes associados ao GEB – Calorimetria

Variáveis	Coefficiente	IC 95%	Beta (β)	P
	angular (B)			
% MM	21,0	8,6 a 33,3	0,462	0,002
IMC	49,0	26,4 a 71,5	0,590	<0,001

* o modelo foi estatisticamente significativo [F(2,27)=15,1 ; p<0,001 ; R²=52,9%]

7. DISCUSSÃO

7.1 Resultados e sua interpretação

A partir de 1985, a OMS recomendou que os requerimentos energéticos devessem ser baseados na medição do gasto energético e sugeriu que os componentes do gasto energético fossem expressos como múltiplos da TMB. Essa mudança foi devida ao fato da TMB corresponder ao maior componente do gasto energético total e expressar as diferenças metabólicas entre gênero, idade e composição corporal entre indivíduos, além de que as medidas de ingestão energética, base das recomendações até então, não incorporavam a idéia de adaptação energética e social prevalente em várias regiões do mundo (100).

A estimativa das necessidades de energia é tão desafiadora em algumas condições, como por exemplo doença grave, obesidade e doença hepática, que foi recomendado que o GEB devesse ser medido individualmente pela calorimetria indireta (101).

A importância da determinação da necessidade energética reside no fato de que ela pode ser utilizada com fins de diagnóstico, cujo objetivo é avaliar a adequação da ingestão alimentar, ou de prescrição em que se define a ingestão alimentar adequada. Como nem sempre é possível medir o GEB, a própria OMS recomendou a utilização de equações de predição do GEB para uso internacional, apesar do reconhecimento de que estas equações não substituiriam a sua mensuração (100).

Pettenkofar e Voit em 1869 foram os primeiros a documentar anormalidades no alto consumo de oxigênio e produção de CO₂ em pacientes com leucemia (102). Já Wallersteiner (103) foi o primeiro a realizar um estudo sistemático do GEB em um grupo de pacientes com câncer avançado. Ele encontrou que 15 dos 33 pacientes estudados tinham um GEB elevado, enquanto dois pacientes eram hipometabólicos.

Em um paciente, após a cirurgia para a retirada do tumor, houve normalização do GEB, o qual retornou a elevar-se no momento da recorrência do tumor.

Nas últimas décadas, muitos pesquisadores têm investigado o gasto energético em pacientes com câncer. Muitos mantêm a idéia de que pacientes com câncer têm um GEB elevado, o que contribui significativamente para o desenvolvimento da desnutrição (104), enquanto outros não encontram alterações (105).

O entendimento se o metabolismo e o gasto energético estão alterados em pacientes com câncer se faz necessário, a fim de que seja determinada a terapia nutricional ideal. Alguns estudos que investigaram o GEB em pacientes com câncer têm observado um efeito isolado do tumor no gasto energético (43).

A determinação exata da energia necessária em pacientes hospitalizados é vital porque a subestimação e a superestimação de energia estão associadas com consequências indesejadas (47). Tal fato é bem demonstrado pelo número de equações e fórmulas que têm sido desenvolvidas para estimar o GEB dos pacientes (106).

Nosso estudo encontrou uma média do GEB medido pela CI nos pacientes com CEE de $1.421,8 \pm 348,2$ kcal. No estudo de Reeves (43), no qual participaram pacientes com câncer de pulmão e do trato gastrointestinal e pós-radioterapia, foi encontrada uma média do GEB medido por CI de $1.589,4 \pm 89,7$ kcal. No estudo de Johnson (80), no qual todos os pacientes tinham câncer (pulmão, gastrointestinal e cabeça e pescoço) e estavam no estágio II, o GEB pela CI foi de 1.677 ± 273 kcal nos pacientes que tinham o peso estável e naqueles com perda de peso significativa 1.521 ± 305 kcal. No estudo de Thomson (21), no qual foram estudados somente pacientes negros com câncer de esôfago, o GEB pela CI foi de $1.484,6 \pm 200,7$ kcal.

Os requerimentos energéticos de pacientes hospitalizados são frequentemente estimados pelas equações de predição. Essa estimativa é geralmente feita pelo GEB não

ajustado pela massa magra porque a massa magra é raramente avaliada no contexto clínico (80). Em virtude disso, nosso estudo preocupou-se em avaliar a acurácia da EHB sem ajustá-la à massa magra.

No presente estudo a EHB subestimou o GEB em 111,2 kcal ou 7,82%. A EHB foi desenvolvida para avaliar o metabolismo basal de pessoas saudáveis, mas pode superestimar o GEB em 5-15% (44) e subestimar o GEB em pacientes desnutridos (41). No estudo de Knox (15), que avaliou pacientes com câncer (gastrointestinal e ginecológico) desnutridos, o GEB estimado pela EHB não apresentou diferenças estatisticamente significativas quando comparados ao GEB medido pela CI. Essa diferença encontrada de 7,82% foi estatisticamente significativa, mas clinicamente não pode ser considerada significativa, uma vez que isso aconteceria quando existisse uma diferença de pelo menos 10% para mais ou para menos (28).

Para melhorar a estimativa do GEB com a EHB, estudos têm acrescentado um fator injúria (107). Neste estudo a EHB com o fator injúria (1,3) superestimou o GEB em 282,4 kcal ou 19,83% ($p < 0,001$). Já no estudo de Reeves (43), o GEB pela EHB com fator injúria superestimou em 373,7 kcal ou 23,51%.

No estudo de Johnson (80) foi utilizado um fator injúria nos pacientes com câncer com uma perda significativa de peso de 1,11. Em nosso estudo, se multiplicarmos o GEB pela EHB pelo fator estresse sugerido pelo estudo de Johnson (80), chegaríamos ao GEB de 1.454,7 kcal, o que resultaria na mesma média do GEB medido pela CI, apenas com um aumento de 2,31%.

Em relação aos limites clínicos aceitáveis de concordância, nosso estudo com a EHB e EHB x 1,3 obteve 80% e 56,7% de concordância, respectivamente. No estudo de Johnson (80), utilizando a EHB com fator de correção de 1,11, foi obtido 55,6% de

concordância. Já no estudo de Reeves (43), foi encontrado pela EHB 50% de concordância e pela EHB x fator injúria (1,3) 18,8% de concordância.

Considerando a equação de Boothby (87), nosso estudo obteve como resultado 20%, 23,3% e 56,7% de pacientes hipometabólicos, normometabólicos e hipermetabólicos. Já no estudo de Cao (81) com pacientes que tinham câncer (esôfago, gástrico, colorretal e pancreático) recentemente diagnosticados e Dempsey (108) com pacientes com câncer gastrointestinal desnutridos, os resultados foram 7,4%, 43,3% e 49,3% e 36%, 42% e 22%, respectivamente.

Nosso estudo avaliou o estado nutricional dos pacientes com CEE. Dependendo do método utilizado, o percentual de desnutrição variou de 6,7% a 83,3%. Os métodos que menos detectaram a desnutrição foram o IMC, a albumina e a transferrina.

No estudo de Klein (109), a albumina foi criticada como parâmetro para o diagnóstico da desnutrição em pacientes com câncer, principalmente porque sua alteração é consequência da doença e que não reflete diretamente o estado nutricional. No estudo de Dempsey (108), a média encontrada para albumina foi de $3 \pm 0,7$ g/dL. Já Thomson (21) encontrou nos pacientes negros com câncer de esôfago $3,6$ g/dL \pm $0,24$ g/dL.

A transferrina sérica, com meia vida de cerca de oito dias, é uma proteína que se altera mais precocemente em função de modificações agudas do equilíbrio protéico (87). No nosso trabalho a transferrina teve como média $218,13 \pm 34,9$ mg/dL. Já no estudo de Hansell (110), que avaliou a relação entre o GEB e a perda de peso em doença benigna e maligna, a média foi de 207 ± 1 mg/dL em pacientes com câncer (gástrico e colorretal) e com uma perda de peso significativa. No estudo de Gurski (17), houve redução nos níveis de transferrina em 11,1% dos pacientes com CEE. Já o IMC neste trabalho detectou desnutrição em 26,7% dos pacientes, o que demonstra que o IMC

também não é adequado para a detecção de desnutrição em pacientes com câncer (106). Por outro lado, os parâmetros %PP, CB e CMB detectaram a desnutrição em 25 pacientes (83,3%). No estudo de Guerra (111), foi encontrada desnutrição pelo %PP em 80% dos pacientes com câncer de esôfago. A perda de peso é um achado clínico comum no paciente com câncer. Em muitos casos, é visto no final do curso da doença, enquanto em outros casos é o primeiro sintoma que induz o paciente a procurar atendimento médico (112). Em relação à CB e a CMB, Gurski (17) encontrou 82,2% e 75,6% de desnutrição, respectivamente, em pacientes com CEE. Para Arbeit (79), a diminuição da circunferência muscular do braço nos pacientes com câncer é indicativo de gasto de massa magra, e foi visto em uma série de estudos (93).

Por sua vez, a DCT, nesse estudo teve como média 12,66mm, enquanto que no estudo de Thompson (21) foi de 9,65mm.

Foram observadas associações entre o IMC e GEB pela CI. Kendrick (31), avaliando mulheres após 12 semanas com uma dieta com restrição de calorias, também encontrou uma associação entre o GEB e o IMC ($r=0,68$). O tamanho corporal, definido pelo peso e pela altura, é um importante determinante do GEB, embora seja difícil separar o efeito específico do peso e da altura (113). O gasto energético é diretamente proporcional ao tamanho corporal (114). Já o %PP não foi associado com o GEB. No estudo de Johnson (80), que comparou o GEB em pacientes com câncer com peso estável e em pacientes com câncer com perda de peso, não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação ao GEB.

Foram observadas também associações da redução do %MM, com a diminuição do GEB. Conforme Wilson e colaboradores (115), a massa magra é o principal determinante do GEB. Já a gordura corporal contribui pouco, se contribuir, no gasto energético basal. Em pacientes com perda de peso, primeiramente ocorre a perda de

gordura e com isso se observa o aumento de massa magra. Em situações em que o percentual de massa magra no corpo aumenta, uma equação com base no peso subestima o GEB. Essa subestimação poderia ser de importância clínica, porque, com as necessidades energéticas do paciente subestimada, se limita o efeito da terapia nutricional (116, 117). Nesse trabalho, observou-se uma redução da massa magra em 90% dos pacientes, o que se justifica pelo fato de que 83,3% dos pacientes apresentavam uma perda de peso significativa. Pacientes do estudo de Knox (15), que tiveram uma perda de peso média de 10% e depleção dos estoques de proteína visceral, 39% foram considerados hipometabólicos e dois terços tinham o GEB normal ou elevado. Uma hipótese para este achado pode ser que a influência nutricional sobre o GEB pode ter ocorrido em alguns dos pacientes, mas não foi observado em outros devido aos efeitos de outros fatores que contribuem no GEB. No estudo de Cao (81) foi demonstrado que pacientes com câncer perdem gordura mais rapidamente do que massa magra, o que pode ser um possível mecanismo para a elevação no GEB, pois a massa magra é mais metabolicamente ativa do que a gordura.

O GEB foi inversamente relacionado com a idade, mas não significativamente. A mesma tendência foi encontrada no estudo de Wahrlich (100), no qual o GEB foi maior em mulheres mais jovens. Esse achado provavelmente se justifica pela diminuição da massa magra com o aumento da idade e também porque os todos os pacientes neste estudo tinham mais de 45 anos.

Após a realização da regressão linear múltipla, constatou-se que o %MM e o IMC, juntos, são responsáveis por 52,9% na diminuição do GEB nos pacientes com CEE, sendo que dos dois fatores o que mais contribui é a massa magra.

O papel da PCR como um preditor da sobrevivência tem sido demonstrada para diferentes tipos de tumor (118).

Em nosso estudo não houve diferença no GEB dos pacientes que tinham PCR, albumina e transferrina alteradas. No estudo de Johnson (80), a PCR esteve aumentada no grupo de pacientes com câncer que haviam tido uma perda de peso importante e que sofriam da síndrome da caquexia do câncer e o GEB desses pacientes também esteve aumentado. O mesmo ocorreu no estudo de Falconer (119), com pacientes caquéticos com câncer de pâncreas. O motivo da divergência entre esses resultados talvez seja que no estudo de Johnson (80) foram avaliados pacientes com a síndrome da caquexia do câncer, o que pode significar que outros fatores possam ter influenciado no aumento do GEB. No nosso trabalho, foram estudados pacientes que na sua maioria tinham uma perda de peso significativa derivada do fator obstrutivo (disfagia) do próprio tumor, mas que não tinham a síndrome da caquexia do câncer. Nos pacientes com câncer, as proteínas de fase aguda podem contribuir para um maior GEB (119), o que pode promover perda de peso (120). No estudo de Knox (15), a média encontrada da albumina foi de $3,05 \pm 0,74$ g/dL, $3,23 \pm 0,65$ g/dL e $2,92 \pm 0,75$ g/dL nos pacientes hipometabólicos, normometabólicos e hipermetabólicos, respectivamente ($p=0,04$). Nesse estudo, os pacientes que tinham a albumina e a transferrina abaixo dos valores de referência apresentaram um aumento do GEB, mas que não foi significativo quando comparados aos pacientes com médias consideradas adequadas ($p=0,309$ e $p=0,364$, respectivamente).

Em relação à capacidade pulmonar não houve diferença no GEB entre os pacientes que apresentavam um menor IF. O IF é utilizado como índice sensível à obstrução leve das vias aéreas (121).

Deve-se considerar que não foi possível avaliar este teste em quatro pacientes e, dos pacientes avaliados, somente quatro apresentavam IF alterado. Apesar disso, houve

uma redução mínima no GEB pela CI nos pacientes com IF alterado de 1,26%. Nenhum estudo até o momento relacionou o IF com o GEB.

Em relação ao GEB e o estadiamento clínico da doença, nosso estudo não demonstrou diferença significativa no GEB entre os pacientes que estavam nos estágios I e II e aqueles que pertenciam ao estágio III e IV. Houve apenas uma redução no GEB de 10,29% nos pacientes do estágio III e IV. Dempsey e colaboradores (108) têm sugerido que alguns pacientes com câncer podem ter de fato uma redução no GEB. Já Cao (81) concluiu que o GEB dos pacientes do estágio IV foi maior do que aqueles dos estágios I, II e III e também que o tipo de câncer, o estágio, e o tempo do diagnóstico da doença são responsáveis pelo GEB, o que está de acordo com alguns estudos anteriores (122).

No estudo de Knox (15), foi demonstrado que o número de pacientes com metástases hepáticas foi uniformemente distribuído entre normometabólicos, hipermetabólicos e hipometabólicos, indicando que a metástase não é o maior determinante nas diferenças do GEB entre os grupos. Arbeit e colaboradores (79) estudaram pacientes com câncer localizado e difuso e obtiveram uma diminuição de 1,62% no GEB dos pacientes com câncer difuso quando comparados aos com câncer localizado.

7.2 Limitações do estudo

Alguns aspectos devem ser considerados para que seja definido o real valor deste trabalho. Comparou-se o GEB medido pela CI com o GEB dos mesmos pacientes estimado pela EHB. Muitos estudos sobre a avaliação do GEB comparam o GEB medido por CI com o GEB também medido por CI de outro grupo de indivíduos, algumas vezes saudáveis outras vezes com algum outro tipo de câncer. Neste estudo,

poderia ter sido avaliado o GEB por CI de pacientes com adenocarcinoma de esôfago como grupo comparativo, o que poderia nos trazer bons achados.

Outro fator que merece ser discutido é que não foi realizada avaliação nutricional através da Avaliação Nutricional Subjetiva Global (ANSG), que atualmente é o método considerado padrão-ouro para a avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer. A associação do estado nutricional avaliado pela ANSG com o GEB medido pela CI poderia resultar em diferentes achados por se tratar de um método subjetivo que avalia questões que nenhum outro método alcança.

7.3 Aplicabilidade Prática

O GEB medido por CI no presente estudo subestimou as necessidades nutricionais dos pacientes com CEE, quando comparada àquele calculado pela EHB. Por outro lado, quando o fator injúria para câncer foi introduzido na EHB, as necessidades nutricionais foram superestimadas. Portanto, apesar do alto custo do equipamento, do tempo e do treinamento necessários para a realização da CI, sua utilização deve ser sempre considerada, dada às dificuldades das equações de predição em estabelecer com segurança as necessidades nutricionais dos pacientes com câncer de esôfago.

8. CONCLUSÕES

- O GEB de pacientes com CEE foi subestimado pela EHB sem fator injúria e superestimado pela EHB com fator injúria de 1,3, quando comparado ao GEB medido pela CI.
- Na avaliação do estado nutricional, os métodos que mais detectaram a desnutrição foram o percentual de perda de peso, circunferência do braço e circunferência muscular do braço. O método que menos detectou a desnutrição foi a albumina. Na avaliação da composição corporal, 90% dos pacientes apresentaram uma redução no percentual de massa magra.
- Nas associações do GEB medido pela CI com parâmetros antropométricos, de composição corporal e bioquímicos somente houve associação com o IMC e com a massa magra. Não houve associações significativas com a albumina, transferrina e PCR.
- Não foi encontrada associação entre o GEB e o Índice de Tiffeneau.
- Não foi encontrada associação entre o GEB e o estadiamento clínico da doença.

REFERÊNCIAS

- 1) Messmann H. Squamous cell cancer of the oesopagus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15(2):249-65.
- 2) Peek RM, Blazer MJ. Helicobacter pylori and gastrointestinal tract adenocarcinomas. *Nat Ver Cancer* 2002;2:28-37.
- 3) Blot WJ, McLaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1999;26(5):2-8.
- 4) Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer de Esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Rev bras Cancerol* 2006; 52(2): 173-78.
- 5) Layke JC, Lopez PP. Esophageal Cancer: A Review and Update. *Am Fam Physician* 2006; 73(12): 2187-94.
- 6) Ribeiro U, Posner MC, Safatle-Ribeiro AV, Reynolds JC. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1996; 83(9):1174-85.
- 7) American Cancer Society. Cancer facts and figures 2005. Atlanta: American Cancer Society, 2005. Accessed online August, 26, 2005, at: www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2005F4PWSecured.pdf
- 8) Martin IG, Young S, Sue-Ling H, Johnston D. Delays in the diagnosis of oesophagogastric cancer: a consecutive series. *BMJ* 1997;314:467-470.
- 9) Instituto Nacional do Câncer. Acesso em 16/06/2012. www.inca.gov.br
- 10) Honthaas C, Ritz P. Energy expenditure: method employed. *Ann Endocrinol* 2002;63:S30-7.
- 11) Webb P, Annis JF, Troutman SJ. Energy balance in man measured by direct and indirect calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1287-98.
- 12) Gibney ER. Energy expenditure in disease: time to revisit? *Proc Nutr Soc* 2000;59:199-207.
- 13) Ringwald-Smith K, Williams R, Horwitz E, Schimidt M. Determination of energy expenditure in the bone marrow transplant patient. *Nutr Clin Pract*. 1998;13:215-8.
- 14) Sato N, Kusama A, Ohkawa A, et al. Resting energy expenditure in patients undergoin transhiatal or transthoracic oesophagectomy for carcinoma of the thoracic oesophagus. *Br J Surg* 1993;80:1413-5.
- 15) Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. *Ann Surg* 1983;197:152-62.

- 16) Lindmark L, Benegard K, Eden E, et al. Resting energy expenditure in malnourished patients with and without cancer. *Gastroenterology* 1984;87(2):402-8.
- 17) Gurski RR. Avaliação nutricional em pacientes com carcinoma epidermóide de esôfago: Proposta de escore diagnóstico. [dissertação] Porto Alegre (RS): Faculdade de Medicina da UFRGS; 1994.
- 18) Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(2):39-50.
- 19) Tisdale MJ. Biology of cachexia. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1763-73.
- 20) Gordon JN, Green SR, Goggin PM. Cancer cachexia. *QJM* 2005; 98: 779-88.
- 21) Thomson SR, Hirshberg A, Haffejee AA, Huizinga J. Resting metabolic rate of esophageal carcinoma patients: a model for energy expenditure measurement in a homogenous cancer population. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14:119-21.
- 22) Elia M. Changing concepts of nutrient requirements in disease: implications for artificial nutritional support. *Lancet* 1995;345:1279-1284.
- 23) Branson RD, Johannigman JA. The measurement of caloric expenditure. *Nutr Clin Pract* 2004;19:622-636.
- 24) McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, et al. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:375-381.
- 25) Institute of Medicine. Food and Nutrition Board, Dietary reference intakes for energy. Washington (DC): National Academy Press. 2002;1-114.
- 26) Shetty PS, Henry CJ, Black AE, Prentice AM. Energy requirements of adults: an update on basal metabolic rates (BMRs) and physical activity levels (PALs). *Eur J Clin Nutr* 1996; (50):1:11-23.
- 27) FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. WHO Technical Report Series 724, Geneva: World Health Organization, 1985. 206 pg.
- 28) Harris JA, Benedict FG. Biometric studies of basal metabolism in man. Washington, DC: Carnegie Institute; 1919. Publication 297.
- 29) Piers LS, Soares MJ, McCormack LM, O'Dea1. Is there evidence for an age-related reduction in basal metabolic rate? *J Appl Physiol* 1998 85: 2196-2204.
- 30) Duarte AC, Castellani FR. *Semiologia Nutricional*. Axcel Books do Brasil, Rio de Janeiro, 2002.
- 31) Kendrick ZV, Mcpeek CK, Young KF. Prediction of the resting energy expenditure of women following 12 to 18 weeks of very-low-calorie dieting. *Annals of sports medicine* 1990;5:118-123.

- 32) Goldberg GR, Prentice AM, Davies HL, Murgatroyd PR. Residual effect of grade levels of exercise on metabolic rate. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44:99-105.
- 33) Wilmore JH, Stanforth PR, Hudspeth LA, et al. Alterations in resting metabolic rate as a consequence of 20 wk of endurance training: the HERITAGE Family Study. *Am J Clin Nutr* 1998;68:66-71.
- 34) Boothby WM, Sandiford I. *Laboratory Manual of the Technic of Basal Metabolic Rate Determinations*. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1920.
- 35) King JTJ. *Basal Metabolism: Determination of the Metabolic Rate in the Practice of Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1924. 118p.
- 36) Bursztein S, Elwyn DH, Askanazi J, Kinney JM. *Energy Metabolism, Indirect Calorimetry and Nutrition*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1989. 266p.
- 37) Soares MJ, Piers LS, O'Dea K, Shetty PS. No evidence for an ethnic influence on basal metabolism: an examination of data from India and Australia. *Br J Nutr* 1998;79:333-341.
- 38) Henry CJK, Emery B. Effect of spiced food on metabolic rate. *Human Nutrition: Clin Nutr* 1985;40:165-168.
- 39) Wack JT, Rodin J. Smoking and its effects on body weight and the systems of caloric regulation. *Am J Clin Nutr* 1982;35:366-380.
- 40) Dalloso HM, James WPT. The role of smoking in the regulation of energy balance. *Int J Obes* 1984;8:365-375.
- 41) Roza AM, Shizgal H. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr* 1984; 40:168-82.
- 42) Rocha EEM, Alves VGF, Silva MHN, Chiesa CA, Fonseca RBV. Can measured resting energy expenditure be estimated by formulae in daily clinical nutrition practice? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:319-28.
- 43) Reeves MM, Battistutta D, Capra S, Bauer J, Davies PS. Resting energy expenditure in patients with solid tumors undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 2006; 22(6):609-15.
- 44) Mifflin MD, Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:241-7.
- 45) Shelly OS, Henry CJ, Black AE, Prentice AM. Energy requirements of adults. An update on basal metabolic rates (BMRs) and physical activity levels (PALs). *Eur J Clin Nutr* 1996; 50:S11-23.
- 46) Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med* 1991; 19: 484-90.

- 47) Boullata J, Williams J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(3):393-401.
- 48) Branson RD. The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations and clinical application. *Respir Care* 1990; 35: 640-59.
- 49) Simonson DC, DeFronzo R. Indirect Calorimetry: methodological and interpretative problems. *Am J Physiol* 1990;258:399-412
- 50) Consolazio CF, Johnson RE, Pecora LJ. Physiologic measurements of metabolic functions in man. 1963; New York McGraw Hill. Pp 1-59
- 51) McLellan S, Walsh T, Lee A. Clinical evaluation of a new gas Exchange monitor in mechanically ventilated patients. Abstracts of the 12th ESICM Annual congress (Berlin, Germany). *Intensive Care*. 1999; 25(1):S6.
- 52) Murgatroyd PR, Shetty PS, Prentice AM. Techniques for the measurement of human energy expenditure: a practical guide. *Int J Obes* 1993;17:549-568.
- 53) Wahrlich V, Anjos LA. Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão de literatura. *Cad Saúde Públ* 2001; 17:801-17.
- 54) Webb P. The measurement of energy expenditure. *J Nutr* 1991; 121: 1.897-901.
- 55) Elwyn DH, Kinney JM, Askanazi J. Energy expenditure in surgical patients. *Surg Clin North Am* 1981; 61: 545-56.
- 56) Wasserman K, Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 219-49.
- 57) Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968; 64: 134-42.
- 58) Mullen JL. Indirect calorimetry in critical care. *Proc Nutr Soc* 1991; 50: 239-44.
- 59) Sue DY, Hansen JE, Blais M, Wasserman K. Measurement and analysis of gas exchange during exercise using a programmable calculator. *J Appl Physiol* 1991; 49: 456-61.
- 60) Takala J, Keinänen O, Väisänen P, Kari A. Measurement of gas exchange in intensive care; laboratory and clinical validation of a new device. *Crit Care Med* 1989; 17: 1.041-7.

61) Van Lanschot JJ, Feenstra BW, Vermeij CG, Bruining HA. Calculation versus measurement of total energy expenditure. *Crit Care Med* 1986; 13: 981-5.

62) Mann S, Wenstenskow DR, Houtchens BA. Measured and predicted caloric expenditure in the acutely ill. *Crit Care Med* 1985; 13: 173-7.

63) Hunter DC, Jaksic T, Lewis D, Benotti PN, Blackburn GL, Bistrian BR. Resting energy expenditure in the critically ill: estimations versus measurement. *Br J Surg* 1988; 75: 875-8.

64) Swyer PR. Assumptions used in measurements of energy metabolism. *J Nutr* 1991;121:1891-1896.

65) Weir, JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949; 109:1-9.

66) Bursztein S, Saphar P, Singer P, Elwyn DH. A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients. *Am J Clin Nutr* 1989;50:227-230

67) Gottschall CBA. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C: A utilidade da calorimetria indireta. [dissertação] Porto Alegre (RS): Faculdade de Medicina da UFRGS; 2003.

68) Weekes CE. Controversies in the determination of energy requirements. *Proc Nutr Soc* 2007; 66: 367-77.

69) Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: History and limitations. *J Am Diet Assoc* 1998;98(4):439-445.

70) Weissman C, Kemper M, Askanazi J, Hyman AI, Kinney JM. Resting metabolic rate of the critically ill patient: measured versus predicted. *Anesthesiol* 1986; 64: 673-9.

71) Makk LJ, McClave SA, Creech PW, et al. Clinical application of the metabolic cart to the delivery of total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1990; 18: 1.320-7.

72) Correa MITD. Avaliação Nutricional Subjetiva. *Rev Bras Nutr Clin* 1998; 13:68-73.

73) Balkwill F, Osborne R, Burke F et al. Evidence for tumor necrosis factor/cachectin production in cancer. *Lancet* 1987;2(8570):1229-32.

74) Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, Schueren MAE, Meyenfeldt M, Kneba M, Mestrom HJ, Zander A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.

75) Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. Effects of hepatic metastases on resting energy expenditure in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1986; 73(8): 659-62.

76) Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, von Meyenfeldt M, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res* 1991; 51: 6138-41.

77) Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. *Metabolism* 1997; 46(12):1412-7.

78) Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(2):51-63.

79) Arbeit MJ, Lees ED, Corsey R, Brennan FM. Resting energy expenditure in controls and cancer patients with localized and diffuse disease. *Ann Surg* 1984; 199(3):292-8.

80) Johnson G, Sallé A, Lorimier G, et al. Cancer cachexia: Measurement and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation. *Nutrition* 2008;24:443-450.

81) Cao DX, Wu GH, Zhang B, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr* 2010;29:72-77.

82) Dickerson RN, Gervasio JM, Riley ML, et al. Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients. *J Parenter Enter Nutr* 2002; 26:17-29.

83) Amirkalali B, Hosseini S, Heshmat R, Larijani B. Comparison of Harris Benedict and Mifflin-ST Jeor equations with indirect calorimetry in evaluating resting energy expenditure. *Indian J Med Sci* 2008; 62(7):283-90.

84) Smith LC, Mullen JL. Nutritional assessment and indications for nutritional support. *Surg Clin North Am* 1991; 71:449-57.

85) Elia M. Insights into energy requirements in disease. *Public Health Nutr* 2005; 8:1037-52.

86) Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *J Parenter Enter Nutr* 1979;3:452-56.

87) Boothby W, Berkson J, Dunn H. Studies of the energy of metabolism of normal individuals: a standard for basal metabolism with a normogram for clinical application. *Am J Physiol* 1936;116(2):468-84.

88) Britto EP, Mesquita ET. Bioimpedância Elétrica Aplicada à Insuficiência Cardíaca. *Rev SOCERJ* 2008;21(3):178-183.

- 89) Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23:1430-53.
- 90) WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 157-163.
- 91) WHO (World Health Organization). Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, 1995.
- 92) McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *Br Med J* 1994; 308:945-8.
- 93) Blackburn, G.L., Bistrian, B.R., Maini, B.S. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr* 1977; 1:11-22.
- 94) Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981;61(3):437-63.
- 95) Bishop CW, Bowen PE, Ritchey SJ. Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1981;34(11):2530-9.
- 96) Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in assessment normogram for rapid calculation of muscle circumference and cross sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973;26:912-5.
- 97) Pereira, C.A.C.; Sato, T.; Rodrigues, S.C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J. bras Pneumol* 2007; 33(4):397-406.
- 98) Rice TW, Zuccaro G Jr, Adelstein DJ, Rybicki LA, Blackstone EH, Goldblum JR.. Esophageal carcinoma: depth of tumor invasion is predictive of regional lymph node status. *Ann Thorac Surg* 1998;65:787-792.
- 99) Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH (Eds): Thoracic Oncology. Philadelphia, Saunders, 1989, p 374.
- 100) Wahrlich V. Taxa Metabólica Basal em mulheres residentes em Porto Alegre, Rio Grande do Sul [dissertação] Rio de Janeiro (RJ): Centro de Ciências da Saúde; Instituto de Nutrição; UFRJ 2000.
- 101) American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors (2002) Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2002;26:1SA-138SA.
- 102) Fenninger LD, Mider GB. Energy and nitrogen metabolism in cancer. *Adv Cancer Res* 1954; 2:222-252.
- 103) Wallersteiner E. Untersuchungen über das Verhalten von Gesamtstoffwechsel und Eiweißumsatz bei Carcinomatosen. *Dtsch Arch Klin Med*

1914; 116:145-187 apud Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984; 53:1265-73.

104) Macfie J, Burkinshaw L, Oxby C, Hoimfield JH, Hill GL. The effect of gastrointestinal malignancy on resting metabolic expenditure. *Br J Surg* 1982;69(8):443-6.

105) Balkwill F, Osborne R, Burke F, et al. Evidence for tumor necrosis factor/cachectin production in cancer. *Lancet* 1987;2(8570):1229-32.

106) Feurer I, Mullen SL. Bedside measurements of resting energy expenditure and respiratory quotient via indirect calorimetry. *Nutr Clin Pract* 1986;1-43.

107) MacDonald A, Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. *Nutrition* 2003; 19:233-9.

108) Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984; 53:1265-73.

109) Klein S. the myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990;99:1845-6.

110) Hansell DT, Davies JWL, Burns HJG. The relationship between resting energy expenditure and weight loss in benign and malignant disease. *Ann Surg* 1986;203(3):240-5.

111) Guerra LT. Transferrina e pré-albumina séricas como marcadoras da resposta do suporte nutricional em pacientes com câncer de esôfago [dissertação] Porto Alegre (RS): Faculdade de Medicina da UFRGS; Programa de Pós-Graduação Ciências em Gastroenterologia 2008.

112) Waterhouse C. Nutritional disorders in neoplastic disease. *J Chron Dis* 1973; 16:637-644.

113) DuBois EF. Basal metabolism in health and Disease. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1936.

114) Kleiber M. The fire of Life: An introduction to Animal Energetics. Huntingdon: Robert E. Kreiger Publishing, 1975.

115) Wilson MM, Morley JE. Invited review: aging and energy balance. *J Appl Physiol* 2003;95:1728-36.

116) Sukkar SG, Bogdanovic A. Interrelationships between body composition and energy expenditure in cancer malnutrition. The role of bioimpedance assessment. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2003;49:195-200.

117) Garcia-Peris P, Lozano MA, Velasco C, et al. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutrition* 2005;21:1107-12.

118) Mahmoud FA, Rivera NI. The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. *Curr Oncol Rep* 2002;4:250-5.

119) Falconer JS, Fearon KC, Plester CE, Ross JA, Carter DC. Cytokines, the acute-phase response, and resting energy expenditure in cachectic patients with pancreatic cancer. *Ann Surg* 1994;219:325-31.

120) McMillan DC, Scott HR, Watson WS, Preston T, Milroy R, McArdle CS. Longitudinal study of body cell mass depletion and the inflammatory response in cancer patients. *Nutr Cancer* 1998;31:101-5.

121) Filho JT. Avaliação Laboratorial da Função Pulmonar. *Medicina* 1998; 31:191-207.

122) Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. The effects on resting energy expenditure of different tumor types. *Cancer* 1986;58(8):1739-44.

ANEXOS

ANEXO A : Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estamos realizando um estudo com pacientes com neoplasia de esôfago internados no grupo de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS.

Estamos convidando o sr (a) a participar deste estudo que pretende determinar o gasto energético basal através da Calorimetria Indireta e avaliar o seu estado nutricional. Para tanto serão realizados :

A medição do gasto energético basal que será realizada em ambiente silencioso, com pouca iluminação e com uma temperatura confortável, após o sr (a) ter ficado em repouso de 30 minutos e em jejum de 12 horas. Uma máscara conectada a um aparelho será fixada ao seu rosto por 25 minutos com o Sr (a) deitado e sem movimentar-se. O objetivo é adequar o mais rápido possível a dieta para evitar a desnutrição. Não há nenhum tipo de risco ou desconforto.

Avaliação da composição corporal, onde serão colocados dois adesivos em seus pés e dois em suas mãos e após o equipamento será conectado nos mesmos para avaliação. Não há nenhum tipo de risco ou desconforto para o Sr(a).

Avaliação nutricional antropométrica obtida a partir das medidas de peso, altura, circunferência do braço (será realizada com uma fita métrica) e dobra cutânea tricipital (será realizada com um adipômetro, uma prega do braço será pinçada e o sr (a) poderá sentir um leve “beliscão”, as medidas serão realizadas três vezes, e depois será feita uma média) na internação. A aferição tem a finalidade de verificar seu estado nutricional. É um procedimento simples, indolor, e não-invasivo e normalmente realizado por ocasião da hospitalização.

Coleta de sangue na internação para verificação do nível de transferrina, albumina, hematócrito, hemoglobina e proteína C reativa. Poderá haver uma dor leve pela picada da agulha e mancha roxa no braço. A coleta de sangue faz parte da rotina para todos os pacientes com câncer de esôfago internados GEEID/HCPA.

Salientamos que não haverá nenhum risco adicional com a realização dos procedimentos citados acima e que o tratamento efetuado não será diferente se o paciente não concordar em participar do estudo e que, mesmo após ter assinado este termo, poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento.

Informamos aos pacientes que aceitarem se submeter ao teste que não serão identificados e que se manterá o caráter confidencial das informações relacionadas com a sua privacidade.

Eu, _____

declaro que fui devidamente informado (a) e estou ciente e concordo com os procedimentos que serão realizados.

Pesquisador Responsável: _____

Data: ___/___/___

Paciente: _____

O pesquisador responsável por esta pesquisa é o Dr. Cleber Dario Pinto Krueh

Fone: 99829139 e 33431806

ANEXO B – Protocolo de Avaliação Nutricional

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome do paciente:	Prontuário:	
Quarto/leito:	Data de nascimento:	Idade:
Sexo:	Local de nascimento:	
Data da admissão:	Data da avaliação:	

Diagnóstico clínico: _____

Estadiamento: _____

Anorexia () não () sim Há _____ meses

Terapia Nutricional: () VO () SNE () VO + SNE

Disfagia: () não () sim () sólidos () pastosos () líquidos

Há _____ meses

GASTO ENERGÉTICO BASAL

GEB (Harris & Benedict): _____		
Calorimetria: _____		
Temperatura: _____ °C	Pressão: _____ mb	Umidade: _____ %

Capacidade Pulmonar: VEF: _____ %

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Peso na internação: _____ kg	Altura _____ cm	
Peso Usual: _____ kg	Perda de peso: () não () sim	
Quanto: _____ kg		
% Perda de peso: _____	Em _____ meses	
IMC: _____ kg/		
CB: _____ cm	DCT: _____ mm	CMB: _____ cm

Ht: _____ Hb: _____ Albumina: _____ Transferrina: _____

Leucócitos: _____ Linfócitos: _____ Prot C: _____

Anexo C: Bioimpedância

Nome: _____

Idade: _____ **Altura:** _____

Leitura:

Recomendado:

Gordura.....%

.....%

Peso Massa Gordakg

.....kg

Massa Muscular%

.....%

Peso Massa Muscularkg

.....kg

Peso Corporal Total.....kg

.....kg

Água.....%

.....%

Água Corporal Total.....L

.....L

Metabolismo Basal Estimado..... kcal

Energia Estimadakcal

IMC..... kg/m² Impedância

Níveis de Atividade:

Muito Baixo

Anexo D: Artigo encaminhado para a revista Digestive Diseases

Basal Energy Expenditure measured by indirect calorimetry in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus

Abstract:

Background: Determination of Basal Energy Expenditure (BEE) is essential for planning nutritional therapy in patients with esophageal cancer. **Aims:** The objective of this study was to determine BEE through indirect calorimetry (IC) in patients with squamous cell carcinoma (SCC) of the esophagus. **Methods:** Cross-sectional study involving 30 patients admitted with a diagnosis of SCC who underwent IC before starting cancer therapy. The BEE was evaluated using IC and also estimated by means of the Harris-Benedict Equation (HBE). The nutritional assessment was conducted using anthropometric parameters (body mass index, arm circumference, triceps skinfold thickness, arm muscle circumference, and weight loss), biochemical parameters (albumin, transferrin and C-reactive protein) and tetrapolar bioimpedance to assess body composition (fat-free mass). Additionally, lung capacity was measured and clinical staging of the cancer established via the TNM method. **Results:** The means of the BEE by IC and the Harris-Benedict Equation were 1421.8 ± 348.2 kcal/day and 1310.6 ± 215.1 kcal/day, respectively. No association was found between BEE measured by IC and clinical staging ($p=0.255$) or the Tiffeneau Index ($p=0.946$). There were no significant associations between BEE measured by IC and altered dosages of transferrin, albumin and C-reactive protein ($p=0.364$, 0.309 and 0.780 respectively). The factors

most associated with BEE were BMI and fat-free mass. **Conclusion:** The BEE of patients with SCC was underestimated when using the HBE, and the result was overestimated when an injury factor was incorporated into the HBE. Therefore, despite the practical difficulties of implementing IC, its use should be considered.

Keywords: esophageal cancer, indirect calorimetry, basal energy expenditure

Introduction:

Basal Energy Expenditure (BEE) is the main contributor to total energy expenditure (60% to 75%) and corresponds to the energy expenditure over a 24-hour period used for the maintenance of vital bodily processes such as respiration, circulation, and biochemical reactions involved in the maintenance of the metabolism (1).

Indirect calorimetry (IC) is a noninvasive method for determining energy needs from the gas exchange that takes place between the body and the environment, namely, the volume of oxygen consumed (VO_2), a major component of BEE, and the volume of carbon dioxide produced (VCO_2). This is obtained through analysis of air inhaled and exhaled by the lungs (2-3).

Predictive equations are used to establish a standard that will serve as a benchmark for the comparison of BEE in individuals with some illness. The Harris-Benedict Equation (HBE) is the most commonly used method to calculate BEE in clinical practice (4).

Measurement of BEE in healthy individuals, and also for different groups of diseases is essential for proper planning of nutritional therapy (5), with the purpose of avoiding the detrimental effects caused by both over- and under-eating (6).

The objective of this study was to determine via IC, the BEE of patients diagnosed with squamous cell carcinoma (SCC) of the esophagus, and to compare these findings with other parameters that comprise a nutritional assessment.

Methods

Patients

The study population consisted of 30 adult patients with a diagnosis of SCC confirmed by pathological examination, who were treated by the gastrointestinal surgery group, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, from April 2009 until June 2011. The exclusion criteria were: patients previously treated with chemotherapy and/or radiotherapy and/or surgery, hypo/hyperthyroidism, chronic renal failure, diabetes mellitus, or patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV). These criteria sought to exclude any clinical condition that might affect energy expenditure. The study was approved by the Research Ethics Committee of our institution, and all participants signed a consent form.

Patients underwent a nutritional assessment upon admission in order to determine their nutritional status. The following measurements were recorded: body weight, height, body mass index (BMI) and percentage weight loss. Venous blood was sampled for levels of: albumin via bromocresol green colorimetry (reference value: greater than 3.5 g/dL); transferrin via immunoturbidimetry (reference values: 200 and

400 mg/dL); C-reactive protein (CRP) via turbidimetry (reference values: up to 5.0 mg/L). The ADVIA® 1800 chemistry analyzer (Siemens, Japan) was used. Clinical staging of the disease was determined by the TNM classification of malignant tumors (7-8). Patient lung capacity was also determined through spirometry and using the Tiffeneau Index (reference value: 60% or more of the expected value).

Body Composition:

Fat-free mass (FFM) was ascertained by means of bioelectrical impedance analysis, using a body composition analyzer (model Bodystat® 1500). Participants were instructed to fast for 8 hours prior to the procedure, and in addition, to avoid physical activity from the day before the examination until the procedure was completed (9).

Basal Energy Expenditure

BEE was measured in a thermoneutral environment by indirect calorimetry (CORTEX Biophysik MetaLyzer® 3B, Germany), after a fasting period of at least 6 hours. Patients were at rest for 30 minutes before data collection commenced. The system was calibrated in accordance with the instruction manual before each measurement. Oxygen consumption and carbon dioxide production were measured, with the patient in a supine position over a period of 25 minutes (including the initial time of 5 minutes). Measurement of the Basal Metabolic Rate (kcal/min) was obtained through the Weir equation (10):

$$\text{Kcal/min} = \{[3.9(\text{VO}_2)] + [1.1(\text{VCO}_2)]\}$$

The equation as described by Weir (10) uses the last 20 minutes, after an initial 5-minute resting steady state is observed, with the mean being multiplied by 1.440 to obtain the BEE for 24 hours.

Prediction Equation:

The expected BEE was estimated using the Harris-Benedict Equation (HBE) (11):

Women: BEE: $655+(9.6 \times W)+(1.8 \times H)-(4.7 \times A)$

Men: BEE: $66.5+(13.8 \times W)+(5 \times H)-(6.8 \times A)$

Where W represents weight, H is height, and A is age.

An additional method for prediction was included, based on recommendations for the use of an injury factor for cancer of 1.3 in combination with the HBE (12).

Patients with a measured BEE of less than 90% of the predicted value were classified as hypometabolic, those between 90 and 110% as normal metabolic, and those in excess of 110% as hypermetabolic, as recommended by Boothby et al. (13).

Statistical Analysis:

Data were analyzed using SPSS software (Statistical Package for the Social Sciences) version 18.0. Quantitative variables were described through mean and standard deviation, except for measurement of CRP, for which the median and range of variation were used. Categorical variables were described using absolute and relative frequencies.

Student's t-test for independent samples was used to compare continuous variables according to group.

Energy expenditure measured by IC was compared to values gained through estimation methods, using Student's t-test for paired samples. When adjusted for FFM the analysis of covariance was applied. The Bland-Altman method was used for assessing agreement between the findings.

Pearson's chi-square test was applied to assess associations between categorical variables, and Pearson's correlation analysis when assessing associations between continuous variables.

The multiple linear regression model with backward elimination was used to control confounding factors. The criterion for entering a variable in the model was that it showed a $p < 0.10$ in the bivariate analysis.

The Cochran test was used to compare methods of nutritional assessment. In the case of statistical significance, the McNemar test was applied to locate the difference.

The level of statistical significance considered was 5% ($p \leq 0.05$).

Results:

Thirty patients with SCC were studied, including 21 men (70%) and 9 women (30%) with a mean age of 61.4 (± 8.6) years.

With respect to BMI, 8 patients (26.7%) were malnourished, 14 (46.7%) were of normal weight, and 8 (26.7%) were overweight.

Twenty-seven individuals (90%) lost weight and of these, 25 (83%) had a significant weight loss, resulting in a mean percentage weight loss of 13.2% (± 8.8). Anorexia was reported by 7 (23.3%) patients.

The percentage of FFM (%FFM) among individuals was 69.6% (± 7.7) and the percentage of body fat was 30.4% (± 7.7). Dysphagia related to solid and soft foods was

present in 23 (85.2%) patients and in 4 (14.8%) patients for liquids. Patient characteristics are described in Table 1.

Table 1 – Demographic & Anthropometric Characteristics of Study Group (n=30)

Variables	Value (%)
Gender – n (%)	
Male	21 (70%)
Female	9 (30%)
Age (years) – Mean ± SD	61.4 ± 8.6
Weight (kg) – Mean ± SD	60.9 ± 13.6
Height (m) – Mean ± SD	1.65 ± 0.10
BMI (kg/m ²) – Mean ± SD	22.4 ± 4.2
%FFM – Mean ± SD	69.6 ± 7.7
Staging – n (%)	
I	1 (3.3)
II	10 (33.3)
III	12 (40.0)
IV	7 (23.3)
Dysphagia – n (%)	27 (90.0)
Diet – n (%)	
Oral	10 (33.3)
NFT*	4 (13.3)
Oral +NFT	16 (53.3)
Weight Loss (%) – Mean ± SD	13.2 ± 8.8

*Nasoenteral Feeding Tube

The mean for BEE measured by IC was 1421.8 (± 348.2) kcal/day; estimated by HBE was 1310.6 (± 215.1) kcal/day (p=0.014); and estimated by HBE with inclusion of an injury factor of 1.3 for cancer was 1703.8 (± 279.7) kcal/day (p <0.001).

Figure 1 demonstrates the relationship between %FFM and BEE measured by IC. It can be seen that the higher the %FFM, the higher the BEE.

Figure 1– Association between BEE Calorimetry and FFM

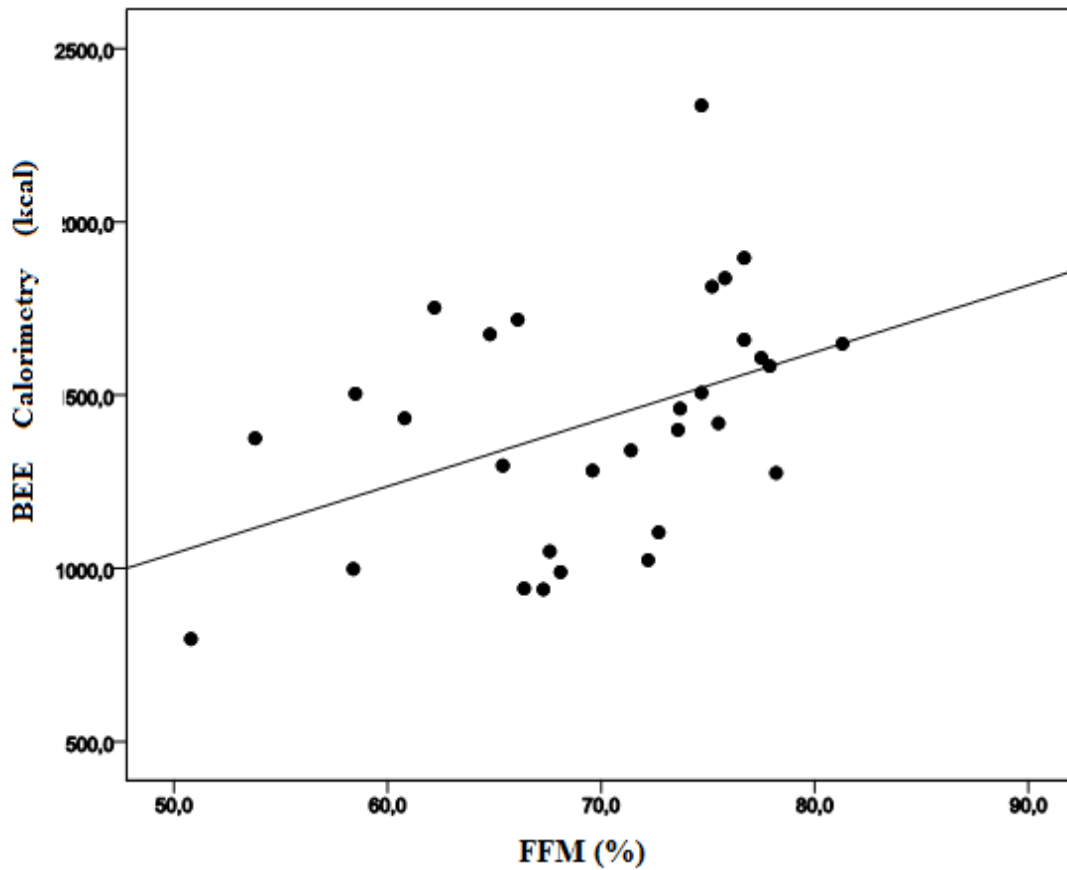


Table 2 shows the mean differences, limits of agreement, and the population proportion that is included in the acceptable limits of $\pm 10\%$.

Table 2: Predicted BEE, mean of differences, and limits of agreement for the differences between the predicted and measured BEE of patients with SCC

Variable	Predicted value Mean \pm SD	Difference Mean \pm SD	Limits of agreement	Proportion within $\pm 10\%$
HBE	1310.6 \pm 215.1	-111 \pm 234	-45.1 to 27	26.7%

HBE x 1.3	1703.8 ± 279.7	282 ± 230	-4.6 to 88.6	26.7%
------------------	----------------	-----------	--------------	-------

According to the classification of Boothby et al. (13), 6 (20%) patients were considered hypometabolic, 7 (23.3%) normal metabolic, and 17 (56.7%) hypermetabolic.

Nutritional status determined by BMI and % weight loss was linked with BEE measured by IC. A significant difference was found in the BEE between malnourished (1181.7 ± 278.1 kcal/day) and well-nourished patients (1509.1 ± 334.1 kcal/day) by BMI (p=0.020), whereas no significant differences were found using % weight loss, 1403.4 ± 369.0 kcal/day and 1514.0 ± 222.0 kcal/day respectively (p = 0.526). The BEE for patients with a lower than expected %FFM was 1408.9 ± 364.3 kcal/day, as compared to 1538.4 ± 97.5 kcal/day for patients with an adequate %FFM (p=0.550).

Associations between BEE and the demographic and clinical characteristics of patients are shown in Table 3. No association with BEE measured by IC was found between age (p=0.267), clinical staging (p=0.255) and the Tiffeneau Index (p=0.946). There was a significant association of BEE measured by IC with BMI (p=0.001) and %FFM (p=0.019).

Table 3 – Evaluation of association of BEE by Indirect Calorimetry with clinical characteristics

Variable	BEE Calorimetry	p-value
	Mean ± SD	
Age (years) – r	-0.209	0.267
BMI (kg/m ²) – r	0.562	0.001
% FFM– r	0.427	0.019

Staging		0.255*
I/II	1521.8 ± 386.6	
III / IV	1365.2 ± 329.5	
TI (%) – r	-0.016	0.946

TI=Tiffeneau Index (FEV1 / FVC); r=Pearson's correlation coefficient; * Student's t-test for independent samples

No significant associations were found between BEE measured by IC and the pathology tests. With respect to transferrin in malnourished patients, the BEE was 1504.9 ± 273.1 kcal/day and 1380.3 ± 379.8 kcal/day for the others ($p=0.364$); for albumin the figures were 1667.7 ± 119.2 kcal/day and 1404.3 ± 353.4 kcal/day respectively ($p=0.309$). With respect to CRP in patients with altered values, the BEE measured by IC was 1403.6 ± 296.8 kcal/day, and 1440.1 ± 402.8 kcal/day for the others ($p=0.780$). The mean for albumin was 4.1 ± 0.39 g/dL and for transferrin was 218.1 ± 34.9 mg/dL. The median for the 16 patients who showed alterations in CRP was 10.2 mg/L (6.6 mg/L to 123 mg/L).

A multiple linear regression analysis was performed to evaluate independent factors associated with BEE measured by IC. The variables %FFM ($p=0.002$) and BMI ($p<0.001$) showed that the two factors together contributed 52.9% to BEE.

Discussion:

Many studies in recent decades have investigated energy expenditure in cancer patients. The results of some studies have supported the idea that these patients have a high BEE which significantly contributes to the development of malnutrition (14), whereas others have found no change (15).

Our study found the mean BEE measured by IC of patients with SCC to be 1421.8 ± 348.2 kcal/day. A study by Reeves (16), who evaluated post-radiotherapy

patients with lung and gastrointestinal tract cancers, found the mean BEE measured by IC to be 1589.4 ± 89.7 kcal/day. A further study by Thomson (17) involving only black patients with esophageal cancer found that the mean BEE measured by IC was 1484.6 ± 200.7 kcal/day.

In this study, BEE was underestimated by the HBE by 111.2 kcal/day or 7.82%. The HBE was developed to evaluate the basal metabolism in healthy people, but can overestimate BEE by 5 to 15% (18), and underestimate BEE in malnourished patients (19). In a study by Knox (20) that evaluated malnourished patients with cancer (gastrointestinal and gynecological), the BEE estimated by the HBE showed no statistically significant differences when compared to the BEE as measured by IC. The difference of 7.82% found in the present study was statistically significant; however, it cannot be considered clinically significant, using the criterion of a positive or negative difference of at least 10% (11).

In order to improve the estimate of BEE by the HBE, studies have added an injury factor (21). In this study, the HBE with an injury factor of 1.3 overestimated the BEE by 282.4 kcal/day or 19.83%. In the study by Reeves (16), the BEE calculated by the HBE with an injury factor included was overestimated by 373.7 kcal/day or 23.51%.

With respect to the acceptable clinical limits of agreement in terms of HBE and also HBE x 1.3, our study showed an 80% and 56.7% agreement, respectively. In the study by Johnson (22) using the HBE with a correction factor of 1.11, an agreement of 55.6% was obtained, whilst Reeves (16) described an agreement of 50% via HBE, and 18.8% via HBE with an injury factor of 1.3.

Using Boothby's (13) equation, the results of our study indicated that 20% of patients were hypometabolic, 23.3% normometabolic, and 56.7% hypermetabolic. A study by Cao (23) involving recently diagnosed cancer patients (esophagus, stomach,

colorectal and pancreatic) produced results of 7.4%, 43.3% and 49.3%, while results found by Dempsey (24) with malnourished gastrointestinal cancer patients were 36%, 42% and 22% respectively.

Associations were observed between BMI and BEE measured by IC. When evaluating women after 12 weeks on a calorie-restricted diet, Kendrick (25) also found an association between BEE and BMI ($r=0.68$). Body size as defined by height and weight is an important determinant of BEE, although it is difficult to separate the specific effect of each factor (26,27).

we also observed an association between the reduction in the %FFM and the decrease in BEE. According to Wilson and Morley (28), FFM is the primary determinant of BEE. Weight loss in patients initially occurs as a loss of fat, resulting in an observed increase in FFM. In situations where the %FFM increases, an equation based on weight will underestimate the BEE. Any such underestimation could be of clinical importance, as underestimating the energy needs of a patient could impact on the effect of the nutritional therapy (29, 30). The study by Cao (23) demonstrated that cancer patients lose body fat more rapidly than FFM, which could be a possible mechanism for the increase in BEE, as FFM is more metabolically active than fat.

The role of CRP as a predictor of survival has been demonstrated for different tumor types (31). Our study showed no difference in the BEE of patients with altered CRP, albumin and transferrin readings. In the study by Johnson (22), CRP was increased in cancer patients who had undergone significant weight loss and suffered from cancer cachexia syndrome, with the BEE for these patients also showing increases. The reason for this discrepancy with our results may be that the patients evaluated by Johnson (22) had cancer cachexia syndrome, which could mean that other factors may have influenced the increase in BEE; whereas in our study the cause of significant

weight loss for the majority of patients was due to the obstructive nature (dysphagia) of the tumor, and not cancer cachexia syndrome. In patients with cancer, the acute-phase proteins may contribute to an increased BEE (32), which can cause weight loss (31).

With respect to lung capacity, there was no difference between the BEE in patients with a lower IF. The IF is used as an index sensitive to mild airway obstruction (33).

It was not possible to evaluate the IF of 4 patients, and of the others, only 4 had an altered IF. Nonetheless, there was a minimal reduction in BEE measured by IC in patients with IF alterations of 1.26%. No study to date has linked IF with BEE.

When considering BEE and the clinical stage of the disease, our study showed no significant difference in BEE between patients diagnosed at stages I and II and those at stage III and IV, with the latter groups showing a reduction in BEE of 10.29%. Dempsey et al. (24) suggested that some cancer patients may in fact have a reduction in BEE, although Cao (23) concluded that the BEE of patients with stage IV cancer was higher than for stages I, II and III, and that the type of cancer, stage, and the time of diagnosis are responsible for the BEE, which is in agreement with some previous studies (34).

Conclusion:

In conclusion, when comparing the BEE measured by IC of patients with SCC, it was found that the HBE with no injury factor underestimated BEE, whereas the HBE with an injury factor of 1.3 overestimated the BEE. The factors that contributed most to the increase of BEE measured by IC were BMI and FFM. The use of IC should always be considered since it is the “gold standard” method for determining BEE. However, even today the use of IC is not routine, and therefore further studies involving larger

numbers of patients with SCC are necessary in order to identify the ideal injury factor to be used with the HBE, for those occasions when IC is not available.

References:

1. Institute of Medicine. *Food and Nutrition Board, Dietary reference intakes for energy*. Washington (DC): National Academy Press; 2002.
2. Branson RD. The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations and clinical application. *Respir Care* 1990;35:640-659.
3. Simonson DC, DeFronzo R. Indirect Calorimetry: methodological and interpretative problems. *Am J Physiol* 1990;258:399-412.
4. Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: History and limitations. *J Am Diet Assoc* 1998;98(4):439-445.
5. Elia M. Changing concepts of nutrient requirements in disease: implications for artificial nutritional support. *Lancet* 1995;345:1279-1284.
6. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ et al. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:375-381.
7. Rice TW, Zuccaro G Jr, Adelstein DJ, Rybicki LA, Blackstone EH, Goldblum JR. Esophageal carcinoma: depth of tumor invasion is predictive of regional lymph node status. *Ann Thorac Surg* 1998;65:787-792.
8. Roth JÁ, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH. *Thoracic Oncology*. Philadelphia, PA: Saunders; 1989.

9. Britto EP, Mesquita ET. Bioimpedância Elétrica Aplicada à Insuficiência Cardíaca. *Rev SOCERJ* 2008;21(3):178-183.
10. Weir, JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949;109:1-9.
11. Harris JA, Benedict FG. *Biometric Studies of Basal Metabolism in Man*. Washington, DC: Carnegie Institute; 1919.
12. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN* 1979;3:452-456.
13. Boothby W, Berkson J, Dunn H. Studies of the energy of metabolism of normal individuals: a standard for basal metabolism with a normogram for clinical application. *Am J Physiol* 1936;116(2):468-84
14. Macfie J, Burkinshaw L, Oxby C, Hoimfield JH, Hill GL. The effect of gastrointestinal malignancy on resting metabolic expenditure. *Br J Surg* 1982;69(8):443-446.
15. Ballwill F, Osborne R, Burke F et al. Evidence for tumor necrosis factor/cachectin production in cancer. *Lancet* 1987;2(8570):1229-1232.

16. Reeves MM, Battistutta D, Capra S, Bauer J, Davies PS. Resting energy expenditure in patients with solid tumors undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 2006; 22(6):609-615.
17. Thomson SR, Hirshberg A, Haffejee AA, Huizinga J. Resting metabolic rate of esophageal carcinoma patients: A model for energy expenditure measurement in a homogenous cancer population. *JPEN* 1990;14(2):119-121.
18. Mifflin MD, Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51:241-247.
19. Roza AM, Shizgal H. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr* 1984;40:168-182.
20. Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. *Ann Surg* 1983;197:152-162.
21. MacDonald A, Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. *Nutrition* 2003;19:233-239.
22. Johnson G, Sallé A, Lorimier G et al. Cancer cachexia: Measurement and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation. *Nutrition* 2008;24:443-450.

23. Cao D, Wu G, Zhang B et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nut* 2010;29:72-77.
24. Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984;53:1265-1273.
25. Kendrick ZV, Mcpeek CK, Young KF. Prediction of the resting energy expenditure of women following 12 to 18 weeks of very-low-calorie dieting. *Ann Sports Medicine* 1990;5:118-123.
26. DuBois EF. *Basal Metabolism in Health and Disease*. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1936.
27. Kleiber M. *The Fire of Life: An Introduction to Animal Energetics*. Huntingdon: Robert E. Kreiger Publishing; 1975.
28. Wilson MM, Morley JE. Invited review: aging and energy balance. *J Appl Physiol* 2003;95:1728-1736.
29. Sukkar SG, Bogdanovic A. Interrelationships between body composition and energy expenditure in cancer malnutrition. The role of bioimpedance assessment. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2003;49:195-200.

30. Garcia-Peris P, Lozano MA, Velasco C et al. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutrition* 2005;21:1107-1112.
31. Mahmoud FA, Rivera NI. The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. *Curr Oncol Rep* 2002;4:250-255.
32. Falconer JS, Fearon KC, Plester CE, Ross JA, Carter DC. Cytokines, the acute-phase response, and resting energy expenditure in cachectic patients with pancreatic cancer. *Ann Surg* 1994;219:325-331.
33. Filho JT. Avaliação Laboratorial da Função Pulmonar. *Medicina* 1998;31:191-207.
34. Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. The effects on resting energy expenditure of different tumor types. *Cancer* 1986;58(8):1739-1744.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.