



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Faculdade de Ciências Médicas**

**Mariana Vieira Barbosa**

**Associação da fragilidade e da sarcopenia com a qualidade de vida  
relacionada à saúde de pacientes com câncer colorretal**

**Rio de Janeiro**

**2019**

Mariana Vieira Barbosa

**Associação da fragilidade e da sarcopenia com a qualidade de vida relacionada à saúde  
de pacientes com câncer colorretal**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para  
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Renata Brum Martucci

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

B238 Barbosa, Mariana Vieira.

Associação da fragilidade e da sarcopenia com a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer colorretal / Mariana Vieira Barbosa – 2019.  
91 f.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Renata Brum Martucci.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Qualidade de vida - Teses. 2. Neoplasias colorretais - Teses. 3. Fragilidade - Teses. 4. Sarcopenia – Teses. I. Martucci, Renata Brum. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.66-089

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira  
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Mariana Vieira Barbosa

**Associação da fragilidade e da sarcopenia com a qualidade de vida relacionada à saúde  
de pacientes com câncer colorretal**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para  
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 28 de maio de 2019.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Renata Brum Martucci  
Instituto de Nutrição – UERJ

Banca Examinadora: \_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Márcia Regina Simas Torres Klein  
Instituto de Nutrição – UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Annie Seixas Bello Moreira  
Instituto de Nutrição – UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Wilza Arantes Ferreira Peres  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2019

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Maria Lúcia e Manoel, que sempre me incentivaram e ensinaram a nunca desistir dos meus sonhos. Sem vocês essa conquista não seria possível.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por todas as bênçãos e oportunidades concedidas a mim e por me manter firme diante das adversidades.

Aos meus pais, pelo amor incondicional dedicado a mim e pelo incentivo ao longo de toda minha vida acadêmica. Vocês são minha luz, força e inspiração.

À minha prima Patrícia e minha tia Cida, que sempre acreditaram em mim e nessa vitória. Obrigada pelo apoio em todos os momentos!

Aos meus familiares, por estarem sempre torcendo por mim e por compreenderem meus momentos de ausência devido aos estudos, e aos meus amigos, que renovam minhas forças para seguir em frente e vibram comigo a cada conquista. Agradeço em especial minha irmã de consideração Jéssica, que se manteve presente nesta fase.

À minha querida orientadora Renata Brum Martucci, que contribuiu imensamente para o meu crescimento acadêmico e profissional. Pessoa de muito talento, grande profissional, e com um coração enorme. Muito obrigada por todo o conhecimento compartilhado e por ter me auxiliado em todas as etapas deste trabalho. Agradeço também pela amizade e carinho que dedicou a mim, não só durante o mestrado, mas nos últimos 6 anos em que estamos trabalhando juntas na pesquisa. Obrigada por cada oportunidade!

À UERJ, referência no ensino e na pesquisa, que me acolheu nesse período, e à todos os professores e funcionários administrativos do PGCM. Obrigada por terem contribuído na minha formação e pela disponibilidade sempre.

À minha amiga e parceira de trabalho Maria Clara, que me apoiou e se disponibilizou para as trocas de plantões, essenciais para que eu conseguisse cumprir com as etapas do mestrado.

Ao INCA, instituição pela qual sinto um enorme carinho e que possibilitou a realização deste trabalho. Agradeço a todos do Serviço de Nutrição e Dietética, pela acolhida e ensinamentos desde a minha Residência. Obrigada Viviane, por manter sempre as portas abertas e por permitir a execução desta pesquisa. À Patrícia Feijó e Nilian, por todo o apoio nos momentos difíceis e pela troca de conhecimentos. Às amigas e parceiras de trabalho Jocilene e Mylena, que me auxiliaram na coleta dos dados e análise dos exames de tomografia, e Karina, pela troca e momentos compartilhados ao longo desse processo. Muito obrigada por tudo!

Aos profissionais do HCI/INCA, enfermeiros, administrativos, funcionários do arquivo médico, que nos auxiliaram com o fluxo e com os pacientes da pesquisa.

Agradeço imensamente aos pacientes que se disponibilizaram e aceitaram participar deste trabalho. Vocês são exemplos de vida. Obrigada!

## RESUMO

BARBOSA, Mariana Vieira. *Associação da fragilidade e da sarcopenia com a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer colorretal*. 2019. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

O câncer e seu tratamento provocam impacto importante sobre a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) dos pacientes. Apesar disso, a QVRS como desfecho primário da fragilidade ou da sarcopenia no câncer tem sido pouco investigada, mesmo sofrendo influência negativa de uma redução da funcionalidade. Nesse sentido, torna-se necessário compreender o real impacto destas síndromes na QVRS. O objetivo do trabalho foi avaliar a associação da fragilidade e da sarcopenia com a QVRS de pacientes com câncer colorretal. Foi realizado estudo transversal com pacientes diagnosticados com câncer colorretal (CCR) no ano de 2017, atendidos no Hospital do Câncer I do INCA (HCI/INCA), no período de março a dezembro de 2018. Os pacientes foram submetidos a entrevista, avaliação nutricional e aplicação dos questionários. Foram aplicados os critérios do fenótipo de fragilidade adaptados para a população brasileira. A QVRS foi avaliada por meio do questionário EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*). A composição corporal foi avaliada por imagens de tomografia computadorizada, realizadas com uma diferença máxima de 3,0 meses da data da participação no estudo. A sarcopenia foi definida pelas diretrizes da revisão do consenso Europeu de sarcopenia. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer em 09 de maio de 2016 (CAEE 54778216.7.0000.5274). Foi realizada análise descritiva da população e análise de regressão linear simples e multivariada entre fragilidade e os domínios da QVRS e entre sarcopenia e os domínios da QVRS, considerando o intervalo de confiança de 95%. Foram incluídos 142 pacientes, com média de idade de 62,7 anos ( $\pm 11,4$ ). Após o ajuste por variáveis sócio-demográficas, clínicas e nutricionais, a análise de regressão mostrou que ser frágil pelo fenótipo de fragilidade reduziu a QVRS nas funções física ( $B=-15$ ;  $p=0,002$ ), global ( $B=-12,8$ ;  $p=0,047$ ) e emocional ( $B=-22,1$ ;  $p=0,016$ ) e aumentou os sintomas de fadiga ( $B=11,5$ ;  $p=0,047$ ), náuseas/vômitos ( $B=7,8$ ;  $p<0,001$ ), dor ( $B=21,1$ ;  $p=0,009$ ), dispneia ( $B=9,4$ ;  $p=0,049$ ) e perda de apetite ( $B=13,1$ ;  $p=0,038$ ). Já a associação conjunta dos prováveis sarcopênicos e sarcopênicos influenciou na piora da QVRS, com redução da pontuação no estado geral de saúde ( $B=-15,0$ ;  $p=0,002$ ), nas funções física ( $B=-15,2$ ;  $p=0,001$ ) e emocional ( $B=-22,6$ ;  $p=0,013$ ), e aumento da pontuação nos sintomas de fadiga ( $B=13,5$ ;  $p=0,017$ ), dor ( $B=18,8$ ;  $p=0,020$ ), dispneia ( $B=10,8$ ;  $p=0,021$ ) e perda de apetite ( $B=11,9$ ;  $p=0,044$ ). Essas dimensões foram também impactadas pela redução da força de preensão palmar (FPP) quando foi verificada sua associação com a QVRS. Em conclusão, tanto a fragilidade quanto a sarcopenia se associaram negativamente com a QVRS de pacientes com CCR. A FPP foi uma medida que se associou negativamente com os mesmos parâmetros da QVRS que a provável sarcopenia/sarcopenia, podendo ser a variável de escolha, na prática clínica, que se associa com a QVRS.

Palavras-chave: Neoplasias colorretais. Qualidade de vida. Fragilidade. Sarcopenia.

## ABSTRACT

BARBOSA, Mariana Vieira. *Association of frailty and sarcopenia with health-related quality of life of patients with colorectal cancer*. 2019. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Cancer and its treatment have a significant impact on patients' health-related quality of life (HRQoL). Despite this, HRQoL as the primary endpoint of cancer frailty or sarcopenia has been poorly investigated, even though it has been negatively influenced by a reduction in functionality. In this sense, it is necessary to understand the real impact of these syndromes in the HRQoL. The aim of this study was to evaluate the association of frailty and sarcopenia with HRQoL of patients with colorectal cancer. A cross-sectional study was performed with patients diagnosed with colorectal cancer (CRC) in the year 2017, attended at Hospital do Câncer I/INCA (HCI/INCA) from march to december 2018. Patients were submitted to an interview, nutritional assessment and application of questionnaires. The frailty phenotype criteria adapted to the Brazilian population were applied. HRQoL was assessed using the EORTC questionnaire QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire). Body composition was evaluated by computed tomography images, performed with a maximum difference of 3.0 months from the date of study participation. Sarcopenia was defined by the European consensus review guidelines for sarcopenia. This project was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the Instituto Nacional de Câncer on May 9, 2016 (CAEE 54778216.7.0000.5274). Descriptive analysis of the population and univariate and multivariate linear regression analysis between frailty and HRQoL domains and between sarcopenia and HRQoL domains were performed, considering the 95% confidence interval. A total of 142 patients were included, with a mean of age of 62.7 years ( $\pm$  11.4). After adjusting for sociodemographic, clinical, and nutritional variables, regression analysis showed that been frail reduced the HRQoL in physical (B=-15, p=0.002), global (B=-12.8, p=0.047) and emotional functions (B=-22.1, p=0.016) and increased symptoms as, fatigue (B=11.5, p=0.047), nausea/vomiting (B=7.8, p<0.001), pain (B=21.1; p=0.009), dyspnea (B=9.4, p=0.049) and loss of appetite (B=13.1, p=0.038). On the other hand, the combined association of sarcopenic and probable sarcopenic contributed to the worsening of HRQoL, with a reduction in the overall health status (B=-15.0, p=0.002), in physical (B=-15.2, p=0.001) and emotional functions (B=-22.6, p=0.013) and increased scores on fatigue (B=13.5, p=0.017), pain (B=18.8, p=0.020), dyspnea (B=10, 8, p=0.021) and loss of appetite (B=11.9, p=0.044). These dimensions were also impacted by the reduction of hand grip strength (HGS) when its association with HRQoL was verified. In conclusion, both frailty and sarcopenia negatively associated the HRQoL of patients with CRC. The HGS was a negatively associated the same HRQoL parameters as the probable sarcopenia/sarcopenia, and could be used as the variable of choice in clinical practice that is associated with HRQoL.

Keywords: Colorectal neoplasms. Quality of life. Frailty. Sarcopenia.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem do corte da terceira vértebra lombar pela técnica da tomografia computadorizada com a descrição dos tecidos de massa muscular, gordura intramuscular, subcutânea e visceral.....	22
Figura 2 - Ciclo da fragilidade com seus sinais clínicos e sintomas e suas interrelações	24
Figura 3 - Fluxograma de inclusão e exclusão do estudo.....	40
Figura 4 - Prevalência de fragilidade na população avaliada.....	44
Figura 5 - (A) Número de pacientes categorizados pelas pontuações de 0 a 5 do fenótipo de fragilidade. (B) Número de pacientes categorizados pelos componentes do fenótipo de fragilidade.....	45
Figura 6 - Prevalência de sarcopenia na população avaliada.....	51

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sociodemográficas, clínicas e do estado nutricional dos pacientes.....	42
Tabela 2 -	Pontos de corte obtidos na população estudada para definir a fragilidade...	44
Tabela 3 -	Prevalência de fragilidade por faixas etárias da população estudada.....	46
Tabela 4 -	Frequências absolutas e relativas de variáveis estudadas por grupos de classificação do FF.....	47
Tabela 5 -	Qualidade de vida relacionada à saúde e fenótipos de fragilidade.....	48
Tabela 6 -	Associação entre fragilidade e escalas da qualidade de vida usando regressão linear multivariada.....	49
Tabela 7 -	Medianas dos índices de massa muscular e dos tecidos adiposos obtidos pela análise de L3.....	50
Tabela 8 -	Frequências absolutas e relativas de variáveis estudadas de acordo com a sarcopenia.....	53
Tabela 9 -	Qualidade de vida relacionada à saúde e classificação da sarcopenia.....	54
Tabela 10 -	Associação entre sarcopenia e escalas da qualidade de vida usando regressão linear multivariada.....	55
Tabela 11 -	Associação entre FPP reduzida e escalas da qualidade de vida usando regressão linear multivariada.....	56
Tabela 12 -	Comparação da classificação da FPP obtida por diferentes pontos de corte	57
Tabela 13 -	Qualidade de vida relacionada à saúde e classificação da FPP pelo ponto de corte do fenótipo de fragilidade.....	58
Tabela 14 -	Qualidade de vida relacionada à saúde e classificação da FPP pelo ponto de corte do consenso de sarcopenia.....	58

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASG-PPP	Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente
B	Beta
CCR	Câncer colorretal
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CES-D	<i>Center for Epidemiological Studies - Depression scale</i>
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
DP	Desvio-padrão
DXA	Absorciometria de duplo feixe de raios X
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EQ-5D-5L	<i>EuroQoL five-dimension five-level</i>
EWGSOP2	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FACT-G	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-General</i>
FPP	Força de prensão palmar
HCI/INCA	Hospital do Câncer I/INCA
HU	Unidades Hounsfield
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
IMME	Índice de massa muscular esquelética
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
L3	Terceira vértebra lombar
MET	Equivalente metabólico da tarefa
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACS	Sistema de Comunicações de Arquivos de Imagens
PS	<i>Performance status</i>
QLQ-C30	<i>Quality of life questionnaire Core-30 3ª versão</i>
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RM	Ressonância magnética
SPSS	Pacote estatístico para ciências sociais

TAI	Tecido adiposo intramuscular
TAS	Tecido adiposo subcutâneo
TAV	Tecido adiposo visceral
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNM	Tumor primário, metástase em linfonodos e metástase à distância
UICC	União Internacional Contra o Câncer

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
>	Maior que
≥	Maior ou igual a
<	Menor que
≤	Menor ou igual
±	Mais menos
kg	Quilos
cm	Centímetros
m <sup>2</sup>	Metros quadrados
cm <sup>2</sup>	Centímetros quadrados
m/s	Metros por segundo
kg/m <sup>2</sup>	Quilos por metro quadrado
cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	Centímetros por metro quadrado

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	15
1	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	17
1.1	<b>Definição e epidemiologia do câncer colorretal.....</b>	17
1.2	<b>Desnutrição e sarcopenia no câncer.....</b>	18
1.3	<b>Avaliação da composição corporal por tomografia computadorizada.....</b>	21
1.4	<b>Fragilidade e câncer.....</b>	23
1.4.1	<u>Fenótipo de fragilidade.....</u>	25
1.5	<b>Qualidade de vida relacionada à saúde e câncer.....</b>	26
2	<b>OBJETIVOS.....</b>	30
2.1	<b>Objetivo geral.....</b>	30
2.2	<b>Objetivos específicos.....</b>	30
3	<b>MÉTODOS.....</b>	31
3.1	<b>Delineamento e população do estudo.....</b>	31
3.1.1	<u>Critérios de inclusão.....</u>	31
3.1.2	<u>Critérios de exclusão.....</u>	31
3.1.3	<u>Tamanho da população.....</u>	31
3.1.4	<u>Recrutamento.....</u>	32
3.2	<b>Coleta dos dados sociodemográficos e clínicos.....</b>	32
3.3	<b>Avaliação nutricional.....</b>	33
3.3.1	<u>Avaliação antropométrica.....</u>	33
3.3.2	<u>Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente.....</u>	34
3.4	<b>Avaliação da fragilidade.....</b>	34
3.5	<b>Avaliação da composição corporal.....</b>	36
3.6	<b>Critérios para definição da sarcopenia.....</b>	37
3.7	<b>Qualidade de vida relacionada à saúde.....</b>	37
3.8	<b>Questões éticas.....</b>	38
3.9	<b>Análise estatística.....</b>	39
4	<b>RESULTADOS.....</b>	40
4.1	<b>População estudada e suas características sociodemográficas, clínicas e nutricionais.....</b>	40

4.2	<b>Prevalência de fragilidade e sua associação com a QVRS.....</b>	42
4.3	<b>Prevalência de sarcopenia e sua associação com a QVRS.....</b>	50
4.4	<b>Diferentes pontos de corte da FPP e QVRS.....</b>	57
5	<b>DISCUSSÃO.....</b>	59
	<b>CONCLUSÕES.....</b>	65
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	66
	<b>APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....</b>	73
	<b>APÊNDICE B – Formulário de coleta de dados.....</b>	78
	<b>ANEXO A – Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente.....</b>	81
	<b>ANEXO B – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).....</b>	83
	<b>ANEXO C – Autorização para utilização do IPAQ.....</b>	85
	<b>ANEXO D – Questionário de qualidade de vida (EORTC QLQ-C30).....</b>	86
	<b>ANEXO E – Autorização para utilização do QLQ-C30.....</b>	88
	<b>ANEXO F – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	89

## INTRODUÇÃO

Em termos globais, o câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo mais comum e a quarta principal causa de óbito por câncer, tendo relevância epidemiológica mundial. Apesar da maior parte dos novos casos ocorrer nos países mais desenvolvidos, é observada uma menor sobrevida naqueles menos desenvolvidos economicamente (FERLAY et al., 2015).

O diagnóstico e o tratamento para o CCR envolvem diversos fatores que influenciam negativamente na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) dos doentes. A QVRS vem sendo estudada como um importante indicador de saúde por ser sensível na predição da mortalidade e da sobrevida, da melhora da função e na determinação da efetividade do tratamento de doenças crônicas (DE AGUIAR et al., 2014). Além disso, sua avaliação é uma forma bastante eficaz de determinar as percepções que o paciente tem da sua própria doença e do seu estado de saúde, das expectativas e satisfações pessoais e da influência que o estado nutricional pode ter (FLECK et al., 1999; DE CARVALHO et al., 2011).

Pacientes com câncer apresentam com frequência comprometimento do estado nutricional. Tanto a doença quanto os tratamentos instituídos provocam anormalidades no metabolismo dos macronutrientes e desordem no balanço energético, além de estresse psicológico, anorexia e redução da ingestão alimentar (WEI et al., 2017; SANZ et al., 2019). Esse quadro se manifesta de forma exacerbada nas neoplasias de intestino, como o CCR, que por cursarem com aumento dos sintomas gastrointestinais e obstrução intestinal, adicionam a esse conjunto a má absorção de nutrientes (RYAN et al., 2016).

Como consequência, a desnutrição constitui uma das comorbidades mais frequentes nesse grupo de pacientes, podendo ser maior do que nos demais tipos de câncer (HU et al., 2015). Estima-se que a prevalência de desnutrição no CCR seja de 20 a 50% a depender do método empregado para se fazer o diagnóstico e do estadiamento da doença (PRESSOIR et al., 2010; HU et al., 2015; YAMANO et al., 2016). Chama atenção que parte dos estudos mostra que o compartimento de massa muscular seja aquele com maior comprometimento, mesmo nos estágios mais avançados da doença, quando se observa que uma parcela dos pacientes cursa com sobrepeso ou obesidade (PRADO et al., 2008; TAN et al., 2009; BARACOS et al., 2010; MARTIN et al., 2013). Em paralelo, a desnutrição pode ser considerada um elemento chave no comprometimento funcional dos pacientes, o qual é associado a piores desfechos clínicos (REISINGER et al., 2015).

Um aspecto do comprometimento funcional largamente investigado é a fragilidade, considerada um estágio inicial de incapacidade (REISINGER et al., 2015). A presença de sinais clínicos como, perda de peso, fadiga e redução da força muscular, pode auxiliar no diagnóstico de uma fragilidade física. Uma variedade de problemas contribui para o desenvolvimento da síndrome da fragilidade e inclui fatores ambientais, tais como baixa atividade física ou pior estado nutricional (LORENZO-LÓPEZ et al., 2017), que podem estar relacionados e serem unidos com outras condições, como a presença de doenças que também acarretam diminuição das reservas e da força (FRIED et al., 2001). Adicionalmente, a deterioração da funcionalidade pode indicar a presença de sarcopenia, doença muscular provocada por alterações musculares adversas (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A revisão do consenso de sarcopenia do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2), publicado em 2019, passou a priorizar a avaliação da força muscular como primeira etapa do processo de diagnóstico da sarcopenia. A redução da massa muscular ou da qualidade muscular, agora, confirmam o diagnóstico (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Fragilidade e sarcopenia são síndromes que se sobrepõem e estão associadas à desfechos desfavoráveis, como piora da QVRS, redução da resposta às terapias antineoplásicas e menor sobrevida (PRADO et al., 2009; MORISHITA et al., 2012; REISINGER et al., 2015). E embora as duas estejam associadas ao envelhecimento, o desenvolvimento de ambas pode estar relacionado com doenças como o câncer, já que podem refletir o aumento metabólico da atividade biológica de um tumor mais agressivo, que conduz a inflamação sistêmica, perda de massa e funcionalidade muscular (MIYAMOTO et al., 2015). Nesse cenário, essas condições podem se manifestar também em adultos jovens. O próprio EWGSOP2, na revisão supracitada, afirma que o desenvolvimento da sarcopenia é agora reconhecido por começar mais cedo na vida (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

No doente oncológico, o grau de morbidade é bem refletido na sua QVRS, sendo esta também largamente influenciada por aspectos nutricionais e de função muscular. Um estado nutricional inadequado é quase invariavelmente paralelo a uma QVRS reduzida (CORONHA et al., 2011). Contudo, são poucos os estudos que avaliam a influência da sarcopenia e da fragilidade na QVRS desse grupo de pacientes. Preservar ou melhorar a QVRS dos pacientes durante e após o tratamento é um dos principais objetivos da oncologia moderna e a condução de trabalhos nessa área é de grande importância para prover conhecimento que contribua com a obtenção de desfechos favoráveis.

## 1 REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1 Definição e epidemiologia do câncer colorretal

Câncer é o nome geral dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células (elas dividem-se de forma rápida, agressiva e incontrolável), as quais podem espalhar-se para outras regiões do corpo, invadindo tecidos e órgãos vizinhos, provocando metástases (INCA, 2018). Atualmente, o câncer constitui uma das principais causas de morte. A transição demográfica e epidemiológica global contínua sinaliza uma carga crescente de câncer nas próximas décadas, particularmente em países de baixo e médio desenvolvimento, sendo esperados 21,6 milhões de casos novos de câncer e 13 milhões de mortes para o ano de 2030 (FERLAY et al., 2015; ACS, 2018).

Enquanto nos países desenvolvidos predominam os cânceres de pulmão, mama, próstata, cólon e reto (BRAY et al., 2018), nos países de baixo e médio desenvolvimentos ainda é alta a ocorrência dos cânceres relacionados à infecções, como o de colo do útero, estômago, fígado e esôfago (WHO, 2014), que apesar da baixa incidência, a mortalidade representa quase 80% dos óbitos por câncer no mundo (INCA, 2018). Contudo, esse padrão tem sido alterado por conta da urbanização e mudança no estilo de vida desses países, sendo observado aumento progressivo nos cânceres de pulmão, mama, cólon e reto (WHO, 2014).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), são estimados para o Brasil, para o biênio de 2018-2019, a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer para cada ano (INCA, 2017). O câncer de pele do tipo não melanoma será o mais incidente, seguido dos tumores de próstata, mama, cólon e reto, pulmão e estômago (INCA, 2017). Ao avaliar a incidência dos tipos de câncer por sexo, os mais frequentes com exceção do câncer de pele não melanoma serão próstata (31,7%), pulmão (8,7%), cólon e reto (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%) nos homens, enquanto nas mulheres serão mama (29,5%), cólon e reto (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%) (INCA, 2017).

O CCR destaca-se por ser o terceiro tipo mais comum no mundo e a quarta principal causa de óbito por câncer, com 1,4 milhão de novos casos e aproximadamente 700 mil mortes no ano de 2012 (FERLAY et al., 2015). No Brasil, são estimados para o biênio 2018-2019, 17.380 novos casos de neoplasia colorretal em homens e 18.980 em mulheres (para cada ano),

sendo esta a terceira mais frequente entre os homens e a segunda entre as mulheres, excetuando-se o câncer de pele não melanoma (INCA, 2017).

Existe ampla evidência epidemiológica e observacional de que o risco de CCR está fortemente relacionado ao estilo de vida, especialmente à dieta e atividade física. Em estudos analíticos de caso-controle e de coorte, o risco está diretamente associado ao consumo de carne vermelha e processada e à gordura corporal localizada na região abdominal, e inversamente relacionado à atividade física. Em menor grau, a fibra alimentar parece reduzir o risco (RONCUCCI e MARIANI, 2015). Os fatores hereditários, como a história familiar de CCR e as doenças inflamatórias intestinais, representam uma pequena proporção da variação observada na carga global da doença (INCA, 2017).

No que diz respeito ao tratamento do CCR, este depende do estágio da doença no momento do diagnóstico. A cirurgia é o tratamento de escolha em estágios iniciais (ACS, 2018). A radioterapia e a quimioterapia podem ser usadas como terapia neoadjuvante para redução da massa tumoral, ou como terapia adjuvante, com a finalidade de redução das células tumorais residuais. Para os estágios mais avançados do tumor, podem ser utilizadas a quimioterapia, terapia-alvo, ablação ou embolização (ACS, 2018).

A taxa de sobrevida da doença em cinco anos é variável de acordo com a região mundial (20% - 60%) (ACS, 2015), sendo que, em estágios iniciais, ela pode chegar a 90% (ACS, 2018). Porém, mesmo em países desenvolvidos, menos da metade dos casos são diagnosticados nesta fase devido à subutilização dos métodos de rastreamento (ACS, 2015). Com isso, duas estratégias preventivas principais para o CCR estão em ação hoje: prevenção primária, que foca nos fatores de risco, e prevenção secundária, visando a detecção precoce de lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas no intestino grosso, em populações com risco médio ou aumentado, principalmente por conta da idade, síndromes hereditárias de câncer colorretal ou doenças inflamatórias intestinais (RONCUCCI e MARIANI, 2015).

## **1.2 Desnutrição e sarcopenia no câncer**

A desnutrição pode ser causada por ingestão ou digestão/absorção de nutrientes comprometidas, mas há uma crescente discussão de que a desnutrição também pode ser causada por mecanismos inflamatórios ou outros mecanismos associados à doença. A desnutrição que se desenvolve devido à doença ou lesão, invariavelmente consiste em uma

combinação de ingestão alimentar reduzida ou má absorção de nutrientes e graus variados de inflamação aguda ou crônica, levando à mudanças na composição corporal e à diminuição da função biológica (CEDERHOLM et al., 2019). A inflamação contribui para a desnutrição pela presença da anorexia associada e diminuição da ingestão de alimentos, bem como pelo metabolismo alterado com elevação do gasto energético de repouso e aumento do catabolismo muscular. A composição corporal alterada manifesta-se como uma diminuição de qualquer marcador de massa muscular (massa livre de gordura, índice de massa muscular ou massa celular corporal). Assim, a desnutrição está associada a desfechos funcionais e clínicos adversos (CEDERHOLM et al., 2019).

Os pacientes com câncer formam um grupo heterogêneo, na qual a prevalência da desnutrição é muito significativa, variando de 20 a 80%, dependendo da localização do tumor, da idade do paciente, do estágio da doença e dos tratamentos associados (SANS et al., 2019). A esse respeito, os pacientes com tumores do trato gastrointestinal e de cabeça e pescoço apresentam um risco especialmente alto. Muitos fatores podem contribuir para a deterioração do estado nutricional em pacientes com câncer, incluindo distúrbios mecânicos, funcionais ou metabólicos relacionados ao processo neoplásico, efeitos colaterais dos tratamentos anti-câncer, questões relacionadas ao paciente (deterioração física, hábitos pessoais, aspectos psicológicos, etc.) e questões relativas à equipe de saúde (ausência de avaliação nutricional, falta de conhecimento e/ou treinamento para diagnosticar a desnutrição, atraso no início do tratamento nutricional adequado, etc.) (VIRIZUELA et al., 2018; SANS et al., 2019).

O estado nutricional do paciente oncológico também pode influenciar no curso da doença, e estudos relatam associação entre desnutrição e aumento de complicações pós-operatórias (PRESSOIR et al., 2010; FUKUDA, et al., 2015), maior toxicidade aos tratamentos (AALDRIKS et al., 2013; SEO et al., 2016), pior resposta à terapia antineoplásica e maior risco de mortalidade (PRESSOIR et al., 2010), pior QVRS (GELLRICH et al., 2015) e maior tempo de internação hospitalar e maiores custos associados (PLANAS et al., 2016; SANS et al., 2019).

Os conceitos em torno do processo de desnutrição estão sendo discutidos atualmente (CEDERHOLM et al., 2017, 2019). O desafio está em definir com mais clareza a nomenclatura, bem como os critérios para o diagnóstico adequado da desnutrição proteico-energética e sua distinção da caquexia neoplásica. Isto tornaria possível um planejamento adequado da intervenção nutricional, visando à recuperação do estado nutricional, à redução dos efeitos adversos decorrentes da doença e do tratamento e à melhoria da QVRS (ARENDS et al., 2006; ROCK et al., 2012).

Em paralelo, a sarcopenia, inicialmente definida como a perda de tecido muscular relacionada à idade (PETERSON e MOZER, 2017), também merece ser discutida em pacientes oncológicos, pois a deterioração de massa muscular que ocorre com frequência nesses pacientes, pode ser atribuída à sarcopenia. Segundo Biolo et al. (2014), enfermidades crônicas inflamatórias, como o câncer, podem levar ao desenvolvimento da sarcopenia, independente da faixa etária.

A sarcopenia está associada à diminuição da capacidade aeróbia, taxa metabólica basal e força (MITCHEL et al., 2012). Como resultado, indivíduos com sarcopenia apresentam comprometimento do estado funcional e da autonomia, o que pode levar a incapacidades físicas e maior risco de quedas (JANSSEN et al., 2002). Em 2010, o EWGSOP publicou o consenso europeu de sarcopenia, no qual a mesma foi definida como uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa muscular esquelética e força, com um risco aumentado de eventos adversos como, incapacidade física, pior QVRS e morte, sendo recomendadas, para o diagnóstico, a presença tanto da redução de massa muscular quanto da redução de função muscular (força ou desempenho físico) (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

Na literatura há uma gama de estudos que demonstram a presença da sarcopenia em pacientes oncológicos e seus efeitos negativos no prognóstico, porém a maioria realiza apenas a avaliação da massa muscular para o diagnóstico desta síndrome (YIP et al., 2014; BROUGHMAN et al., 2015; MIYAMOTO et al., 2015). Nesse contexto, a prevalência de sarcopenia, definida como a redução de massa muscular avaliada por tomografia computadorizada (TC) na região localizada no nível da terceira vértebra lombar (L3) é elevada e pode variar entre 20 e 70% a depender do tipo de tumor, estadiamento da doença e do ponto de corte utilizado para diagnosticar a redução de massa muscular (RYAN et al., 2016). Especificamente no CCR, tem sido reportado que de 12 a 60% dos pacientes são afetados pela sarcopenia (XIAO et al., 2019). Já quando o diagnóstico é realizado por avaliação de composição corporal e ferramentas de avaliação funcional, a prevalência da sarcopenia no câncer é pouco descrita na literatura e varia de 12 a 51% (MORISHITA et al., 2012; KILGOUR et al., 2013; HUAG et al., 2015).

Em 2019 foi publicada a revisão do consenso de sarcopenia pelo EWGSOP2, sendo esta agora considerada uma doença muscular (insuficiência muscular), com a redução da força muscular sobrepondo o papel da redução da massa muscular como principal determinante, com a intenção de facilitar a identificação imediata da sarcopenia na prática (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Como tem sido reconhecido que a força é melhor do que a massa muscular na previsão de resultados adversos, ela torna-se, nesta nova diretriz, a primeira etapa

no processo de diagnóstico da sarcopenia. A avaliação da massa ou da qualidade muscular é recomendada em caso de redução da força, com intuito de confirmar o diagnóstico de sarcopenia e, por último, a avaliação do desempenho físico é indicada para a detecção da sarcopenia grave (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

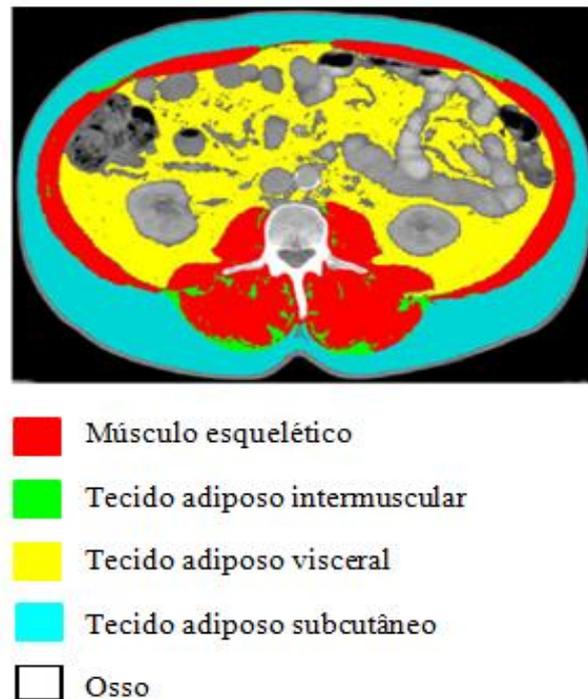
Em relação à qualidade muscular, o EWGSOP2 considera a avaliação como um novo critério a ser incluído na etapa de diagnóstico da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A qualidade muscular está associada às alterações micro e macroscópicas na arquitetura e composição muscular, ao aumento da infiltração de gordura no músculo, conhecida como mioesteatose, às alterações no metabolismo muscular, à fibrose e à ativação neuronal, que interferem na função muscular (McGREGOR et al., 2014). Até o momento, não há consenso sobre a utilização de métodos de avaliação da qualidade muscular na prática clínica (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A atualização do consenso propõe ferramentas e testes para se medir os parâmetros da sarcopenia. Para a força muscular, por exemplo, são recomendados os testes de força de preensão manual e o teste de sentar e levantar da cadeira. A força de preensão se correlaciona moderadamente com a força de outros compartimentos do corpo, de modo que serve como um substituto confiável para medidas mais complicadas de força dos membros superiores e inferiores (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Quanto à massa muscular, esta pode ser estimada por várias técnicas, existindo métodos que necessitam ajustar o resultado para a altura ou para o índice de massa corporal. Dentre os métodos disponíveis, os exames de imagem de ressonância magnética (RM) e TC são considerados padrões-ouro de avaliação não-invasiva (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

### **1.3 Avaliação da composição corporal por tomografia computadorizada**

Um entendimento altamente diferenciado de composição corporal humana evoluiu em conjunto com tecnologias baseadas em imagens, como a RM e a TC. Estes métodos apresentam um elevado grau de especificidade para a discriminação individual de muitos órgãos e tecidos, sendo os únicos que permitem análises separadas dos músculos esqueléticos e de tecidos adiposos específicos (subcutâneo, visceral e intramuscular), tornando-se, portanto, os padrões-ouro para este fim (BARACOS et al., 2010) (Figura 1).

Figura 1 - Imagem do corte da terceira vértebra lombar pela técnica da tomografia computadorizada com a descrição dos tecidos de massa muscular, gordura intramuscular, subcutânea e visceral



Fonte: A Autora, 2009.

Mourtzakis et al. (2008) afirmam que a análise por TC é um método clinicamente prático e preciso para avaliar as características únicas da composição corporal de pacientes oncológicos, fazendo uma avaliação com um erro de 1-4%. Os exames de TC fazem parte da trajetória da doença de muitos pacientes, sendo tomados para diagnóstico, estadiamento ou avaliação dos tratamentos. Dessa forma, a análise secundária das imagens pode fornecer informações da composição corporal sem aumento dos custos ou da exposição à radiação, representando um avanço importante na capacidade de diagnosticar, classificar e avaliar o tratamento da sarcopenia associada ao câncer (MOURTZAKIS et al., 2008; BARACOS et al., 2010; CORONHA et al., 2011).

Porém, deve-se ressaltar que Mourtzakis et al. (2008) demonstraram que o corte transversal das áreas de tecidos adiposo e livre de gordura obtido por TC, fortemente relacionado com os tecidos de todo o corpo, é a nível lombar (na terceira vértebra – L3). Com isso, esta técnica de análise só pode ser realizada em pacientes que possuam exames disponíveis da região abdominal (que normalmente incluem as vértebras torácicas mais inferiores – T10 a T12 – e as vértebras lombares superiores – L1 a L4).

No estudo supracitado, os autores observaram que, em pacientes com tumores de cólon e pulmão avançados, as massas muscular e adiposa apresentaram forte correlação com

os valores de massa livre de gordura e de gordura corporal avaliadas por absorciometria de duplo feixe de raios X (DXA) (MOURTZAKIS et al., 2008). Em razão desses achados, alguns trabalhos em pacientes oncológicos têm utilizado a TC na avaliação da massa muscular (PRADO et al., 2008; TAN et al., 2009; BARACOS et al., 2010). Neste contexto, o EWGSOP2 reconhece a análise de exames de TC ao nível de L3 como um dos métodos de avaliação da massa muscular em doentes oncológicos (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Além disso, esta técnica permite a avaliação da baixa radiodensidade do músculo esquelético, refletindo um maior grau de infiltração de gordura no músculo (miosteatose) e consequentemente menor qualidade muscular, o que vai interferir na função muscular do paciente (XIAO et al., 2019).

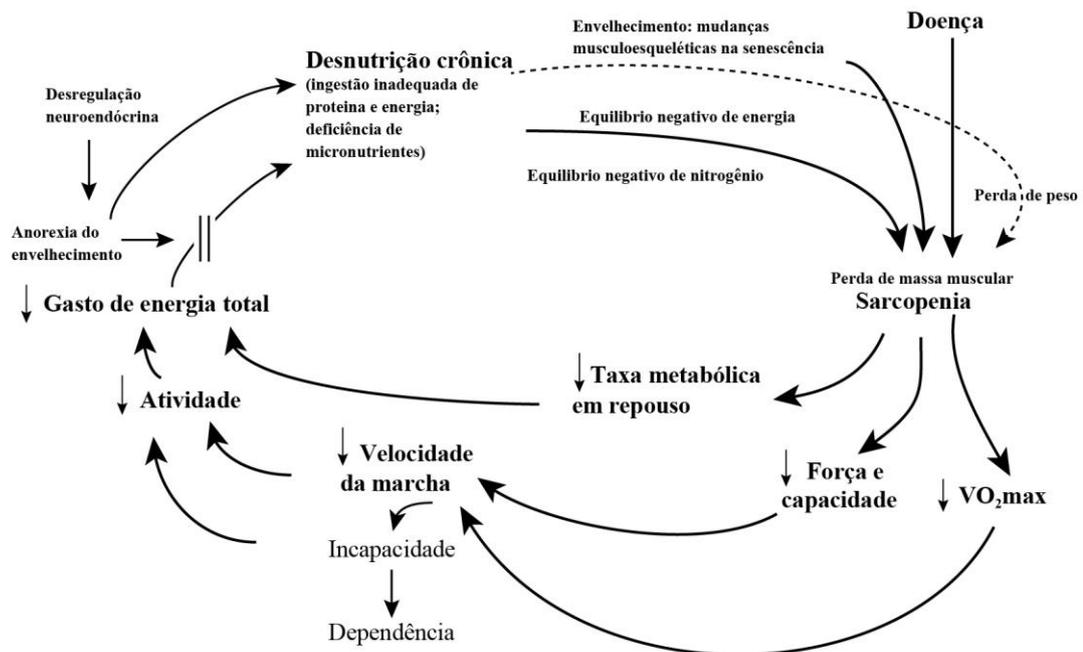
#### **1.4 Fragilidade e câncer**

Pacientes com câncer apresentam com frequência comprometimento do estado nutricional. Tanto a doença quanto os tratamentos antineoplásicos provocam anormalidades no metabolismo dos macronutrientes e desordem no balanço energético, além de estresse psicológico, anorexia e redução da ingestão alimentar. Esse conjunto de fatores contribui para a alta prevalência de desnutrição nesses pacientes e para o processo de caquexia neoplásica (WEI et al., 2017; SANZ et al., 2019). Porém, a presença de sinais clínicos como, perda de peso, fadiga e redução da função muscular, demonstra que esses pacientes podem passar por outras condições – por exemplo, a de uma fragilidade física – antes de atingir um maior grau de deterioração do estado nutricional.

A fragilidade é uma condição clínica relacionada à idade. Ela pode ser definida como uma síndrome biológica de diminuição das reservas e resistência ao estresse, resultando do declínio acumulativo de múltiplos sistemas fisiológicos e causando vulnerabilidade a eventos adversos, como quedas, hospitalização, institucionalização e mortalidade, os quais podem afetar negativamente a QVRS dos pacientes (FRIED et al., 2001; KOJIMA et al., 2016). Muitos dos fatores envolvidos no desenvolvimento da fragilidade estão relacionados e podem ser unidos com outras condições, como a presença de doenças que também acarretam uma diminuição das reservas e da força, levando a uma perda da homeostase e aumento da vulnerabilidade (FRIED et al., 2001). A partir desse processo, Fried et al. (2001) propuseram o ciclo da fragilidade, no qual os sinais e sintomas clínicos desta síndrome são considerados

os componentes centrais (Figura 2). Os declínios na massa corporal magra, força, resistência, equilíbrio, desempenho na caminhada e baixa atividade, associados à idade, são considerados os marcadores da fragilidade (FRIED et al., 2001).

Figura 2 - Ciclo da fragilidade com seus sinais clínicos e sintomas e suas interrelações



Fonte: Adaptado de Fried et al., 2001.

Contudo, apesar da fragilidade ser relacionada com indivíduos idosos, ela não necessariamente coincide com a idade de maneira linear. Esta síndrome está associada a piores desfechos em vários processos de doença e intervenções terapêuticas (KUMAR et al., 2017). Considerando-se o câncer, tanto a doença quanto os tratamentos aos quais os pacientes são submetidos, são estressores significativos que têm o potencial de desafiar a reserva fisiológica (HANDFORTH et al., 2015). Dessa forma, pode-se considerar que um paciente com câncer já possui situação de fragilização, independente da idade, pois este processo pode refletir o aumento metabólico de um tumor mais agressivo, que conduz à inflamação sistêmica, perda de massa e funcionalidade muscular (MIYAMOTO et al., 2015).

Em um estudo que comparou idosos da comunidade com e sem diagnóstico de câncer, a fragilidade foi significativamente maior nos participantes com a doença ( $p < 0,001$ ) (GEESINK et al, 2017). Nos últimos anos, tem sido realizados alguns estudos que avaliam

desfechos associados à fragilidade em pacientes oncológicos, independente da idade cronológica. Souza et al. (2019) reportaram uma média de idade de 60 anos e uma prevalência de fragilidade de 29% utilizando o fenótipo de fragilidade, em estudo com pacientes com câncer colorretal. Já Kumar et al. (2017) encontraram uma média de idade de 64,3 anos e classificaram 24,5% das mulheres com câncer de ovário, incluídas em seu estudo, como frágeis. Apesar disso, a grande maioria dos trabalhos sobre esse tema ainda é focada em idosos, mesmo quando existe alguma doença em atividade.

Uma variedade de problemas contribui para o desenvolvimento da fragilidade e inclui fatores ambientais, como baixa atividade física ou pior estado nutricional (LORENZO-LÓPEZ et al., 2017). A perda de peso, força muscular e atividade física reduzidas, exaustão e diminuição da velocidade de caminhada são elementos de uma definição física de fragilidade, enquanto que presença de comorbidades, uso de polifarmácia, estado nutricional e cognitivo, depressão e apoio social são ferramentas consideradas mais multidimensionais para avaliar a fragilidade (REISINGER et al., 2015). Esta condição clínica é considerada um estágio inicial de incapacidade e, como tal, caracteriza o potencial de reversibilidade, indicando que intervenções apropriadas no momento adequado podem ser usadas para prevenir, adiar ou mesmo revertê-la (LORENZO-LÓPEZ et al., 2017).

#### 1.4.1 Fenótipo de fragilidade

Existem diferentes ferramentas para o diagnóstico da fragilidade. O fenótipo de fragilidade considera apenas marcadores físicos (incluindo a realização de testes físicos), enquanto o *Groningen Frailty Indicator* utiliza também critérios cognitivos, psicológicos e sociais e o Índice de Fragilidade leva em consideração deficiências funcionais, comorbidades e sintomas (DRUBBEL et al., 2013). A maioria dos estudos utiliza o fenótipo de fragilidade, desenvolvido por Fried et al. (2001), pelo fato de ser um instrumento de baixo custo e por oferecer uma base para a padronização da identificação de fragilidade (FRIED et al., 2001).

Fried et al. (2001) definiram o fenótipo de fragilidade baseados na presença de três ou mais dos seguintes critérios físicos: perda de peso não intencional, exaustão/fadiga, atividade física reduzida, aumento do tempo de caminhada e redução da força de preensão palmar (FPP). Os indivíduos são classificados como frágeis se pontuarem três ou mais desses

critérios, como pré-frágeis se pontuarem um ou dois, e não frágeis ou robustos se não atenderem a nenhum dos critérios (FRIED et al., 2001).

A fragilidade, avaliada pelo fenótipo de fragilidade, e a sarcopenia se sobrepõem, já que a redução da FPP e da velocidade de marcha são características de ambos. A perda de peso, outro critério utilizado no diagnóstico da fragilidade, também é um importante fator etiológico para a sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

### **1.5 Qualidade de vida relacionada à saúde e câncer**

O câncer e seu tratamento provocam impacto importante sobre a vida dos pacientes, podendo ocasionar dificuldades no cumprimento de papéis familiares, na capacidade de trabalho e na participação em atividades de lazer e sociais habituais (VELIKOVAA et al., 2012). Mesmo quando há êxito no tratamento, a doença pode levar a morbidades de naturezas física e psicológica, em longo prazo. Nas quatro últimas décadas, a oncologia desenvolveu-se de forma intensa devido ao crescimento de novos casos de câncer - o que se tornou um problema de saúde pública - bem como ao diagnóstico precoce, ao tratamento e às reabilitações física, psicológica e social (VELIKOVAA et al., 2012; FRANZI et al., 2013).

Esta foi a especialidade que, por excelência, se viu confrontada com a necessidade de avaliar as condições de vida dos pacientes, tanto pelo aumento da incidência do câncer, como pelo aumento da sobrevida com os tratamentos propostos. Com isso, a importância de medir não só os efeitos objetivos do tratamento, mas também o seu impacto subjetivo no paciente, é cada vez mais reconhecida pela equipe multidisciplinar, até porque pode auxiliar os profissionais e gestores na área da saúde a avaliarem o impacto das terapêuticas e políticas de saúde (DE AGUIAR et al., 2014). Dessa forma, o tema QVRS tem tido cada vez mais enfoque na pesquisa e na prática clínica oncológica (VELIKOVAA et al., 2012; FLECK et al., 1999).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a qualidade de vida pode ser definida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, dentro do contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHOQOL, 1994). A definição de qualidade de vida é um conceito extremamente complexo, subjetivo e multidimensional, que no contexto saúde-doença, quantifica os efeitos físicos, psicológicos, espirituais e sociais da doença e dos tratamentos

associados (FLECK et al., 1999). Surge então o conceito de QVRS, o qual refere-se ao “impacto da enfermidade, do agravamento ou das intervenções terapêuticas na percepção individual, no contexto de qualidade de vida. Isto é, a percepção da mudança do estado de saúde pelo indivíduo e o impacto dessa mudança na sua qualidade de vida” (WHOQOL, 1994).

A avaliação da QVRS pode ser realizada a partir de questionários validados, sendo uma forma bastante eficaz de determinar as percepções que o doente tem da sua própria doença e do seu estado de saúde, das expectativas e satisfações pessoais e da influência que o estado nutricional pode ter (FLECK et al., 1999; DE CARVALHO et al., 2011). Todas as alterações orgânicas, psicológicas e sociais apresentarão um grande impacto na QVRS e, conseqüentemente na morbidade, mortalidade e prognóstico (FLECK et al., 1999; DE CARVALHO et al., 2011). A avaliação periódica da QVRS facilita a comunicação entre a equipe de saúde e os pacientes, otimizando o tratamento (AVELINO et al., 2015).

Normalmente, as taxas de sobrevivência, de controle local ou de complicação, sob o ponto de vista médico, eram o foco da avaliação de resultados do tratamento oncológico (NICOLUSSI et al., 2014). Contudo, esses parâmetros não são mais suficientes, já que os pacientes estão tendendo a valorizar mais sua qualidade de vida do que ganhos adicionais na sobrevivência (WILLIAMS et al., 2018a). A QVRS agora está sendo considerada um desfecho importante em ensaios clínicos de câncer. Tem sido demonstrado que a avaliação da QVRS em pacientes oncológicos poderia contribuir para melhorar o tratamento, indicando a profissionais e pacientes as direções necessárias para o tratamento mais eficiente, e poderia até ser tão prognóstico quanto fatores clínicos podem ser (MONTAZERI, 2008).

O CCR e seu tratamento podem ter um grande impacto na QVRS, causando efeito adverso na função social, incluindo trabalho e vida produtiva, relacionamento com familiares, parceiros e amigos, e outros interesses e atividades sociais (ENGEL et al., 2003). O impacto da doença e do tratamento no bem-estar e resultados funcionais dos pacientes é um tópico de crescente interesse na pesquisa sobre o CCR (NICOLUSSI e SAWADA, 2010). Dentre as modalidades de tratamento para doença podem ser usadas a cirurgia (curativa, paliativa), quimioterapia e radioterapia, isoladamente ou associadas, e nota-se o crescente número de pesquisas que avaliam a QVRS em pacientes com CCR submetidos aos diferentes tipos de tratamento (ENGEL et al., 2003; NICOLUSSI e SAWADA, 2010).

Huang et al. (2018) realizaram um estudo para avaliar a QVRS em pacientes com CCR, utilizando o *EuroQoL five-dimension five-level* (EQ-5D-5L), e observaram que os pacientes tiveram baixa QVRS, sendo a dor/desconforto e a depressão/ansiedade os

problemas mais frequentemente relatados. A baixa QVRS foi associada a estágios mais avançados da doença, a presença de estoma e a realização de cirurgia como único tratamento. O baixo nível socioeconômico também foi um preditor de baixa QVRS.

Já em outro estudo conduzido por Färkkilä et al. (2013), no qual a QVRS foi avaliada por 3 questionários (2 gerais e 1 específico para câncer – *European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of life questionnaire Core-30 3ª versão* (EORTC QLQ-C30)), os pacientes com CCR foram divididos em 5 grupos: tratamento primário, reabilitação, remissão, doença metastática e cuidados paliativos. A QVRS dos pacientes foi comparada com os valores de referência da população. Foi encontrado que a QVRS dos pacientes foi razoavelmente boa e comparável com a da população geral, exceto para aqueles sob cuidados paliativos, que tiveram o escore mais baixo no estado geral de saúde, bem como nos domínios de funções física, social e global do QLQ-C30.

Ao considerar o impacto do tratamento, Ronning et al., (2016) analisaram as dimensões qualidade de vida global/estado geral de saúde e funções física e emocional também pelo instrumento QLQ-C30 da EORTC, em pacientes idosos com CCR submetidos à cirurgia, e encontraram menores médias em pacientes classificados como frágeis no pré-operatório, comparados aos não-frágeis. Além disso, houve melhora significativa na QVRS 3 meses após a cirurgia, mesmo no grupo de pacientes frágeis. Em outro estudo, Nicolussi e Sawada (2009), com o objetivo de avaliar o impacto do tratamento (quimioterapia ou radioterapia adjuvante ou cirurgia) na QVRS de pacientes diagnosticados com CCR, reportaram que a média da QVRS, medida pelo instrumento QLQ-C30, foi considerada satisfatória. Os principais domínios da QVRS afetados foram função emocional, dor, insônia e fadiga e os resultados evidenciaram que as mulheres obtiveram piores escores.

A QVRS é avaliada essencialmente pela aplicação de questionários. Algumas ferramentas descritas na literatura foram desenvolvidas e validadas para mensurar a QVRS em pacientes oncológicos. Um dos instrumentos mais utilizados é o da EORTC QLQ-C30, um sistema de medição modular, projetado para avaliar problemas comuns a todos os pacientes com câncer, independentemente do sítio primário. Ele pode ser complementado por um conjunto de módulos que avaliam questões específicas do sítio primário do câncer, tratamentos ou sintomas (COSTA et al., 2015). Hoje há 25 módulos já validados.

A QVRS dos pacientes tem sido priorizada na prática clínica e pesquisa oncológicas, pois o bem-estar daquele que será submetido ao tratamento vai ajudar a determinar as ações que devem ser tomadas por parte da equipe. Apesar disso, a QVRS como desfecho primário da sarcopenia ou da fragilidade no câncer tem sido pouco investigada, mesmo sofrendo

influência negativa de uma redução da funcionalidade. Ambas as síndromes estão associadas à desfechos desfavoráveis e compreender como elas se comportam no paciente com câncer é essencial para propiciar maior qualidade de vida ao longo do tratamento. As lacunas existentes a respeito desses temas indicam a necessidade de estudos na área, objetivando reconhecer a real associação da sarcopenia e da fragilidade na QVRS de pacientes oncológicos, independente da idade cronológica. Diante disso, este estudo torna-se relevante para fornecer subsídios para futuras intervenções.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar a associação da fragilidade e da sarcopenia com a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer colorretal.

### **2.2 Objetivos específicos**

Em pacientes com câncer colorretal:

- a) Avaliar a presença de fragilidade e sua classificação segundo o fenótipo de fragilidade;
- b) Avaliar a massa muscular pela técnica de tomografia computadorizada na região da terceira vértebra lombar;
- c) Descrever as características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes relacionadas à fragilidade e à sarcopenia;
- d) Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde pelo fenótipo de fragilidade e pela classificação da sarcopenia;
- e) Avaliar a associação da força de preensão palmar com a qualidade de vida relacionada à saúde.

## 3 MÉTODOS

### 3.1 Delineamento e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal com pacientes com diagnóstico de câncer colorretal, atendidos no Hospital do Câncer I/INCA (HCI/INCA), no período de março a dezembro de 2018.

#### 3.1.1 Critérios de inclusão

Indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, e com diagnóstico de tumor primário de cólon ou reto no ano de 2017, matriculados no HCI/INCA.

#### 3.1.2 Critérios de exclusão

Pacientes encaminhados à unidade de cuidados paliativos do INCA (Hospital do Câncer IV), pacientes que realizaram algum tratamento fora do INCA, que não deram seguimento ao tratamento no INCA após a matrícula, com mais de um tipo de tumor primário, com história pessoal anterior de câncer, com demência ou outra condição mental ou clínica que impossibilitasse responder aos questionários e os que não concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

#### 3.1.3 Tamanho da população

No ano de 2017, foram matriculados 353 pacientes com diagnóstico de neoplasia primária de cólon ou reto no HCI/INCA. Ao início do período da coleta dos dados, 90 pacientes tinham ido a óbito, totalizando 263 pacientes elegíveis para o estudo.

### 3.1.4 Recrutamento

Os indivíduos foram recrutados entre março e dezembro de 2018, por busca ativa nos ambulatórios do HCI/INCA, e aqueles que preencheram os critérios de elegibilidade foram orientados quanto aos objetivos do estudo, avaliações e quanto à participação consentida por meio do TCLE.

Foi esclarecido que não haveria atraso no atendimento de sua consulta, já que os pacientes foram abordados no período de espera ou após a consulta agendada no dia. Os que concordaram em participar foram conduzidos ao ambulatório de nutrição para assinatura do TCLE, entrevista (preenchimento do formulário de coleta de dados (Apêndice B) e aplicação dos questionários) e avaliações nutricional e física.

Após a avaliação, era verificado no sistema eletrônico institucional PACS (Sistema de Comunicações de Arquivos de Imagens), se o paciente possuía exame de TC de abdome/pelve realizado com uma diferença máxima de 3,0 meses da data da participação no estudo (90 dias antes ou após).

### 3.2 **Coleta dos dados sociodemográficos e clínicos**

Os participantes responderam a um questionário sóciodemográfico que continha questões a respeito da idade, sexo, história familiar de câncer, estado civil, raça (considerado o auto relato de acordo com a classificação adotada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE), nível de escolaridade, situação empregatícia no momento da avaliação, renda familiar em salários mínimos, tabagismo e consumo de álcool nos últimos 10 anos.

As informações clínicas foram coletadas dos prontuários médicos, incluindo comorbidades pré-existentes (dicotomizada em sim e não), *performance status* (PS) segundo a escala do *Eastern Cooperative Oncology Group* (OKEN et al., 1982), sítio do tumor (cólon ou reto), data do diagnóstico, grau histopatológico do tumor, estadiamento clínico (dicotomizado em inicial e avançado) e dados relativos aos tratamentos oncológicos (prévios e atuais).

Em relação ao grau histopatológico, foi considerado o tipo celular (morfologia do tumor) conforme laudo histopatológico contido no prontuário eletrônico, que utiliza a

Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-0/3ª edição). O estadiamento clínico foi definido conforme a Classificação de Tumores Malignos (TNM) da União Internacional Contra o Câncer – UICC, 8ª edição (BRIEELEY, et al. 2017), dividido nesse estudo em estadio inicial (<IIB) e avançado ( $\geq$ IIB). Para pacientes sem esse estadiamento da doença, considerou-se em estágio inicial os tumores com graus histopatológicos 1 (bem diferenciado) e 2 (moderadamente diferenciado) e em estágio avançado os graus 3 (pouco diferenciado) e 4 (indiferenciado).

### **3.3 Avaliação nutricional**

#### **3.3.1 Avaliação antropométrica**

Foi realizada a avaliação antropométrica dos pacientes por meio do peso corporal, estatura e índice de massa corporal (IMC).

O peso (kg) foi medido em uma balança digital eletrônica (Filizola®) com capacidade máxima de 180 kg, com escala graduada em 0,1 kg, com o paciente em pé com os pés descalços e roupas leves, posicionado no centro da plataforma da balança, em uma posição ereta e olhos fixos em plano horizontal, mantendo-se na base da balança com o peso igualmente distribuído entre os pés e com os braços estendidos lateralmente.

A estatura (cm) foi aferida utilizando o estadiômetro de haste acoplado a mesma balança, com o paciente descalço, em cima da plataforma da balança, de costas para o marcador, com os pés unidos em posição ereta, com olhos fixos em plano horizontal, com os braços estendidos ao longo do corpo. A leitura foi feita no estadiômetro no centímetro mais próximo, quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostou-se à cabeça.

O IMC foi calculado como o peso corporal em quilogramas dividido pela altura ao quadrado, em metros, e o estado nutricional foi determinado de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (1995) para adultos e da Organização Pan-Americana da Saúde (2002) para idosos.

### 3.3.2 Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente

A avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP) foi aplicada por um único avaliador, sendo este um nutricionista previamente treinado. Esta ferramenta consiste em uma avaliação própria para o doente oncológico adulto e foi desenvolvida por Ottery (1994), sendo traduzida de forma literária e validada para uso no Brasil por Gonzalez et al. (2010). Ela pode ser utilizada tanto para triagem quanto para complementar a avaliação nutricional desta população. Trata-se de um questionário, dividido em duas partes (Anexo A).

A primeira parte do questionário é respondida pelo paciente ou cuidador e envolve questões sobre perda de peso, alterações na ingestão alimentar e na capacidade funcional e sintomas que possam interferir no consumo alimentar como perda de apetite, alterações do paladar, náuseas e vômitos. A segunda parte é realizada pelo avaliador, na qual são verificados fatores associados ao diagnóstico que elevam a demanda metabólica e o exame físico do paciente, avaliando-se perda de massa muscular, perda de massa gorda subcutânea e presença de edema/ascite. No final da avaliação, soma-se o total de pontos para se obter o escore final. Cada paciente foi classificado como bem nutrido (ASG-PPP A), com desnutrição moderada ou suspeita de desnutrição (ASG-PPP B) ou com desnutrição severa (ASG-PPP C).

### 3.4 **Avaliação da fragilidade**

O status de fragilidade dos pacientes foi avaliado baseando-se nos 5 critérios do Fenótipo de Fragilidade, definidos por Fried et al. (2001) e adaptados para a população brasileira (NUNES et al., 2015):

- 1) Perda de peso não intencional: foi calculada a diferença do peso corporal no último ano (perda de peso real = peso obtido na avaliação – peso relatado ou registrado em prontuário de 1 ano antes). Foram considerados positivos para fragilidade os pacientes que apresentaram perda de peso igual ou superior a 3 kg.
- 2) Fraqueza/Redução da FPP: A força de prensão foi mensurada por meio do dinamômetro manual hidráulico *Jamar*® (Sammons Preston TM, Canadá). O teste foi aplicado com o paciente sentado, sem adornos, com o ombro abduzido e neutramente rodado, cotovelo fletido a 90° e antebraço e punho em posição neutra (o membro contralateral estava relaxado na

coxa). Foram realizadas três medidas em cada mão alternadamente (total de seis medidas), com pausa de um minuto entre elas, sendo solicitado que o paciente realizasse o máximo de força possível e sendo considerado o maior valor de força obtido ajustado pelo IMC - em quartis - estratificado por sexo. Para cada quartil de IMC, o valor da força de preensão foi dividido em quintis, sendo o ponto de corte, para a redução de força, o menor quintil obtido (20% mais fracos).

3) Fadiga relatada: Identificada pela utilização de duas questões do *Center for Epidemiological Studies - Depression scale* (CES-D), na versão validada e traduzida por Silveira e Jorge (2000). As perguntas utilizadas foram: (a) “*Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço/foi muito custoso?*”; (b) “*Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?*” As opções de respostas para ambas as questões foram: 0= raramente ou nenhum tempo (< 1 dia), 1= algum ou parte do tempo (1-2 dias), 2= uma parte moderada do tempo (3-4 dias), ou 3= todo tempo. Os pacientes que responderam “2” ou “3” em pelo menos uma das perguntas foram categorizados como sim para fadiga relatada. O CES-D é de domínio público, sendo livre para uso em pesquisas (<http://cesd-r.com/cesdr/>).

4) Redução da velocidade da marcha: foi aplicado o teste de velocidade de caminhada, parte do *Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function*, no qual é solicitado ao paciente que deambule por um percurso de 4,6 metros, sem nenhum obstáculo, em sua velocidade de marcha habitual, podendo fazer uso de dispositivo auxiliar de marcha, se necessário e usual (GURALNIK et al., 1994). Foram cronometrados e registrados os tempos que o paciente levou para percorrer o trajeto 2 vezes, com intervalo de um minuto entre as tentativas. O menor tempo foi utilizado para o cálculo. Os resultados foram ajustados pela média da altura e sexo e estratificado em quintis. Pontuaram positivamente para fragilidade os pacientes do maior quintil em cada estrato de altura, ou seja, os 20% mais lentos.

5) Baixa atividade física: a atividade física foi avaliada por meio da versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), o qual avalia, durante uma última semana, a frequência e duração da prática de três tipos de atividades: caminhada, atividades moderadas (precisam de algum esforço físico e que fazem respirar um pouco mais forte que o normal) e atividades vigorosas (precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar muito mais forte que o normal), que tenham sido realizadas por pelo menos 10 minutos contínuos; além do tempo gasto sentado em 1 dia de semana e 1 dia de final de semana (Anexo B). A partir das informações deste questionário, foi calculado o gasto energético em

METs/hora por semana (equivalente metabólico). Este questionário foi traduzido para língua portuguesa e validado para população brasileira (MATSUDO et al., 2001). Pontuaram positivamente para fragilidade os pacientes no menor quintil (20% menos ativos). Foi autorizada a utilização do questionário (Anexo C).

Para classificar o paciente como frágil ou robusto, seguiu-se o critério sugerido por Fried et al. (2001): aqueles que apresentaram um ou dois desses componentes foram considerados “em processo de fragilização” ou “pré-frágeis” e, os com três ou mais, foram consideradas “frágeis”. Os que não apresentaram nenhum dos componentes citados foram classificados como “robustos” ou “não frágeis”. O paciente que não realizou alguma etapa do Fenótipo de Fragilidade por incapacidade no momento da avaliação, pontuou como frágil na etapa não realizada.

### 3.5 Avaliação da composição corporal

As imagens das TC de abdome e pelve foram utilizadas para avaliar a composição corporal dos pacientes. Estas ficam disponíveis no sistema eletrônico institucional PACS (Sistema de Comunicações de Arquivos de Imagens). A TC é um exame de conveniência e, portanto, foram aproveitados para análise da composição corporal, aqueles realizados por solicitação médica no decorrer do tratamento. Além disso, para inclusão no estudo, foram usadas imagens realizadas com uma diferença máxima de 3,0 meses da data da participação do paciente no estudo (90 dias antes ou após).

Em relação ao exame, as massas muscular (músculos psoas, sacroileolombar, quadrado lombar, transversos abdominal, oblíquo interno e externo e reto abdominal) e adiposa (gorduras subcutânea, visceral e intramuscular) foram avaliadas pelas imagens localizadas ao nível da terceira vértebra lombar (L3). O *software* Slice-O-Matic, versão 5.0, (TOMOVISION, Montreal, Quebec, Canadá) foi utilizado para análise das imagens e cálculo das áreas correspondentes de acordo com os valores de atenuação de cada tecido estimada pela escala de Hounsfield: -29HU a +150HU para tecido muscular esquelético, -190HU a -130HU para gordura subcutânea e intramuscular e -150HU a -50HU para gordura visceral (MOURTZAKIS et al., 2008). A área muscular foi normalizada pela estatura ( $m^2$ ) e relatada como índice de massa muscular esquelética (IMME). A atenuação muscular também foi avaliada por meio do cálculo do valor médio da radiodensidade do músculo esquelético.

### 3.6 Critérios para definição da sarcopenia

A sarcopenia foi definida de acordo com critérios propostos pelo EWGSOP2. Uma provável sarcopenia foi detectada quando o paciente apresentou redução da força muscular e o diagnóstico da sarcopenia foi confirmado pela presença também da massa muscular reduzida (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A severidade da sarcopenia foi detectada quando o paciente apresentou redução do desempenho físico, além dos outros dois critérios. Nesse estudo, os pacientes com sarcopenia e os pacientes com sarcopenia severa foram agrupados no mesmo grupo (“com sarcopenia”) para fins de análise. Aqueles que não tinham força muscular reduzida foram classificados como “sem sarcopenia”. Foram utilizados como pontos de corte para redução de massa muscular, valores de IMME inferiores a  $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para as mulheres e inferiores a  $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para os homens (PRADO et al., 2008). A redução da força de preensão palmar foi definida como menor que 16 kg para as mulheres e menor que 27 kg para os homens. A redução de velocidade da marcha foi definida como  $\leq 0,8 \text{ m/s}$  em um teste de caminhada de 4 metros (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Em relação à qualidade muscular, foram considerados os pontos de corte de para atenuação muscular baseado na radiodensidade do músculo esquelético, expressa em unidade Hounsfield, sugeridos por Martin et al. (2013). A baixa atenuação muscular foi definida como  $< 41\text{HU}$  para homens e mulheres com IMC menor ou igual a  $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$  e  $< 33\text{HU}$  para homens e mulheres com IMC maior ou igual a  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ .

### 3.7 Qualidade de vida relacionada à saúde

A QVRS foi avaliada por meio de um questionário validado, específico para oncologia e traduzido para o português, o instrumento da EORTC QLQ-C30 (AARONSON et al, 1993; FRANCESCHINI, et al., 2010). O questionário, que tem como objetivo avaliar a QVRS na última semana, é composto por 30 questões divididas em cinco escalas funcionais: função física, cognitiva, emocional, social e global; três escalas de sintomas: fadiga, dor e náuseas e vômitos; uma escala de estado geral de saúde e qualidade de vida global; e cinco outros sintomas comuns em pacientes com câncer, como: dispneia, perda do apetite, insônia,

constipação e diarreia; além de um item que avalia o impacto financeiro do tratamento (Anexo D).

As respostas são apresentadas em forma de escala Likert para as escalas funcionais e de sintomas: 1 – não, 2 – pouco, 3 – bastante e 4 – muito. Já a escala de qualidade de vida global inclui duas perguntas (percepção do paciente sobre sua saúde geral e qualidade de vida geral), sendo avaliadas de 1 a 7, onde 1 é péssima e 7 é ótima qualidade de vida e saúde. Todas as escalas são linearmente transformadas de acordo com as diretrizes da EORTC para atingir uma gama escala de 0 a 100. A maior pontuação em escalas funcionais e qualidade de vida global implica uma melhor QVRS e maior pontuação nas escalas de sintomas indicam pior sintomatologia. Para disponibilizar o questionário para todos os participantes, incluindo aqueles com dificuldade de leitura e deficiências cognitivas leves, ele foi aplicado na forma de entrevista. A utilização do questionário no estudo foi autorizada pela EORTC (Anexo E).

### **3.8 Questões éticas**

Este estudo faz parte de uma coorte observacional intitulada “Influência da sarcopenia e da fragilidade na qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com câncer colorretal, de bexiga ou de rim”, a qual foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa do INCA (CEP/INCA), na data de 01 de abril de 2016, recebendo a aprovação do mesmo em 09 de maio de 2016 (sob parecer nº 1.537.296; CAEE 54778216.7.0000.5274) (Anexo F); conforme a resolução CNS nº466/12 que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Os pacientes foram esclarecidos quanto à inexistência de riscos maiores associados à participação, uma vez que se tratou de um estudo observacional. Todo o procedimento só foi realizado após a obtenção do TCLE, sendo garantido o direito da confidencialidade.

### **3.9 Análise estatística**

Foi efetuada análise descritiva da população do estudo, sendo as variáveis categóricas apresentadas como números e porcentagens correspondentes e as variáveis contínuas como média ( $\pm$ DP) ou mediana (intervalo interquartil) de acordo com sua distribuição de

normalidade (avaliada pelo teste de Kolgomorov-Smirnov). Diferenças na distribuição das variáveis categóricas entre os grupos da fragilidade (robustos, pré-frágeis e frágeis) e os grupos da sarcopenia (sem sarcopenia, provável sarcopenia e com sarcopenia) foram testadas para significância pelo teste Qui-Quadrado. Para comparar variáveis contínuas que não apresentaram distribuição normal, foi realizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, com emprego de valores medianos. Foram calculadas as médias e desvios padrão da QVRS de acordo com os grupos da fragilidade e da sarcopenia. A comparação média entre os grupos de cada uma das duas variáveis foi realizada por meio do teste ANOVA com post-hoc de Bonferroni.

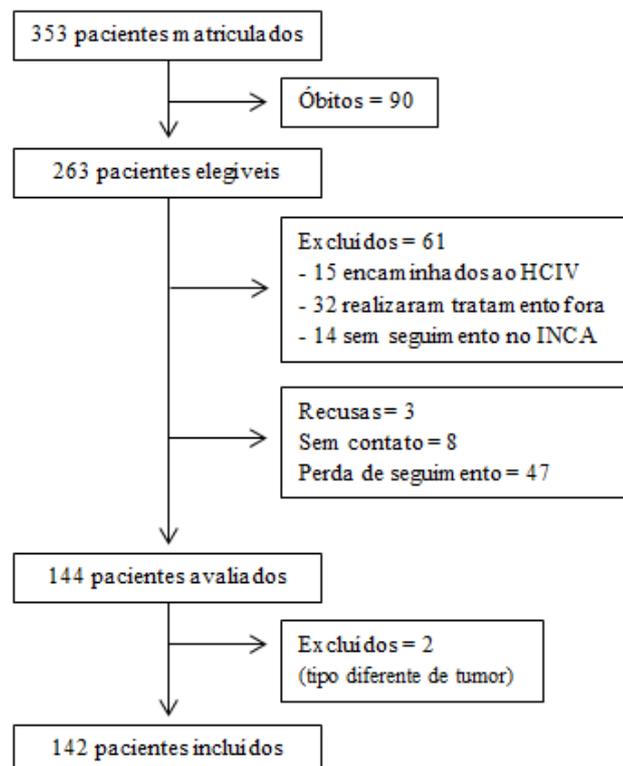
Para verificar a associação da fragilidade, da sarcopenia e da FPP com a QVRS foi realizada regressão linear simples. A regressão linear múltipla foi realizada pelo método *enter* (*stepwise forward*), após seleção das variáveis de ajuste, considerando o intervalo de confiança de 95%. Todas as análises estatísticas foram realizadas no pacote estatístico para ciências sociais (SPSS) versão 17.0 (SPSS for Windows, 2004). O nível de significância de 5% de probabilidade foi adotado em todos os casos ( $p < 0,05$ ).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 População estudada e suas características sociodemográficas, clínicas e nutricionais

De 353 pacientes matriculados no HCI/INCA, com tumores primários de cólon e reto diagnosticados em 2017, 142 foram incluídos no estudo. Como é mostrado na figura 3, 90 pacientes foram a óbito antes do início da coleta de dados e 61 foram excluídos (dentre eles, 14 foram matriculados, porém não seguiram com acompanhamento médico no INCA). Oito pacientes não compareceram ao hospital durante o período da coleta (último contato registrado em prontuário foi em 2017), sendo feito contato telefônico sem sucesso, e 3 pacientes recusaram-se a participar do estudo. Houve uma perda de 47 pacientes devido à logística de consultas/exames no HCI/INCA e disponibilidade dos mesmos, havendo dificuldade de conciliar com a avaliação do estudo durante o período da coleta. Foram avaliados 144 pacientes, porém optou-se por excluir 2 pacientes diagnosticados com linfomas intestinais (pela diferença no estadiamento e comportamento do tumor).

Figura 3 - Fluxograma de inclusão e exclusão do estudo



Os parâmetros sociodemográficos, clínicos e do estado nutricional dos 142 participantes no momento da avaliação estão descritos na tabela 1. A população do estudo foi composta por 74 adultos (52,1%) e 68 idosos (47,9%), sendo a média de idade de 62,7 anos ( $\pm 11,4$ ). A maioria dos pacientes eram mulheres (56,3%), tinham alguma comorbidade associada (57,0%), estavam casados no momento da avaliação (50,7%), relataram ter a pele da cor branca (37,3%) e eram aposentados (52,2%). Nenhum paciente relatou ser da raça amarela ou indígena.

Quanto à história clínica, 55,6% tinham tumores de cólon. O estágio clínico inicial da doença foi o mais prevalente (54,9%) e 64,8% dos pacientes não apresentavam metástase à distância. Oitenta pacientes foram submetidos a algum tipo de tratamento nos últimos três meses que antecederam a avaliação e a maior parte dos indivíduos avaliados estava no período pós tratamento (51,4%). No momento da avaliação, a maioria dos participantes tinha PS 0 e 1. A mediana de IMC foi 26,1 kg/m<sup>2</sup>, correspondendo a classificação de sobrepeso para adultos e eutrofia para idosos. Quanto a ASG-PPP, 77,5% dos pacientes foram classificados como bem nutridos e apenas 2 pacientes tiveram ASG-PPP C. Em vista disso, os pacientes com ASG-PPP C e os pacientes com ASG-PPP B foram agrupados no mesmo grupo para fins de análise.

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e do estado nutricional dos pacientes (continua)

Variáveis	Pacientes (n=142)	
	N (%)	
<b>Dados gerais</b>		
Idade, anos		
Média ( $\pm$ DP)		62,7 ( $\pm$ 11,4)
Sexo		
Masculino		62 (43,7)
Feminino		80 (56,3)
Tabagismo		
Sim		23 (16,2)
Não		119 (83,8)
Etilismo		
Sim		24 (16,9)
Não		118 (83,1)
Comorbidades		
Sim		81 (57,0)
Não		61 (43,0)
História familiar de neoplasia		
Sim		90 (63,4)
Não		52 (36,6)
Estado civil		
Solteiro		22 (15,5)
Casado		72 (50,7)
Viúvo		21 (14,8)
Divorciado/separado		22 (15,5)
União estável		5 (3,5)
Raça		
Negra		49 (34,5)
Parda		40 (28,2)
Branca		53 (37,3)
Renda familiar, salários mínimos *		
<2 salários		64 (45,1)
2 a <4 salários		55 (38,7)
4 ou mais salários		23 (16,2)
Nível de escolaridade (n=139)		
Nível fundamental		66 (47,5)
Nível médio		50 (36,0)
Nível superior		23 (16,5)
Situação empregatícia (n=136)		
Empregado/autônomo		24 (17,6)
Aposentado		71 (52,2)
Afastado por auxílio doença		41 (30,2)
<b>Informações da doença</b>		
Localização do tumor		
Cólon		79 (55,6)
Reto		63 (44,4)
Estágio da doença		
Inicial		78 (54,9)
Avançado		64 (45,1)
Presença de metástase		
Sim		50 (35,2)
Não		92 (64,8)
Momento do tratamento		
Pré tratamento		1 (0,7)
Em tratamento		68 (47,9)
Pós tratamento		73 (51,4)

Tabela 1 (continuação)

Tratamento nos últimos 3m	
Sim	80 (56,3)
Não	62 (43,7)
Tipo de tratamento (n=80) <sup>#</sup>	
Quimioterapia	66 (82,5)
Cirurgia	13 (16,2)
Radioterapia	2 (2,5)
Outro (quimioembolização)	1 (1,2)
<i>Performance Status</i> <sup>‡</sup>	
0	37 (26,0)
1	87 (61,3)
2	15 (10,6)
3	3 (2,1)
<b>Avaliação nutricional</b>	
IMC, kg/m <sup>2</sup>	
Mediana (IIQ)	26.1 (22,9-28,5)
ASG-PPP, escore	
Mediana (IIQ)	4,0 (2-7)
ASG-PPP, classificação	
A	110 (77,5)
B	30 (21,1)
C	2 (1,4)

Notas: DP – desvio padrão; m – meses; IMC – índice de massa corporal; IIQ – intervalo interquartil; ASG-PPP – Avaliação Subjetiva Global – Produzida pelo Paciente.

\*1 salário mínimo corresponde a R\$ 954,00 para o ano de 2018.

<sup>#</sup>Dois pacientes tinham realizado quimioterapia e cirurgia.

<sup>‡</sup>Nenhum paciente com PS=4.

#### 4.2 Prevalência de fragilidade e sua associação com a QVRS

Para definição da fragilidade, foram calculados os pontos de corte da FPP, velocidade da marcha e atividade física na população do estudo, obtendo-se os 20% mais fracos, 20% mais lentos e 20% menos ativos, respectivamente (tabela 2). A prevalência da fragilidade nesta população é demonstrada na figura 4. Os pacientes robustos ou sem fragilidade totalizaram 36 (25,4%), enquanto que 106 pacientes (74,6%) possuíam algum grau de fragilização. Em relação aos critérios do fenótipo de fragilidade, a maioria dos classificados como pré-frágeis pontuou em 1 deles, e a maioria dos frágeis pontuou em 3. O critério mais observado dentre os participantes foi a perda de peso em 1 ano (43,7%), seguida da fadiga relatada (29,8%), fraqueza e baixa atividade física na mesma proporção (19,7%), e redução da velocidade da marcha (19%). Nenhum paciente apresentou todos os 5 critérios do fenótipo (figura 5).

Tabela 2 - Pontos de corte obtidos na população estudada para definir a fragilidade

<b>Crítérios do FF</b>	<b>Estratificação</b>	<b>Ponto de corte</b>
<b>FPP</b>	Quartis de IMC	< Quintil
<b>Homem</b>	<22,79	≤24,20 kg
	≥22,79 e <25,42	≤25,80 kg
	≥25,42 e <27,32	≤27,60 kg
	≥27,32	≤27,20 kg
<b>Mulher</b>	<23,60	≤16,20 kg
	≥23,60 e <26,74	≤16,40 kg
	≥26,74 e <29,59	≤17,20 kg
	≥29,59	≤16,00 kg
<b>VM</b>	Média da altura	> Quintil (tempo)
<b>Homem</b>	≤1,66	≥5,28 segundos
	>1,66	≥5,27 segundos
<b>Mulher</b>	≤1,56	≥6,54 segundos
	>1,56	≥5,82 segundos
<b>AF</b>		< Quintil
<b>Homem</b>	-	≤15,95 MET/semana
<b>Mulher</b>	-	≤13,30 MET/semana

Notas: FF – fenótipo de fragilidade; FPP – força de prensão palmar; VM – velocidade de marcha; AF – atividade física; IMC – índice de massa corporal; kg – kilogramas; MET – equivalente metabólico da tarefa.

Figura 4 - Prevalência de fragilidade na população avaliada

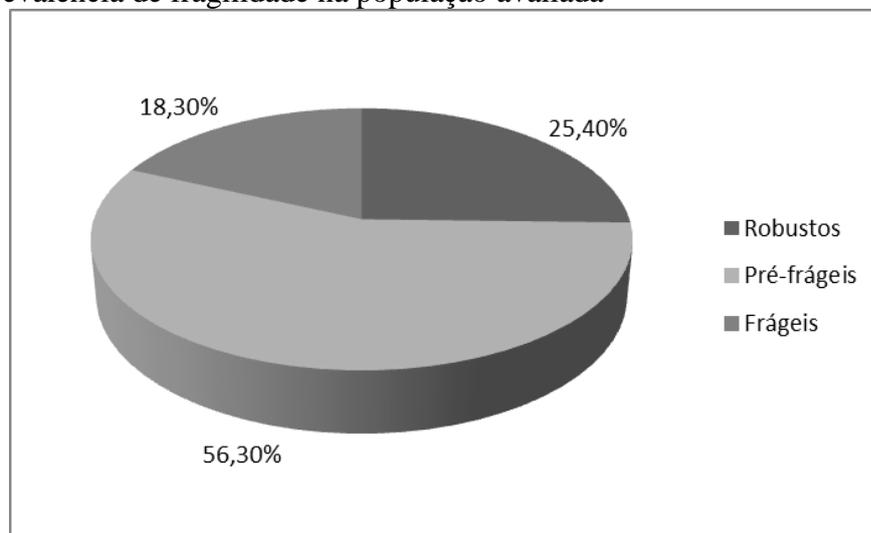
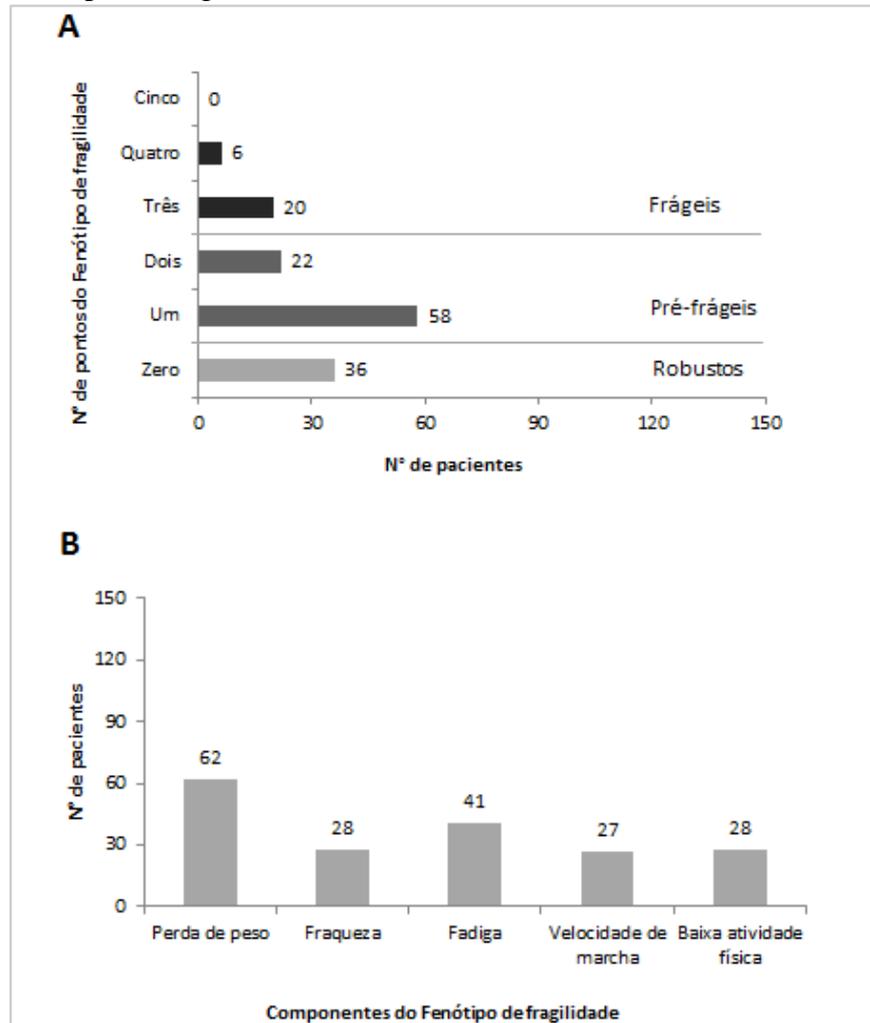


Figura 5 - (A) Número de pacientes categorizados pelas pontuações de 0 a 5 do fenótipo de fragilidade. (B) Número de pacientes categorizados pelos componentes do fenótipo de fragilidade



A idade dos participantes variou de 23 a 86 anos. A tabela 3 mostra a prevalência de fragilidade em adultos e idosos e pelos resultados pôde-se observar que a presença de fragilidade foi semelhante entre os pacientes adultos e idosos, já que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p=0,381$ ). A tabela 4 compara algumas das variáveis sociodemográficas, clínicas e do estado nutricional entre os 3 grupos de classificação do fenótipo de fragilidade. Pelo teste qui-quadrado houve diferença estatisticamente significativa no PS ( $p<0,001$ ), estadiamento ( $p=0,006$ ), presença de metástase ( $p=0,008$ ), classificação da ASG-PPP ( $p<0,001$ ) e IMC ( $p=0,020$ ). Outras variáveis não apresentadas como, tabagismo, etilismo, localização do tumor, presença de comorbidades, nível de escolaridade, raça e renda familiar também foram testadas, porém não apresentaram

diferença estatisticamente significativa comparando-se os pacientes robustos, pré-frágeis e frágeis.

No que diz respeito à QVRS, a tabela 5 mostra as médias obtidas nos componentes da mesma por cada grupo de classificação da fragilidade. Os pacientes frágeis apresentaram menores médias nas funções física e global e maiores médias nos sintomas de fadiga, náuseas e vômitos, dor e perda de apetite, quando comparados aos pacientes robustos e aos pré-frágeis, com diferença estatisticamente significativa pelo teste post-hoc de Bonferroni ( $p < 0,05$ ).

Dois modelos de regressão linear foram testados para verificar a associação entre fragilidade e QVRS: no primeiro modelo verificou-se a associação de pacientes robustos *versus* pré-frágeis e frágeis; no segundo verificou-se a associação de pacientes robustos e pré-frágeis *versus* frágeis (tabela 6). Foram utilizadas como variáveis de confundimento, além de sexo e idade, as variáveis comparadas entre os 3 grupos de classificação da fragilidade que apresentaram  $p < 0,20$ , demonstradas na tabela 3, a saber: PS, estadiamento, presença de metástase, primeiro tratamento, momento do tratamento, RxT nos últimos 3 meses, ocupação atual, ASG-PPP e IMC. A análise de regressão linear ajustada mostrou que ser frágil pelo fenótipo de fragilidade reduziu a QVRS nas funções física ( $B = -15$ ; IC 95%: -24,4/-5,6;  $p = 0,002$ ), global ( $B = -12,8$ ; IC 95%: -25,4/-0,2;  $p = 0,047$ ) e emocional ( $B = -22,1$ ; IC 95%: -40,0/-4,2;  $p = 0,016$ ) e aumentou os sintomas de fadiga ( $B = 11,5$ ; IC 95%: 0,1/22,9;  $p = 0,047$ ), náuseas e vômitos ( $B = 7,8$ ; IC 95%: 3,5/12,1;  $p < 0,001$ ), dor ( $B = 21,1$ ; IC 95%: 5,3/36,9;  $p = 0,009$ ), dispneia ( $B = 9,4$ ; IC 95%: 0,05/18,7;  $p = 0,049$ ) e perda de apetite ( $B = 13,1$ ; IC 95%: 0,7/25,5;  $p = 0,038$ ) (tabela 6).

Tabela 3 - Prevalência de fragilidade por faixas etárias da população estudada

Faixas Etárias	Classificação da fragilidade			Total
	Robusto	Pré-frágil	Frágil	
Adultos	17 (23,0)	46 (62,1)	11 (14,9)	74 (52,1)
Idosos ( $\geq 65$ anos)	19 (27,9)	34 (50,0)	15 (22,1)	68 (47,9)
<b>Total</b>	36	80	26	142 (100,0)

\*Teste qui-quadrado ( $p$ -valor = 0,381).

Tabela 4 - Frequências absolutas e relativas de variáveis estudadas por grupos de classificação do FF

Variáveis	Fenótipo de fragilidade			p-valor (X <sup>2</sup> )
	Pacientes robustos (n=36)	Pacientes pré-frágeis (n=80)	Pacientes frágeis (n=26)	
<b>Idade</b>				
Adultos	17 (47,2)	46 (57,5)	11 (42,3)	0,320
Idosos (≥65 anos)	19 (52,8)	34 (42,5)	15 (57,7)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	18 (50,0)	34 (42,5)	10 (38,5)	0,632
Feminino	18 (50,0)	46 (57,5)	16 (61,5)	
<b>Ocupação atual</b>				
Não	27 (75,0)	67 (83,8)	24 (92,3)	0,194
Sim	9 (25,0)	13 (16,2)	2 (7,7)	
<b>Performance status</b>				
0	12 (33,3)	22 (27,5)	3 (11,5)	<0,001*
1	23 (63,9)	52 (65,0)	12 (46,2)	
2	1 (2,8)	6 (7,5)	8 (30,8)	
3	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (11,5)	
<b>Localização do tumor</b>				
Cólon	20 (55,6)	44 (55,0)	15 (57,7)	0,972
Reto	16 (44,4)	36 (45,0)	11 (42,3)	
<b>Estadiamento</b>				
Inicial	23 (63,9)	48 (60,0)	7 (26,9)	0,006*
Avançado	13 (36,1)	32 (40,0)	19 (73,1)	
<b>Presença de metástase</b>				
Não	25 (69,4)	57 (71,2)	10 (38,5)	0,008*
Sim	11 (30,6)	23 (28,8)	16 (61,5)	
<b>Primeiro tratamento<sup>#</sup></b>				
Quimioterapia	5 (13,9)	6 (7,5)	6 (24,0)	0,162
Radioterapia	2 (5,6)	2 (2,5)	0 (0,0)	
Cirurgia	22 (61,1)	48 (60,0)	10 (40,0)	
QT+RxT	7 (19,4)	24 (30,0)	9 (36,0)	
<b>Momento do tratamento</b>				
Pré tratamento	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,9)	0,060
Em tratamento	13 (36,1)	39 (48,8)	16 (61,5)	
Pós tratamento	23 (63,9)	41 (51,2)	9 (34,6)	
<b>Tratamento (últimos 3m)</b>				
Não	20 (55,6)	33 (41,2)	9 (34,6)	0,210
Sim	16 (44,4)	47 (58,8)	17 (65,4)	
<b>RxT (últimos 3m)</b>				
Não	34 (94,4)	80 (100,0)	26 (100,0)	0,050
Sim	2 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>ASG-PPP</b>				
ASG-A	36 (100,0)	62 (77,5)	12 (46,2)	<0,001*
ASG-B e C	0 (0,0)	18 (22,5)	14 (53,8)	
<b>IMC</b>				
Desnutrição	2 (5,6)	6 (7,5)	7 (26,9)	0,020*
Eutrofia	13 (36,1)	39 (48,7)	12 (46,2)	
Sobrepeso	15 (41,6)	19 (23,8)	3 (11,5)	
Obesidade	6 (16,7)	16 (20,0)	4 (15,4)	

Notas: FF – fenótipo de fragilidade; QT – quimioterapia; RxT – radioterapia; m – meses; ASG-PPP – avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; IMC – índice de massa corporal.

<sup>#</sup>Um paciente classificado como frágil ainda não havia sido submetido a tratamento.

\*Diferença estatística pelo teste qui-quadrado (p<0,05)

Tabela 5 - Qualidade de vida relacionada à saúde e fenótipos de fragilidade

QVRS	Pacientes robustos (n=36)	Pacientes pré- frágeis (n=80)	Pacientes frágeis (n=26)	p-valor (ANOVA)
	Média (±DP)	Média (±DP)	Média (±DP)	
Estado geral de saúde	82,6 (±14,7)	78,6 (±19,1)	72,1 (±24,2)	0,103
Função física	88,5 (12,8)	84,3 (±20,8)	62,6 (±25,4) <sup>*#</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Função global	90,3 (±16,1)	76,4 (±29,1)	55,8 (±35,2) <sup>*#</sup>	<b>0,004</b>
Função emocional	62,7 (±34,5)	62,6 (±36,0)	44,9 (±33,2)	0,151
Função cognitiva	86,1 (±20,1)	78,1 (±24,4)	77,4 (±20,7)	0,14
Função social	75,5 (±29,4)	75,4 (±28,1)	60,9 (±34,6)	0,176
Fadiga	10,5 (±14,5)	19,7 (±24,7)	37,2 (±30,6) <sup>*#</sup>	<b>0,004</b>
Náuseas/vômitos	0,5 (±2,8)	1,4 (±5,4)	9,0 (±17,8) <sup>*#</sup>	<b>0,001</b>
Dor	17,6 (±25,5)	20,4 (±31,6)	39,1 (±38,0) <sup>*#</sup>	<b>0,029</b>
Dispneia	3,7 (±10,6)	5,0 (±17,7)	12,8 (±28,4)	0,182
Insônia	21,3 (±33,9)	28,8 (±38,5)	28,2 (±37,3)	1,00
Perda de apetite	0,0	11,7 (±25,5) <sup>‡</sup>	29,5 (±35,7) <sup>*#</sup>	<b>0,005</b>
Constipação	2,8 (±16,7)	6,7 (±31,5)	9,0 (±24,1)	0,754
Diarreia	7,4 (±19,7)	9,2 (±24,3)	15,4 (±34,3)	0,673
Dificuldades financeiras	45,4 (±41,5)	35,8 (±41,4)	46,2 (±44,3)	1,00

Notas: QVRS – qualidade de vida relacionada à saúde; DP – desvio padrão.

<sup>\*</sup>Frágil # Robusto; <sup>#</sup>Frágil # Pré-Frágil, <sup>‡</sup>Pré-Frágil # Robusto, Post Hoc Test Bonferroni.

Tabela 6 - Associação entre fragilidade e escalas da QVRS usando regressão linear multivariada

Variáveis da QVRS	Análise bruta		Análise ajustada*	
	B (IC 95%) <sup>#</sup>	p	B (IC 95%) <sup>#</sup>	p
<b>Funções da QVRS</b>				
<b>Estado geral de saúde</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	-4,0 (-11,6/3,6)	0,300	-6,1 (-13,9/1,71)	0,125
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	-6,5 (-15,1/2,0)	0,133	-7,5 (-17,1/2,0)	0,120
<b>Função física</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	-4,2 (-12,1/3,8)	0,301	-2,6 (-10,3/5,1)	0,506
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	-21,8 (-30,7/-12,8)	<0,001	-15,0 (-24,4/-5,6)	<b>0,002</b>
<b>Função global</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	-13,8 (-24,8/-2,8)	0,014	-12,8 (-23,2/-2,5)	<b>0,015</b>
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	-20,7 (-33,1/-8,3)	0,001	-12,8 (-25,4/-0,2)	<b>0,047</b>
<b>Função emocional</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	-0,1 (-14,1/13,8)	0,986	-2,7 (-17,3/11,9)	0,715
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	-17,7 (-33,4/-2,0)	0,027	-22,1 (-40,0/-4,2)	<b>0,016</b>
<b>Função cognitiva</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	-8,0 (-17,0/1,0)	0,082	-6,2 (-15,8/3,4)	0,201
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	-3,8 (-13,9/6,4)	0,464	-3,6 (-15,3/8,1)	0,544
<b>Função social</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	-0,46 (-11,8/11,7)	0,994	0,2 (-12,3/12,60)	0,976
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	-14,5 (-27,8/1,3)	0,032	-11,8 (-27,1/3,4)	0,126
<b>Escalas de sintomas</b>				
<b>Fadiga</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	9,2 (-0,2/18,7)	0,056	7,9 (-1,4/1,2)	0,094
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	17,4 (6,8/28,1)	0,001	11,5 (0,1/22,9)	<b>0,047</b>
<b>Náuseas/vômitos</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	1,0 (-2,4/4,4)	0,569	0,6 (-3,0/4,1)	0,754
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	7,5 (3,6/11,4)	<0,001	7,8 (3,5/12,1)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Dor</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	2,8 (-9,7/15,3)	0,656	4,3 (-8,6/17,2)	0,506
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	18,7 (4,6/32,7)	0,010	21,1 (5,3/36,9)	<b>0,009</b>
<b>Dispneia</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	1,3 (-6,1/8,7)	0,731	0,2 (-7,4/7,9)	0,954
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	7,8 (-0,5/16,2)	0,067	9,4 (0,05/18,7)	<b>0,049</b>
<b>Insônia</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	7,4 (-7,3/22,2)	0,320	9,2 (-6,5/25,0)	0,247
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	-0,5 (-17,2/16,1)	0,948	-5,9 (-25,2/13,3)	0,542
<b>Perda de apetite</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	11,7 (2,0/21,4)	0,019	9,8 (-0,3/20,0)	0,058
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	17,8 (6,9/28,7)	0,002	13,1 (0,7/25,5)	<b>0,038</b>
<b>Constipação</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	3,9 (-4,4/12,2)	0,356	4,6 (-4,0/13,2)	0,294
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	2,3 (-7,0/11,6)	0,626	9,2 (-1,3/19,7)	0,086
<b>Diarréia</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	1,8 (-8,3/11,8)	0,730	-0,6 (-11,2/9,9)	0,909
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	6,2 (-5,1/17,6)	0,280	4,3 (-8,6/17,2)	0,510
<b>Dificuldades financeiras</b>				
Robusto vs. pré-frágil e frágil	-9,5 (-26,2/7,1)	0,259	-6,6 (-22,9/9,7)	0,425
Robusto e pré-frágil vs. Frágil	10,3 (-8,4/29,0)	0,278	15,2 (-4,7/35,2)	0,132

Notas: QVRS – qualidade de vida relacionada à saúde; IC – intervalo de confiança.

<sup>#</sup>Resultados expressos como beta não padronizado (Intervalo de confiança 95%).

\*Ajustado por idade, sexo, PS, estadiamento, presença de metástase, primeiro tratamento, momento do tratamento, RxT nos últimos 3 meses, ocupação atual, ASG-PPP e IMC.

### 4.3 Prevalência de sarcopenia e sua associação com a QVRS

A análise de composição corporal pelas imagens localizadas ao nível de L3 gerou os valores das áreas de massa muscular esquelética e tecidos adiposo subcutâneo (TAS), visceral (TAV) e intramuscular (TAI), os quais foram normalizados pela estatura para obtenção dos respectivos índices ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ). A tabela 7 demonstra as medianas obtidas destes índices para homens e mulheres, além das medianas de atenuação muscular. Observou-se que os homens tiveram IMME mais alto do que as mulheres, em ambas as faixas etárias.

Tabela 7 - Medianas dos índices de massa muscular e dos tecidos adiposos obtidos pela análise de L3 (n=112)

Sexo	Faixa etária	n (%)	Índices – L3 ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ )				Radiodensidade muscular (HU)
			IMME	TAS	TAV	TAI	AM
Masculino	<65	25	49,9	27,1	31,1	2,2	39,1
		(22,3)	(42,2-56,3)	(19,6-47,3)	(12,6-65,1)	(0,9-2,2)	(34,2-44,3)
	≥65	26	50,1	49,8	51,1	3,6	33,2
		(23,2)	(41,0-54,2)	(36,7-58,8)	(35,3-74,8)	(2,0-4,9)	(28,8-36,6)
		p-valor <sup>#</sup>	0,828	<b>0,002</b>	<b>0,015</b>	<b>0,004</b>	<b>0,001</b>
	<b>Total</b>	51	49,9	38,7	41,1	2,8	35,0
			(41,0-54,4)	(25,3-55,4)	(24,7-68,0)	(1,2-4,1)	(31,6-40,5)
Feminino	<65	36	39,8	83,8	30,8	3,5	29,6
		(32,2)	(34,2-45,3)	(54,2-113,2)	(20,2-51,4)	(2,1-5,8)	(25,4-35,6)
	≥65	25	39,8	89,4	44,0	5,3	23,6
		(22,3)	(34,6-47,8)	(61,5-106,9)	(25,0-74,2)	(3,4-8,0)	(16,6-28,5)
		p-valor <sup>#</sup>	0,509	0,803	0,141	0,066	<b>0,002</b>
	<b>Total</b>	61	39,8	83,9	33,8	4,7	27,4
			(34,6-47,1)	(60,4-110,6)	(20,6-62,7)	(2,5-6,9)	(23,1-34,3)
		p-valor <sup>*</sup>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,402	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

Notas: L3 – 3ª vértebra lombar; IMME – índice de massa muscular esquelética; TAS – tecido adiposo subcutâneo; TAV – tecido adiposo visceral; TAI – tecido adiposo intramuscular; AM – atenuação muscular; HU – unidades Hounsfield.

<sup>#</sup>p-valores de acordo com teste de Kruskal-Wallis, comparando faixa etária.

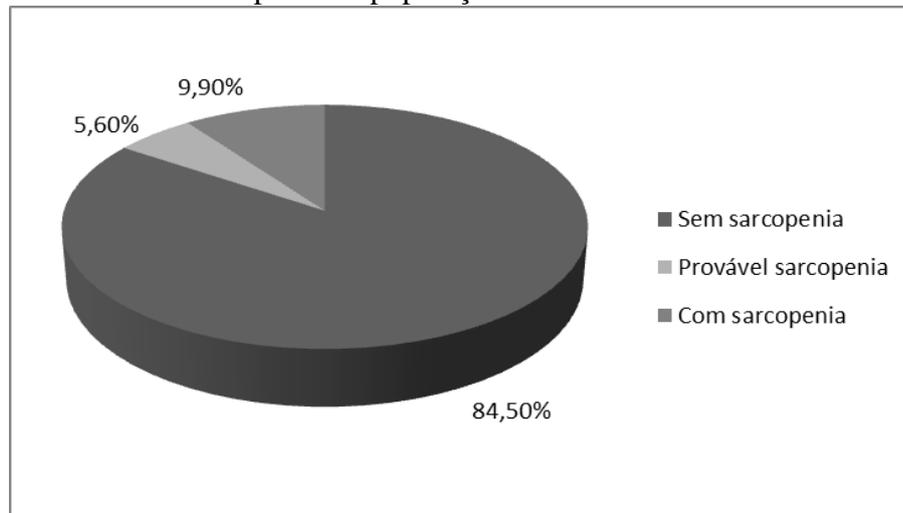
<sup>\*</sup>p-valores de acordo com teste de Kruskal-Wallis, comparando sexo.

Comparando-se as faixas etárias por sexo, o IMME não apresentou diferença estatisticamente significativa entre adultos e idosos. Já considerando-se a população total por sexo, houve diferença significativa neste índice entre homens e mulheres ( $p < 0,001$ ). As mulheres apresentaram maior índice de TAI em relação aos homens, nas respectivas faixas etárias, tendo diferença estatisticamente significativa entre os sexos ( $p < 0,001$ ). Em relação a atenuação muscular, indivíduos idosos apresentaram valores menores do que adultos, com diferença estatística tanto para homens ( $p = 0,001$ ) quanto para mulheres ( $p = 0,002$ ). Na

estratificação apenas por sexo, houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ), indicando que as mulheres têm pior qualidade muscular, já que apresentaram menor mediana de atenuação muscular. Foram encontrados 77 pacientes (68,8%) com redução da radiodensidade muscular, sendo, 27 homens e 50 mulheres.

No total, 48 pacientes apresentaram redução da massa muscular, porém, apenas 22 tiveram redução da FPP. Destes, 14 apresentaram massa muscular reduzida, sendo então diagnosticados com sarcopenia (9,9%), pela nova classificação do consenso (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Com isso, 8 pacientes foram classificados com provável sarcopenia (5,6%) (figura 6). Dentre os homens, 5 tinham provável sarcopenia e 6 eram sarcopênicos, enquanto 3 mulheres tinham provável sarcopenia e 8 eram sarcopênicas. O valor médio de FPP e IMME dos homens foi 32,9kg ( $\pm 7,8$ ) e 48,5cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ( $\pm 10,5$ ), respectivamente. Já as mulheres apresentaram média de 20,8kg ( $\pm 5,4$ ) na FPP e 41,3 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ( $\pm 8,4$ ) no IMME. Dentro do grupo de pacientes sarcopênicos (n=14), 6 tinham sarcopenia severa devido também apresentarem redução da velocidade da marcha. Um paciente com FPP reduzida não tinha exame de TC disponível no intervalo estabelecido no estudo, e dessa forma, ele foi classificado com provável sarcopenia. A mediana do tempo entre a data do exame de TC e a avaliação foi 1,8 meses (0,9-2,9).

Figura 6 - Prevalência de sarcopenia na população avaliada



A tabela 8 compara variáveis sociodemográficas, clínicas e do estado nutricional entre os 3 grupos de classificação da sarcopenia. Houve diferença estatisticamente significativa no PS ( $p < 0,001$ ), estadiamento ( $p = 0,004$ ), presença de metástase ( $p < 0,001$ ), primeiro tratamento

realizado ( $p=0,007$ ) e classificação da ASG-PPP ( $p=0,004$ ). Outras variáveis não apresentadas como, tabagismo, etilismo, presença de comorbidades, nível de escolaridade, raça e renda familiar também foram testadas, bem como nas análises da fragilidade, porém não apresentaram diferença estatisticamente significativa comparando-se os pacientes sem sarcopenia, com provável sarcopenia e com sarcopenia.

Em relação à QVRS, as médias obtidas nas escalas funcionais e de sintomas para cada grupo de classificação da sarcopenia são demonstradas na tabela 9. Diferenças estatisticamente significantes foram observadas no estado geral de saúde, nas funções física e global e nos sintomas de fadiga, dor, perda de apetite e diarreia comparando-se os pacientes com sarcopenia aos sem sarcopenia, pelo teste post-hoc de Bonferroni ( $p<0,05$ ). Quanto àqueles com provável sarcopenia, apresentaram diferenças estatisticamente significantes no estado geral de saúde e no sintoma dispneia, quando comparados aos sem sarcopenia ( $p<0,05$ ).

Dois modelos de regressão linear também foram testados para verificar a associação entre sarcopenia e QVRS: no primeiro modelo verificou-se a associação de pacientes sem sarcopenia *versus* prováveis sarcopênicos e sarcopênicos; no segundo verificou-se a associação de pacientes sem sarcopenia e prováveis sarcopênicos *versus* sarcopênicos (tabela 10). Foram utilizadas no ajuste, além de sexo e idade, as variáveis comparadas entre os 3 grupos de classificação da sarcopenia que apresentaram  $p<0,20$ , demonstradas na tabela 8, a saber: PS, localização do tumor, estadiamento, presença de metástase, primeiro tratamento, momento do tratamento, QT nos últimos 3 meses, ocupação atual, ASG-PPP e IMC. A análise de regressão linear ajustada mostrou que ser sarcopênico reduziu a QVRS no estado geral de saúde ( $B=-14,4$ ; IC 95%:  $-25,4/-1,0$ ;  $p=0,034$ ), na função física ( $B=-17$ ; IC 95%:  $-28,6/-5,5$ ;  $p=0,004$ ) e aumentou os sintomas de dor ( $B=31,6$ ; IC 95%:  $11,5/51,7$ ;  $p=0,026$ ), perda de apetite ( $B=16,7$ ; IC 95%:  $1,6/31,7$ ;  $p=0,030$ ) e diarreia ( $B=16,9$ ; IC 95%:  $1,0/32,8$ ;  $p=0,038$ ).

Já quando foi verificada a associação dos prováveis sarcopênicos e sarcopênicos, houve piora da QVRS, com redução da pontuação no estado geral de saúde ( $B=-15,0$ ; IC 95%:  $-24,2/-5,8$ ;  $p=0,002$ ), nas funções física ( $B=-15,2$ ; IC 95%:  $-23,9/-6,4$ ;  $p=0,001$ ) e emocional ( $B=-22,6$ ; IC 95%:  $-40,4/-4,8$ ;  $p=0,013$ ), e aumento da pontuação nos sintomas de fadiga ( $B=13,5$ ; IC 95%:  $2,5/24,6$ ;  $p=0,017$ ), dor ( $B=18,8$ ; IC 95%:  $3,1/34,5$ ;  $p=0,020$ ), dispneia ( $B=10,8$ ; IC 95%:  $1,6/19,9$ ;  $p=0,021$ ) e perda de apetite ( $B=11,9$ ; IC 95%:  $0,3/23,5$ ;  $p=0,044$ ). Esses resultados demonstraram que o primeiro modelo teve maior impacto na QVRS (tabela 10).

Tabela 8 - Frequências absolutas e relativas de variáveis estudadas de acordo com o diagnóstico de sarcopenia

Variáveis	Diagnóstico da sarcopenia			p-valor (X <sup>2</sup> )
	Sem sarcopenia (n=120)	Provável sarcopenia (n=8)	Com sarcopenia (n=14)	
<b>Idade</b>				
Adultos	64 (53,3)	4 (50,0)	6 (42,8)	0,753
Idosos (≥65 anos)	56 (46,7)	4 (50,0)	8 (57,2)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	51 (42,5)	3 (37,5)	8 (57,2)	0,542
Feminino	69 (57,5)	5 (62,5)	6 (42,8)	
<b>Ocupação atual</b>				
Não	97 (80,8)	7 (87,5)	14 (100,0)	0,183
Sim	23 (19,2)	1 (12,5)	0 (0,0)	
<b>Performance status</b>				
0	32 (26,7)	3 (37,5)	2 (14,3)	<0,001*
1	79 (65,8)	4 (50,0)	4 (28,6)	
2	9 (7,5)	1 (12,5)	5 (35,7)	
3	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (21,4)	
<b>Localização do tumor</b>				
Cólon	63 (52,5)	7 (87,5)	9 (64,3)	0,123
Reto	57 (47,5)	1 (12,5)	5 (35,7)	
<b>Estadiamento</b>				
Inicial	70 (58,3)	6 (75,0)	2 (14,3)	0,004*
Avançado	50 (41,7)	2 (25,0)	12 (85,7)	
<b>Presença de metástase</b>				
Não	84 (70,0)	6 (75,0)	2 (14,3)	<0,001*
Sim	36 (30,0)	2 (25,0)	12 (85,7)	
<b>Primeiro tratamento<sup>#</sup></b>				
Quimioterapia	11 (9,2)	0 (0,0)	6 (42,8)	0,007*
Radioterapia	4 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Cirurgia	69 (57,5)	7 (87,5)	4 (28,6)	
QT+RxT	35 (29,2)	1 (12,5)	4 (28,6)	
<b>Momento do tratamento</b>				
Pré tratamento	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,120
Em tratamento	55 (45,8)	2 (25,0)	11 (78,6)	
Pós tratamento	64 (53,3)	6 (75,0)	3 (21,4)	
<b>Tratamento (últimos 3m)</b>				
Não	55 (45,8)	4 (50,0)	3 (21,4)	0,205
Sim	65 (54,2)	4 (50,0)	11 (78,6)	
<b>QT (últimos 3m)</b>				
Não	67 (55,8)	5 (62,5)	4 (28,6)	0,134
Sim	53 (44,2)	3 (37,5)	10 (71,4)	
<b>ASG-PPP</b>				
ASG-A	97 (80,8)	7 (87,5)	6 (42,8)	0,004*
ASG-B e C	23 (19,2)	1 (12,5)	8 (57,2)	
<b>IMC</b>				
Desnutrição	11 (9,2)	4 (50,0)	4 (28,6)	0,052
Eutrofia	54 (45,0)	3 (37,5)	7 (50,0)	
Sobrepeso	34 (28,3)	1 (12,5)	2 (14,3)	
Obesidade	21 (17,5)	4 (50,0)	1 (7,1)	

Notas: QT – quimioterapia; RxT – radioterapia; m – meses; ASG-PPP – avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; IMC – índice de massa corporal.

<sup>#</sup>Um paciente classificado como “sem sarcopenia” ainda não havia sido submetido a tratamento.

\* Diferença estatística pelo teste qui-quadrado (p<0,05).

Tabela 9 - Qualidade de vida relacionada à saúde e classificação da sarcopenia

QVRS	Sem sarcopenia (n=120)	Provável sarcopenia (n=8)	Com sarcopenia (n=14)	p-valor (ANOVA)
	Média (±DP)	Média (±DP)	Média (±DP)	
Estado geral de saúde	81,0 (±17,2)	63,5 (±18,9)*	65,5 (±27,5)#	<b>0,033</b>
Função física	84,8 (18,8)	70,8 (±21,4)	58,1 (±30,8)#	<b>0,011</b>
Função global	79,3 (±27,5)	68,8 (±32,6)	53,6 (±38,2)#	<b>0,006</b>
Função emocional	62,2 (±34,9)	43,8 (±35,6)	44,0 (±37,6)	0,209
Função cognitiva	80,4 (±22,8)	70,8 (±26,4)	76,2 (±22,4)	1,00
Função social	73,7 (±29,5)	72,9 (±21,7)	64,3 (±38,0)	0,802
Fadiga	17,5 (±22,4)	30,6 (±25,7)	41,3 (±36,6)#	<b>0,002</b>
Náuseas/vômitos	1,8 (±7,1)	6,2 (±12,4)	7,1 (±18,2)	0,115
Dor	20,7 (±30,6)	20,8 (±26,4)	45,2 (±41,6)#	<b>0,020</b>
Dispnéia	4,7 (±15,8)	29,2 (±45,2)*	4,8 (±12,1) <sup>‡</sup>	<b>0,009</b>
Insônia	26,7 (±37,3)	29,2 (±41,5)	26,2 (±35,0)	1,00
Perda de apetite	9,2 (±22,8)	12,5 (±17,2)	35,2 (±42,3)#	<b>0,001</b>
Constipação	5,6 (±20,9)	16,7 (±30,9)	4,8 (±12,1)	1,00
Diarreia	8,3 (±22,6)	4,2 (±11,8)	26,2 (±43,7)#	<b>0,037</b>
Dificuldades financeiras	40,6 (±42,2)	37,5 (±41,5)	38,1 (±43,1)	1,00

Notas: QVRS – qualidade de vida relacionada à saúde; DP – desvio padrão.

#Com sarcopenia # Sem sarcopenia; <sup>‡</sup>Com sarcopenia # Provável sarcopenia \*Provável sarcopenia # Sem sarcopenia, Post Hoc Test Bonferroni.

Tabela 10 - Associação entre sarcopenia e escalas da QVRS usando regressão linear multivariada

Variáveis da QVRS	Análise bruta		Análise ajustada*	
	B (IC 95%) <sup>#</sup>	p	B (IC 95%) <sup>#</sup>	p
<b>Funções da QVRS</b>				
<b>Estado geral de saúde</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	-16,2 (-24,6/-7,7)	<0,001	-15,0 (-24,2/-5,8)	<b>0,002</b>
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-14,4 (-25,0/-3,9)	0,008	-13,2 (-25,4/-1,0)	<b>0,034</b>
<b>Função física</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	-22,1 (-31,5/-12,7)	<0,001	-15,2 (-23,9/-6,4)	<b>0,001</b>
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-25,9 (-37,3/14,4)	<0,001	-17,0 (-28,6/-5,5)	<b>0,004</b>
<b>Função global</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	-20,2 (-33,5/-6,9)	0,003	-10,5 (-22,7/1,7)	0,090
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-25,1 (-41,2/-9,0)	0,003	-9,1 (-25,0/6,9)	0,262
<b>Função emocional</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	-18,3 (-34,4/-2,2)	0,026	-22,6 (-40,4/-4,8)	<b>0,013</b>
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-17,0 (-36,7/2,6)	0,089	-22,3 (-45,6/0,9)	0,060
<b>Função cognitiva</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	-6,2 (-16,7/4,3)	0,247	-7,2 (-19,0/4,5)	0,223
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-3,6 (-16,4/9,2)	0,576	-5,5 (-20,8/9,8)	0,479
<b>Função social</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	-6,3 (-20,1/7,4)	0,365	-3,3 (-18,3/11,7)	0,663
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-9,4 (-26,1/7,3)	0,267	-0,9 (-20,4/18,6)	0,928
<b>Escalas de sintomas</b>				
<b>Fadiga</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	19,9 (8,7/31,0)	0,001	13,5 (2,5/24,6)	<b>0,017</b>
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	23,0 (9,4/36,5)	0,001	12,3 (-2,2/26,8)	0,095
<b>Náuseas/vômitos</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	5,0 (0,9/9,1)	0,018	4,3 (0,0/8,6)	0,050
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	5,1 (0,0/10,1)	0,049	2,7 (-3,0/8,3)	0,354
<b>Dor</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	15,7 (1,1/30,2)	0,035	18,8 (3,1/34,5)	<b>0,020</b>
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	24,5 (7,0/42,0)	0,006	31,6 (11,5/51,7)	<b>0,026</b>
<b>Dispnéia</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	8,9 (0,4/17,5)	0,041	10,8 (1,6/19,9)	<b>0,021</b>
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-1,5 (-12,0/9,0)	0,781	-0,5 (-12,6/11,6)	0,932
<b>Insônia</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	0,6 (-16,4/17,7)	0,944	-5,4 (-24,6/13,9)	0,582
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-0,6 (-21,3/20,1)	0,952	-13,7 (-38,7/11,2)	0,278
<b>Perda de apetite</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	18,2 (6,5/29,7)	0,003	11,9 (0,3/23,5)	<b>0,044</b>
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	26,3 (12,4/40,2)	<0,001	16,7 (1,6/31,7)	<b>0,030</b>
<b>Constipação</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	3,5 (-6,0/13,1)	0,467	6,6 (-3,8/17,1)	0,211
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-1,5 (-13,1/10,2)	0,801	3,0 (-10,6/16,6)	0,664
<b>Diarréia</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	9,8 (-1,7/21,4)	0,094	8,0 (-4,3/20,4)	0,201
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	18,1 (4,3/32,0)	0,011	16,9 (1,0/32,8)	<b>0,038</b>
<b>Dificuldades financeiras</b>				
Sem sarc vs. provável e sarcopênico	-2,7 (-22,0/16,6)	0,784	2,0 (-18,1/22,1)	0,845
Sem sarc e provável vs. sarcopênico	-2,3 (-25,7/21,1)	0,848	4,6 (-21,5/30,7)	0,728

Notas: QVRS – qualidade de vida relacionada à saúde; IC – intervalo de confiança; sarc – sarcopenia.

<sup>#</sup>Resultados expressos como beta não padronizado (Intervalo de confiança 95%).

\*Ajustado por idade, sexo, PS, localização do tumor, estadiamento, presença de metástase, primeiro tratamento, momento do tratamento, QT nos últimos 3 meses, ocupação atual, ASG-PPP e IMC.

Em vista disso, realizou-se regressão linear para avaliar a associação entre massa muscular (IMME) reduzida e QVRS e entre FPP reduzida e QVRS. Foram utilizadas como variáveis de ajuste as mesmas utilizadas no ajuste dos modelos testados para sarcopenia. Foi observado que a redução da massa muscular não se associou a nenhuma das escalas funcionais ou sintomas da QVRS. Para verificar-se a influência da FPP reduzida, a variável IMC foi excluída do ajuste, sendo incluída a massa muscular reduzida (tabela 11).

Observou-se que a redução da FPP se associou com a QVRS, diminuindo o estado geral de saúde (B=-16,4; IC 95%: -25,6/-7,3; p=0,001), as funções física (B=-14,7; IC 95%: -23,6/-5,8; p=0,001) e emocional (B=-25,2; IC 95%: -43,0/-7,4; p=0,006) e aumentando os sintomas de fadiga (B=13,3; IC 95%: 2,0/24,5; p=0,021), dor (B=18,4; IC 95%: 2,3/34,4; p=0,025), dispnéia (B=11,3; IC 95%: 2,0/20,5; p=0,017) e perda de apetite (B=12,6; IC 95%: 0,6/24,6; p=0,039) (tabela 11). Os mesmos componentes da QVRS foram afetados pela FPP reduzida e pelo primeiro modelo da sarcopenia supracitado, o qual considerou prováveis sarcopênicos e sarcopênicos.

Tabela 11 - Associação entre FPP reduzida e escalas da QVRS usando regressão linear multivariada

Variáveis da QVRS	Análise bruta		Análise ajustada*	
	B (IC 95%) <sup>#</sup>	p	B (IC 95%) <sup>#</sup>	p
<b>Funções da QVRS</b>				
Estado geral de saúde	-16,2 (-24,6/-7,7)	<0,001	-16,4 (-25,6/-7,3)	<b>0,001</b>
Função física	-22,1 (-31,5/-12,7)	<0,001	-14,7 (-23,6/-5,8)	<b>0,001</b>
Função global	-20,2 (-33,5/-6,9)	0,003	-9,7 (-22,0/2,7)	0,124
Função emocional	-18,3 (-34,4/-2,2)	0,026	-25,2 (-43,0/-7,4)	<b>0,006</b>
Função cognitiva	-6,2 (-16,7/4,3)	0,247	-7,4 (-19,2/4,4)	0,219
Função social	-6,3 (-20,1/7,4)	0,365	-2,8 (-18,0/12,3)	0,710
<b>Escalas de sintomas</b>				
Fadiga	17,5 (8,7/31,0)	0,001	13,3 (2,0/24,5)	<b>0,021</b>
Náuseas/vômitos	5,0 (0,9/9,1)	0,018	4,3 (-0,1/8,7)	0,054
Dor	15,7 (1,1/30,2)	0,035	18,4 (2,3/34,4)	<b>0,025</b>
Dispnéia	8,9 (0,4/17,5)	0,041	11,3 (2,0/20,5)	<b>0,017</b>
Insônia	0,6 (-16,4/17,6)	0,944	-5,5 (-25,0/14,4)	0,577
Perda de apetite	18,1 (6,5/29,7)	0,003	12,6 (0,6/24,6)	<b>0,039</b>
Constipação	3,5 (-6,0/13,1)	0,467	7,2 (-3,5/17,9)	0,185
Diarréia	9,8 (-1,7/21,4)	0,094	7,9 (-5,0/20,8)	0,225
Dificuldades financeiras	-2,7 (-22,0/16,6)	0,784	5,5 (-15,0/25,9)	0,648

Notas: FPP – força de preensão palmar; QVRS – qualidade de vida relacionada à saúde; IC – intervalo de confiança.

<sup>#</sup>Resultados expressos como beta não padronizado (Intervalo de confiança 95%).

\*Ajustado por idade, sexo, PS, localização do tumor, estadiamento, presença de metástase, primeiro tratamento, momento do tratamento, QT nos últimos 3 meses, ocupação atual, classificação da ASG-PPP e massa muscular reduzida.

#### 4.4 Diferentes pontos de corte da FPP e QVRS

Levando-se em consideração os pontos de corte para redução da FPP da revisão do consenso de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) e os pontos de corte obtidos na população estudada com as análises da fragilidade (p20 da FPP para os quartis de IMC), foi comparada a classificação da FPP (FPP normal e FPP reduzida) para cada um desses pontos de corte, entre homens e mulheres, havendo diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) (tabela 12). Observando-se as médias dos componentes da QVRS dos pacientes com FPP reduzida, para os dois pontos de corte, os resultados mostraram que os pacientes considerados fracos pelo ponto de corte do consenso apresentaram mais alterações nas funções e sintomas da QVRS em relação aos pacientes classificados como fracos pelo ponto de corte calculado para a população do estudo (tabelas 13 e 14). Quando comparados aos pacientes com FPP normal, os pacientes com FPP reduzida, de acordo com o consenso, apresentaram menores médias no estado geral de saúde e nas funções física, global e emocional, e maiores médias nos sintomas de fadiga, náuseas/vômitos, dor, dispneia e perda de apetite (tabela 14).

Tabela 12 - Comparação da classificação da FPP obtida por diferentes pontos de corte

		Ponto de corte do estudo (fragilidade)			
		FPP normal (n=50)	FPP reduzida (n=12)	p-valor ( $\chi^2$ )	
<b>Homem</b>	<b>Ponto de corte do consenso</b>	FPP normal (n=51)	49	2	<0,001
		FPP reduzida (n=11)	1	10	
		FPP normal (n=64)	FPP reduzida (n=16)	p-valor ( $\chi^2$ )	
<b>Mulher</b>	<b>Ponto de corte do consenso</b>	FPP normal (n=69)	64	5	<0,001
		FPP reduzida (n=11)	0	11	

Notas: FPP – força de prensão palmar.

\*Teste qui-quadrado.

Tabela 13 - QVRS e classificação da FPP pelo ponto de corte do fenótipo de fragilidade

QVRS	FPP normal (n=114)	FPP reduzida (n=28)	p-valor (ANOVA)
	Média (±DP)	Média (±DP)	
Estado geral de saúde	81,1 (±16,9)	67,8 (±24,7)	<b>0,001*</b>
Função física	84,8 (19,0)	67,2 (±27,6)	<b>&lt;0,001*</b>
Função global	78,9 (±27,7)	64,9 (±35,5)	<b>0,025*</b>
Função emocional	61,8 (±34,8)	49,4 (±37,7)	0,098
Função cognitiva	80,0 (±23,3)	77,4 (±21,8)	0,594
Função social	73,1 (±30,0)	71,4 (±30,4)	0,793
Fadiga	17,7 (±22,9)	32,1 (±31,0)	<b>0,006*</b>
Náuseas/vômitos	1,9 (±7,3)	5,4 (±14,4)	0,073
Dor	21,8 (±31,0)	28,6 (±36,8)	0,319
Dispneia	4,7 (±15,9)	11,9 (±27,5)	0,069
Insônia	26,9 (±37,6)	26,2 (±35,6)	0,928
Perda de apetite	8,8 (±22,2)	25,0 (±35,9)	<b>0,003*</b>
Constipação	5,0 (±19,4)	10,7 (±25,7)	0,193
Diarreia	8,8 (±23,1)	14,3 (±33,2)	0,304
Dificuldades financeiras	42,1 (±42,3)	32,1 (±40,0)	0,261

Notas: QVRS – qualidade de vida relacionada à saúde; FPP – força de prensão palmar; DP – desvio padrão.

\*Diferença estatística pelo teste ANOVA (p<0,05).

Tabela 14 - QVRS relacionada à saúde e classificação da FPP pelo ponto de corte do consenso de sarcopenia

QVRS	FPP normal (n=120)	FPP reduzida (n=22)	p-valor (ANOVA)
	Média (±DP)	Média (±DP)	
Estado geral de saúde	81,0 (±17,2)	64,8 (±24,2)	<b>&lt;0,001*</b>
Função física	84,8 (18,8)	62,7 (±27,9)	<b>&lt;0,001*</b>
Função global	79,3 (±27,5)	59,1 (±36,3)	<b>0,003*</b>
Função emocional	62,2 (±34,9)	43,9 (±36,0)	<b>0,026*</b>
Função cognitiva	80,4 (±22,8)	74,2 (±23,4)	0,247
Função social	73,8 (±29,5)	67,4 (±32,7)	0,365
Fadiga	17,5 (±22,4)	37,4 (±32,8)	<b>0,001*</b>
Náuseas/vômitos	1,8 (±7,1)	6,8 (±16,0)	<b>0,018*</b>
Dor	20,7 (±30,6)	36,4 (±38,0)	<b>0,035*</b>
Dispneia	4,7 (±15,8)	13,6 (±30,3)	<b>0,041*</b>
Insônia	26,7 (±37,3)	27,3 (±36,6)	0,944
Perda de apetite	9,2 (±22,8)	27,3 (±36,6)	<b>0,003*</b>
Constipação	5,6 (±20,9)	9,1 (±21,0)	0,467
Diarreia	8,3 (±22,6)	18,2 (±36,7)	0,094
Dificuldades financeiras	40,6 (±42,2)	37,9 (±41,5)	0,784

Notas: QVRS – qualidade de vida relacionada à saúde; FPP – força de prensão palmar; DP – desvio padrão.

\*Diferença estatística pelo teste ANOVA (p<0,05).

## 5 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação da fragilidade e da sarcopenia com a QVRS de pacientes com CCR. Observou-se que ser frágil pelo fenótipo de fragilidade reduziu a QVRS nas funções física, global e emocional e aumentou os sintomas de fadiga, náuseas e vômitos, dor, dispneia e perda de apetite, após a análise de regressão linear ajustada. Porém, ser sarcopênico reduziu a QVRS no estado geral de saúde e na função física e aumentou os sintomas de dor, perda de apetite e diarreia, demonstrando menor impacto. Já quando foi verificada a associação conjunta da provável sarcopenia e sarcopenia com a QVRS, houve piora da mesma em relação ao estado geral de saúde e funções física e emocional, e piora dos sintomas de fadiga, dor, dispneia e perda de apetite.

Essa pesquisa foi realizada em um hospital público de referência no tratamento do câncer, no Rio de Janeiro, Brasil. Foram avaliados pacientes com CCR, que tiveram o diagnóstico no ano de 2017, independente do estadio da doença e dos tratamentos realizados até o momento da entrevista. Nossa população foi composta predominantemente por mulheres, com doença em estágio inicial. É relatado na literatura que, mesmo em países desenvolvidos, menos da metade dos casos são diagnosticados na fase inicial (ACS, 2015), o que não foi observado no presente estudo.

Ao considerar a idade dos participantes, a média foi de 62,7 anos ( $\pm 11,4$ ). O câncer está associado ao envelhecimento, sendo um terço dos diagnósticos entre pessoas com mais de 70 anos (HANDFORTH et al., 2015). Aproximadamente 50% dos pacientes com câncer colorretal têm 70 anos de idade ou mais (REISINGER et al., 2015), porém, o número de casos vem aumentando entre adolescentes e adultos jovens. Nos Estados Unidos, 20,5% dos pacientes recém-diagnosticados com a doença têm menos de 55 anos. Dentre estes indivíduos, a incidência aumentou em 22% nos anos de 2000 a 2013 (WEINBERG et al., 2017). Em consonância com esses dados, 22% da população de nossa pesquisa tinha idade menor que 55 anos.

A participação de adultos e idosos no estudo foi semelhante, porém o número de pacientes adultos ainda foi maior (52,1%). Quando foi realizada a comparação da classificação da fragilidade entre adultos e idosos, a análise estatística não mostrou diferença entre os dois grupos. Esse achado sugere que a fragilidade pode ocorrer em adultos mais jovens em proporção semelhante aos idosos, na presença do câncer. Isso chama a atenção devido a síndrome da fragilidade ainda ser associada à senescência, mesmo quando existe

doença em atividade, visto o maior número de trabalhos publicados sobre o tema ser com pacientes idosos (HANDFORTH et al., 2015; SHEN et al., 2017; WILLIAMS et al., 2018b).

Mais recentemente, não só idosos tem sido incluídos nas amostras de alguns estudos que avaliam desfechos associados à fragilidade em pacientes oncológicos. Souza et al. (2018), em estudo com pacientes com câncer colorretal no Brasil, reportaram uma média de idade de 60 anos e uma prevalência de fragilidade de 29% utilizando o fenótipo de fragilidade. Já Kumar et al. (2017), encontraram uma média de idade de 64,3 anos em seu estudo nos Estados Unidos e classificaram 24,5% das mulheres com câncer de ovário como frágeis. Ambos os resultados de prevalência de fragilidade foram superiores aos do presente estudo (18,3%). Porém, o segundo estudo supracitado utilizou uma ferramenta diferente para o diagnóstico da fragilidade, a qual categorizou as pacientes em frágeis e não frágeis. A fragilidade foi independente da idade cronológica nessa coorte.

Estudos com outras especialidades também destacam a importância da avaliação da fragilidade em pacientes adultos de todas as idades (HEWITT et al., 2019; CHU et al., 2019), com resultados que mostram que a fragilidade ocorre nos mais jovens na presença de doenças e está associada com piores desfechos em qualquer idade. Além disso, há pacientes idosos não-frágeis que podem ter resultados semelhantes dos mais jovens não-frágeis (e vice-versa) (KUMAR et al., 2017). Isso corrobora com os dados demonstrados nesta pesquisa, na qual o impacto desta síndrome no desfecho estudado foi independente da idade dos pacientes, reforçando a necessidade de incorporação da avaliação da fragilidade na prática clínica para auxiliar na definição de condutas terapêuticas e melhora de desfechos.

No que diz respeito a associação da fragilidade com a QVRS em adultos com CCR, nossos resultados mostraram que a fragilidade foi um determinante independente para redução de escalas funcionais da QVRS (funções física, global e emocional) e aumento da intensidade de sintomas comuns a pacientes oncológicos (fadiga, náuseas e vômitos, dor, dispnéia e perda de apetite), em um modelo ajustado para idade, sexo e outras variáveis clínicas. Em estudo conduzido nos Estados Unidos com mulheres idosas com câncer de mama, foi reportada pior função física e maior fadiga, bem como outras dimensões da QVRS, entre pacientes identificadas como frágeis/pré-frágeis, comparadas as pacientes robustas (WILLIAMS et al., 2018a). Já no presente estudo, os mesmos resultados para essas escalas foram encontrados comparando-se os pacientes frágeis aos pré-frágeis/robustos.

Ronning et al., (2016) analisaram as dimensões qualidade de vida global/estado geral de saúde e funções física e emocional também pelo instrumento QLQ-C30 da EORTC, em idosos com CCR submetidos à cirurgia na Noruega, e encontraram menores médias nos

pacientes frágeis, comparados aos não-frágeis. Em nosso estudo, os frágeis também apresentaram pior QVRS quanto às funções física e emocional, mas não no estado geral de saúde. As disparidades encontradas em comparação com os resultados desses outros trabalhos podem estar relacionadas tanto a questões metodológicas quanto às características demográficas e clínicas das populações estudadas.

Não há na literatura estudos que investiguem a relação entre fragilidade e QVRS em pacientes com CCR. Os poucos trabalhos disponíveis em oncologia são realizados em idosos, sendo os resultados de difícil comparação com os nossos devido a heterogeneidade no desenho dos estudos e os tipos de instrumentos utilizados para avaliação tanto da fragilidade quanto da QVRS (RONNING et al., 2016; GESSINK et al., 2017; WILLIAMS et al., 2018a). Geessink et al. (2017), com o objetivo de investigar a associação entre fragilidade e QVRS em idosos da comunidade com e sem diagnóstico de câncer, observaram que um aumento de 10% na fragilidade (avaliada pelo índice de fragilidade) foi associado com diminuição da QVRS. E quando os resultados foram mutuamente ajustados pelo diagnóstico de câncer e fragilidade, as associações entre fragilidade e QVRS permaneceram significantes para todos os componentes da QVRS.

Outros desfechos clínicos têm sido investigados na presença de fragilidade, que não a QVRS. Em uma revisão sistemática realizada em 2015, que incluiu 20 estudos que reportaram desfechos relacionados à fragilidade em idosos oncológicos, foi relatada prevalência de fragilidade e pré-fragilidade de 42% (variação de 6% a 86%) e 43% (variação de 13% a 79%), respectivamente. A fragilidade foi independentemente associada ao aumento da mortalidade por todas as causas nos estudos. Houve evidência de aumento do risco de mortalidade pós-operatória tanto para pacientes frágeis quanto para pré-frágeis. As complicações relacionadas ao tratamento foram mais frequentes naqueles com fragilidade, incluindo intolerância à quimioterapia e complicações pós-operatórias (HANDFORTH et al., 2015).

Como demonstrado e discutido no presente estudo, a fragilidade em pacientes com câncer não é exclusiva da população idosa, havendo a necessidade de mais pesquisas desta síndrome em pacientes adultos, além da necessidade de investigação do método mais adequado da avaliação nesta população para padronização na prática clínica. A QVRS tem sido foco de pesquisas na oncologia (RONNING et al., 2016; NESS et al., 2017; WILLIAMS et al., 2018a), sendo avaliada principalmente após os tratamentos anti-câncer ou como desfecho de outras condições clínicas. Tornam-se imprescindíveis mais estudos que avaliem a relação entre fragilidade e QVRS em pacientes com câncer para a comparação de resultados e análise da importância dessa relação para os cuidados de rotina.

Ao avaliar a prevalência da sarcopenia na população estudada, 9,9% dos pacientes foram classificados como sarcopênicos e apenas 5,6% como prováveis sarcopênicos, de acordo com as novas diretrizes do EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Esta revisão do consenso foi publicada recentemente, o que dificulta a comparação dos dados com outros estudos, já que poucos utilizam ferramentas de avaliação funcional, e a maioria define a sarcopenia apenas pela redução da massa muscular (PARK et al., 2018; XIAO et al., 2019; MIYAMOTO et al., 2015). Nesse caso, tem sido reportado que de 12 a 60% dos pacientes com CCR são afetados pela sarcopenia (XIAO et al., 2019). No presente estudo, 43% dos pacientes com imagens de L3 disponíveis (n=112) tiveram massa muscular reduzida.

Para o diagnóstico da sarcopenia neste estudo foi utilizada a quantidade de massa muscular esquelética, não sendo considerada a qualidade muscular para tal, já que o consenso de sarcopenia determina que seja utilizada uma das duas medidas (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Os pontos de corte utilizados para definição da redução da massa muscular esquelética foram estabelecidos baseados em uma população canadense (PRADO et al., 2008), pois não há pontos de corte estabelecidos para a população em estudo. Apesar de mais pacientes terem apresentado qualidade muscular reduzida do que massa reduzida, este foi o critério de escolha devido o mesmo ser mais utilizado na literatura científica para o diagnóstico da sarcopenia.

Em relação à QVRS dos pacientes com CCR, nossos resultados mostraram que a sarcopenia foi um determinante independente para redução da mesma no que diz respeito ao estado geral de saúde e função física e para o aumento da intensidade dos sintomas de dor, perda de apetite e diarreia, após ajuste para idade, sexo e outras variáveis clínicas. Poucos estudos investigam a relação entre sarcopenia e QVRS em pacientes oncológicos. Van Roekel et al. (2017) realizaram um estudo para avaliar a associação entre parâmetros de tecido adiposo e muscular na QVRS em longo prazo de sobreviventes do CCR, no qual 32% deles foram classificados como sarcopênicos ao diagnóstico (a sarcopenia foi definida somente pela redução de massa muscular, avaliada por TC). Os autores não encontraram associação significativa nos parâmetros de composição corporal avaliados com a QVRS em longo prazo, a qual foi mensurada também pelo questionário EORTC QLQ-C30.

No presente estudo, a massa muscular reduzida (IMME), de forma isolada, também não influenciou em nenhuma das escalas funcionais ou sintomas da QVRS, porém os participantes estavam em vigência de tratamento ou após o término recente do mesmo. Por outro lado, Nipp et al. (2018), em seu estudo com pacientes com câncer de pulmão ou câncer gastrointestinal avançados, reportaram que a sarcopenia, também diagnosticada pela redução de massa muscular exclusivamente, foi associada com pior QVRS após regressão linear

ajustada por idade, sexo, estado civil, nível de escolaridade e tipo de câncer. Foi utilizado o questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy-General* (FACT-G) para avaliação da QVRS.

Nossos resultados demonstraram que a fragilidade impactou mais na QVRS do que a sarcopenia, pois apesar desta última ter reduzido o estado geral de saúde, ela influenciou em menos escalas funcionais e de sintomas. Contudo, quando a sarcopenia e a provável sarcopenia foram consideradas em conjunto, o impacto nos parâmetros da QVRS aumentou, sendo semelhante ao da fragilidade. Pela nova definição do consenso revisado pelo EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), a FPP reduzida é o critério que determina uma provável sarcopenia. Quando a associação da FPP com a QVRS foi avaliada no estudo, encontramos que ser fraco pelo ponto de corte do consenso reduz a QVRS em termos de estado geral de saúde, funções física e emocional e de aumento dos sintomas de fadiga, dor, dispnéia e perda de apetite, após regressão linear ajustada (sendo a redução do IMME uma das variáveis utilizadas no ajuste).

Exatamente esses componentes foram também afetados na associação de prováveis sarcopênicos/sarcopênicos com a QVRS. Isso indica que a medida que causa a redução da QVRS dentro da variável sarcopenia é a FPP, já que a massa muscular esquelética reduzida, critério que quando presente além da força muscular reduzida determina o diagnóstico da sarcopenia, não influenciou na QVRS avaliada pelo instrumento QLQ-C30 da EORTC. Também não há na literatura trabalhos que investiguem o impacto da força muscular na QVRS, porém ela é associada a outros desfechos. Versteeg et al. (2018) por exemplo, encontraram que uma maior força muscular associou-se com maior sobrevida global quando avaliaram pacientes idosos com câncer avançado. A massa muscular e a radiodensidade muscular não foram significativamente associadas com sobrevida nesse trabalho. E Kilgour et al. (2010) demonstraram que baixos níveis de força muscular foram associados à maior fadiga relacionada ao câncer em seu estudo com pacientes com doença avançada.

Já no ano de 2015, Huang et al. demonstravam em seu estudo a importância de se avaliar força muscular e desempenho físico no diagnóstico da sarcopenia, para melhor definição de desfechos em pacientes com CCR. As novas diretrizes do consenso Europeu de sarcopenia afirmam a relevância da avaliação da funcionalidade muscular na prática clínica (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Como podemos observar em nosso estudo, a FPP teve impacto importante na QVRS da população avaliada, e poderia então explicar a associação que a sarcopenia teve, de uma forma geral, neste desfecho. Como citado anteriormente, a QVRS em oncologia tem sido associada a outros desfechos e variáveis na literatura, sendo

necessárias mais pesquisas que verifiquem a relação da sarcopenia, diagnosticada com todas as medidas que a definem, com a QVRS em pacientes com CCR, possibilitando discussão de resultados e manejo clínico adequado desses doentes.

As limitações do presente estudo podem ser citadas:

- f) As perdas de seguimento que ocorreram durante a coleta dos dados reduziu o número de pacientes incluídos;
- g) Foram utilizados pontos de corte internacionais para definição da redução da massa muscular esquelética, por não haver pontos de corte definidos para a população em estudo, nem para a massa e nem para a qualidade muscular;
- h) Por ser um estudo observacional e transversal, não é possível estabelecer uma relação causa-efeito entre as variáveis fragilidade e sarcopenia e a QVRS.

Dentre os pontos fortes da pesquisa, destacam-se:

- i) A inclusão de pacientes adultos de todas as idades no estudo;
- j) Para o diagnóstico da sarcopenia foram consideradas as diretrizes da revisão do consenso de sarcopenia, publicado recentemente;
- k) O método utilizado aqui para distinguir pacientes frágeis de não frágeis (fenótipo de fragilidade) pode ser utilizado na prática clínica;
- l) Os instrumentos para avaliação da fragilidade e da QVRS solicitam informações relativas à última semana do paciente, reduzindo o viés de memória;
- m) A coleta dos dados foi realizada por profissionais treinados na aplicação dos questionários e na coleta de dados em prontuários, reduzindo o viés de informação;
- n) Pelo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que avalia a QVRS como desfecho primário associado à fragilidade e à sarcopenia em pacientes com CCR.

## CONCLUSÕES

No presente estudo, a prevalência de pacientes com CCR classificados como pré-frágeis pelo fenótipo de fragilidade, foi maior do que a de pacientes frágeis, e não houve diferença na presença de fragilidade entre adultos e idosos desta população. Ser frágil está associado com diminuição da QVRS em termos de funções física, global e emocional e sintomas de fadiga, náuseas e vômitos, dor, dispnéia e perda de apetite.

Na população estudada, 9,9% dos pacientes apresentaram sarcopenia. Ser sarcopênico está associado com a redução da QVRS nos domínios estado geral de saúde e função física e aumento dos sintomas de dor, perda de apetite e diarreia. Os pacientes com provável sarcopenia e sarcopenia tiveram associação negativa com a QVRS em relação ao estado geral de saúde e funções física e emocional, e piora dos sintomas de fadiga, dor, dispneia e perda de apetite.

Além disso, verificou-se que a FPP reduzida, de acordo com o ponto de corte do consenso Europeu de sarcopenia, se associou com os mesmos parâmetros da QVRS que a provável sarcopenia/sarcopenia.

Nossos resultados demonstram que a redução da funcionalidade se associa de forma negativa com a QVRS de pacientes com CCR. A FPP é uma medida simples e rápida de ser realizada, podendo ser a variável de escolha, na prática clínica, que se associa com a QVRS.

## REFERÊNCIAS

- AALDRIKS, A. A. et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. **J Geriatr Oncol**, v. 4, p. 218–226, 2013.
- AARONSON, N. K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **J Natl Cancer Inst**, v. 85, n. 5, p. 365-376, 1993.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition. Atlanta: **American Cancer Society (ACS)**, 2015.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Facts & Figures 2018. Atlanta: **American Cancer Society (ACS)**, 2018.
- ARENDS, J. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. **Clin Nutr**, v. 25, n. 2, p. 245-259, 2006.
- AVELINO, C. U. R. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com carcinoma pulmonar de células não pequenas em estágio avançado, tratados com carboplatina associada a paclitaxel. **J Bras Pneumol**, v. 41, n. 2, p. 133-142, 2015.
- BARACOS, V. E. et al. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. **Am J Clin Nutr**, v. 91, n. 4, p. 1133S-1137S, 2010.
- BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; MUSCARITOLI, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. **Clin Nutr**, v. 33, n. 5, p. 737-748, 2014.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.
- BROUGHMAN, J. R. et al. Prevalence of sarcopenia in older patients with colorectal cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 6, p. 442-445, 2015.
- BRIELEY, J. D.; GOSPODAROWICZ, M. K.; WITTEKIND, C. Union for International Cancer Control (UICC). TNM: Classification of Malignant Tumours. 8 th ed. Oxford, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
- CEDERHOLM, T. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. **Clin Nutr**, v. 36, n. 1, p. 49-64, 2017.
- CEDERHOLM, T. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – consensus report from the global clinical nutrition community. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 10, n. 1, p. 207-217, 2019.

CHU, M. N. et al. Frailty and changes in cognitive function after kidney transplantation. **J Am Soc Nephrol**, v. 30, n. 2, p. 336-345, 2019.

CORONHA, A. L.; CAMILO, M. E.; RAVASCO P. A importância da composição corporal no doente oncológico: qual a evidência? **Acta Med Port**, v. 24, n. S4, p. 769-778, 2011.

COSTA, D. S. J. et al. Testing the measurement invariance of the EORTC QLQ-C30 across primary cancer sites using multi-group confirmatory factor analysis. **Qual Life Res**, v. 24, p. 125-133, 2015.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, v. 48, p. 16-31, 2019.

DE AGUIAR, S. S.; BERGMANN, A.; MATTOS, I. E. Quality of life as a predictor of overall survival after breast cancer treatment. **Qual Life Res**, v. 23, p. 629-639, 2014.

DE CARVALHO, G.; CAMILO, M. E.; RAVASCO, P. What is the relevance of nutrition in oncology? **Acta Med Port**, v. 24, n. 4, p.1041-1050, 2011.

DRUBBEL, I. et al. Identifying frailty: Do the Frailty Index and Groningen Frailty Indicator cover different clinical perspectives? a cross-sectional study. **BMC Fam Pract**, v. 14, n. 64, 2013.

ENGEL, J. et al. Comparison of breast and rectal cancer patients. quality of life: results of a four year prospective field study. *Eur J Cancer Care*, v. 12, n. 3, p. 215-223, 2003.

FÄRKKILÄ, N. et al. Health related quality of life in colorectal cancer. **Colorectal Disease**, v. 15, p. e215-e222, 2013.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**, v.136, p. E359-386, 2015.

FLECK, M. P. et al. Application of the portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World Health Organization (WHOQOL-100). **RSP**, v.33, n.2, p.198-205, 1999.

FRANCESCHINI, J. et al. Reproducibility of the Brazilian portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module. **J Bras Pneumol**, v. 36, n. 5, p. 595-602, 2010.

FRANZI, S. A.; SILVA, P. G. Avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos à quimioterapia ambulatorial no hospital Heliópolis. **RBC**, v.49, n.3, p.153-158, 2013.

- FRIED, L. P. et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, n. 3, p. M146-M156, 2001.
- FUKUDA, Y. et al. Prevalence of malnutrition among gastric cancer patients undergoing gastrectomy and optimal preoperative nutritional support for preventing surgical site infections. **Ann Surg Oncol**, v. 22, p. 778–785, 2015.
- GELLRICH, N. C. et al. Oral cancer malnutrition impacts weight and quality of life. **Nutrients**, v. 7, p. 2145-2160, 2015.
- GESSINK, N. et al. Frailty and quality of life among older people with and without a cancer diagnosis: Findings from TOPICS-MDS. **PLoS One**, v. 12, n. 12, p. 1-14, 2017.
- GONZALEZ, M. C., et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. **Ver Bras Nutr Clin**, v. 25, n. 2, p. 102-108, 2010.
- GURALNIK, J. M. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **J Gerontol**, v. 49, n. 2, p. M85-M94, 1994.
- HANDFORTH, C. et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. **Ann Oncol**, v. 26, n. 6, p. 1091-1101, 2015.
- HEWITT, et al. Frailty predicts mortality in all emergency surgical admissions regardless of age. An observational study. *Age Ageing*, p. 1-7, 2019.
- HU, W. H. et al. Preoperative malnutrition assessments as predictors of postoperative mortality and morbidity in colorectal cancer: an analysis of ACS-NSQIP. **Nutr J**, v. 14, p. 91-96, 2015.
- HUANG, D. D. et al. Sarcopenia, as defined by low muscle mass, strength and physical performance, predicts complications after surgery for colorectal cancer. **Colorectal Disease**, v. 17, p. O256-O264, 2015.
- HUANG, W. et al. Assessing health-related quality of life of patients with colorectal cancer using EQ-5D-5L: a cross-sectional study in Heilongjiang of China. **BMJ Open**, v. 8, n. 12, 2018.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Ministério da Saúde. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Pesquisa Nacional de Saúde, v. 1, 2013.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2018: incidência e câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA; SILVA, M. J. S. (org.). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 4. ed. ver. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2018.

- JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S. B.; ROSS, R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. **J Am Geriatr Soc**, v. 50, p. 889-896, 2002.
- KILGOUR, R. D. et al. Cancer-related fatigue: the impact of skeletal muscle mass and strength in patients with advanced cancer. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 1, n. 2, p. 177-185, 2010.
- KILGOUR, R. D. et al. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 12, p. 3261-3270, 2013.
- KOJIMA, G. et al. Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. **J Epidemiol Community Health**, v. 70, n. 7, p. 716-721, 2016.
- KUMAR, A. et al. Functional not chronologic age: frailty index predicts outcomes in advanced ovarian cancer. **Gynecol Oncol**, v. 147, n. 1, p. 104-109, 2017.
- LORENZO-LÓPEZ, L. et al. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. **BMC Geriatr**, v.17, p.108-120, 2017.
- MARTIN, L. et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. **J Clin Oncol**, v. 31, n. 12, p. 1539-1547, 2013.
- MATSUDO, S., et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **RBAFS**, v. 6, n. 2, p. 5-12, 2001.
- McGREGOR, R. A.; CAMERON-SMITH, D.; POPPITT, S. D. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. **Longev Healthspan**, v. 3, n. 1, 2014.
- MITCHELL, W. K. et al. Sarcopenia, dynapenia and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength: a quantitative review. **Front Physiol**, v. 3, n. 260, p. 1-18, 2012.
- MIYAMOTO, Y. et al. Sarcopenia is a negative prognostic factor after curative resection of colorectal cancer. **Ann Surg Oncol**, v. 22, p. 2663–2668, 2015.
- MONTAZERI, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. **J of Exp Clin Cancer Res**, v. 27, n. 32, p. 01-31, 2008.
- MORISHITA, S. et al. Prevalence of sarcopenia and relevance of body composition, physiological function, fatigue, and health related quality of life in patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Support Care Cancer**, v. 20, n. 12, p. 3161-3168, 2012.

MOURTZAKIS, M. et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 33, p. 997–1006, 2008.

NESS, K. K.; HOWELL, C. R.; BJORNARD, K. L. Frailty and quality of life in adult survivors of childhood cancer. **Expert Rev Qual Life Cancer Care**, v. 2, n. 2, p. 79-85, 2017.

NICOLUSSI, A. C.; SAWADA, N. O. Qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal em terapia adjuvante. **Acta Paul Enferm**, v. 22, n. 1, p. 155-161, 2009.

NICOLUSSI, A. C.; SAWADA, N. O. Fatores que influenciam a qualidade de vida de pacientes com câncer de cólon e reto. **Acta Paul Enferm**, v. 23, n. 1, p. 125-130, 2010.

NICOLUSSI, A. C. et al. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer em quimioterapia. **REVRENE**, v. 15, n. 1, p. 132-140, 2014.

NIPP, R. D. et al. Sarcopenia Is Associated with Quality of Life and Depression in Patients with Advanced Cancer. **Oncologist**, v. 23, n. 1, p. 97-104, 2018.

NUNES, D. P. et al. Screeningm for frailty in older adults using a self-reported instrument. **Rev Saúde Pública**, v. 49, n. 2, p. 1-9, 2015.

OKEN, M. M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **Am J Clin Oncol**, v. 5, n. 6, p. 649-655, 1982.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud: Encuesta multicêntrica: salud bienestar y envejecimiento. (SABE) en América Latina e el Caribe: informe preliminar [Internet]. [acesso em 2019 Jan. 16]. Disponível em: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/paho-salud-01.pdf>

OTTERY, F. D. Center cachexia prevention, early diagnosis, and management. **Cancer Pract**, n. 2, p. 123-131, 1994.

PARK, S. E. et al. Sarcopenia is poor prognostic factor in older patients with locally advanced rectal cancer who received preoperative or postoperative chemoradiotherapy. **Medicine**, v. 97, n. 48, 2018; <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000013363>.

PETERSON, S. J.; MOZER, M. Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer. **Nutr Clin Pract**, v. 32, n. 1, p. 30-39, 2017.

PLANAS, M. et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES study. **Support Care Cancer**, v. 24, p. 429–435, 2016.

PRADO, C. M. et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. **Lancet Oncol**, v. 9, n. 7, p. 629-635, 2008.

PRADO, C. M. et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. **Clin Cancer Res**, v. 15, n. 8, p. 2920-2926, 2009.

PRESSOIR, M. et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. **Br J Cancer**, v. 102, n. 6, p. 966-971, 2010.

REISINGER, K. W. et al. Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery. **Ann Surg**, v. 261, p. 345-352, 2015.

ROCK, C. L. et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 4, p. 243-274, 2012.

RONCUCCI, L.; MARIANI, F. Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? **Eur J Intern Med**, v. 26, n. 10, p. 752-756, 2015.

RONNING, B. et al. Quality of life in older and frail patients after surgery for colorectal cancer – a follow-up study. **J Geriatr Oncol**, v. 7, n. 3, p. 195-200, 2016.

RYAN, A. M. et al. Cancer associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. **Proc Nutr Soc**, v. 75, n. 2, p. 199-121, 2016.

SANZ, E. A. et al. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol. **Nutrition**, v. 57, p. 148-153, 2019.

SEO, S. H. et al. Association of nutritional status-related indices and chemotherapy-induced adverse events in gastric cancer patients. **BMC Cancer**, v. 16, p. 900-909, 2016.

SHEN, Y. et al. The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis. **BMC Geriatr**, v. 17, n. 1, p. 188-195, 2017.

SILVEIRA, D. X.; JORGE, M. R. Escala de rastreamento populacional para depressão CES-D em populações clínicas e não clínicas de adolescentes e adultos jovens. In: GORESTAIN, C.; ANDRADE, L. H. S. G.; ZUARDE, A. W.; eds. Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e farmacologia. São Paulo: Lemos Editorial; 2000.

SOUZA, N. C. et al. Frailty is associated with myosteatosis in obese patients with colorectal cancer. **Clin Nut**, 2018; <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.026>.

TAN, B. H. et al. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. **Clin Cancer Res**, v. 15, n. 22, p. 6973-6979, 2009.

VAN ROEKEL, E. H. et al. Associations of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term health-related quality of life. **Qual Life Res**, v. 26, p. 1745-1759, 2017.

VELIKOVAA, G. et al. Health-related quality of life in EORTC clinical trials – 30 years of progress from methodological developments to making a real impact on oncology practice. **EJC supplements**, v.10, n.1, p.141-149, 2012.

VERSTEEG, K. S. et al. Higher Muscle Strength Is Associated with Prolonged Survival in Older Patients with Advanced Cancer. **Oncologist**, v. 23, n.5, p. 580-585, 2018.

VIRIZUELA, J. A. et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. **Clin Transl Oncol**, v. 20, p. 619–629, 2018.

WEI K. et al. Frailty and malnutrition: related and distinct syndrome prevalence and association among community-dwelling older adults: Singapore longitudinal ageing studies. **JAMDA**, v. 18, n. 12, p. 1019-1028, 2017.

WEINBERG, B. A.; MARSHALL, J. L.; SALEM, M. E. The growing challenge of young adults with colorectal cancer. *Oncology*, v. 31, n. 5, p. 381-389, 2017.

WILLIAMS, G. R. et al. Frailty and health-related quality of life in older women with breast cancer. **Support Care Cancer**, 2018a; <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4558-6>.

WILLIAMS, G. R. et al. Frailty and skeletal muscle in older adults with cancer. **J Geriatr Oncol**, v. 9, n. 1, p. 68-73, 2018b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. **WHO technical report series**, 854.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO); STEWART, B. W.; WILD, C.P., eds. World Cancer Report 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014.

WHOQOL Group. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: ORLEY, J.; KUYKEN, W. (Eds.). Quality of life assessment: international perspectives. Heidelberg: **Springer**, p.41-60, 1994.

XIAO, J. et al. The association of medical and demographic characteristics with sarcopenia and low muscle radiodensity in patients with nonmetastatic colorectal cancer. **Am J Clin Nutr**, v. 109, p. 615-625, 2019.

YAMANO, T. et al. Malnutrition in rectal cancer patients receiving preoperative chemoradiotherapy is common and associated with treatment tolerability and anastomotic leakage. **Int J Colorectal Dis**, v. 31, n. 4, p. 877-884, 2016.

YIP, C. et al. Assessment of sarcopenia and changes in body composition after neoadjuvant chemotherapy and associations with clinical outcomes in oesophageal cancer. **Eur Radiol**, v. 24, p. 998–1005, 2014.

## **APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido**

**Projeto de pesquisa:** Influência da Sarcopenia e da Fragilidade na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de Pacientes com Câncer Colorretal, de Bexiga ou de Rim.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa porque foi atendido (a) ou está sendo atendido (a) nesta instituição e teve diagnóstico ou suspeita de um tipo de câncer chamado câncer colorretal ou câncer de bexiga ou câncer de rim. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências pela sua participação.

Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores esclarecimentos. Converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento por escrito, caso queira participar.

### **PROPÓSITO DA PESQUISA**

Nesse estudo vamos avaliar a quantidade de músculo distribuído no seu corpo, a sua força muscular e seu desempenho físico, com um teste de caminhada, e o quanto isso influencia na sua qualidade e tempo de vida, ao longo de cinco anos.

### **PROCEDIMENTOS DA PESQUISA**

Aceitando participar do estudo e após a assinatura desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, você participará de uma entrevista, que será feita pelo nutricionista em uma consulta no ambulatório, com duração de 30 minutos. A entrevista será baseada em questionários aplicados pelo nutricionista. Você responderá perguntas sobre consumo de álcool e tabagismo, sobre sua renda, raça, estado civil, trabalho e estudo, e perguntas sobre perda de peso, se tem conseguido fazer suas atividades normais diárias, como você tem se sentido no seu dia a dia e como está sua atividade física.

Depois das entrevistas, serão medidos seu peso e sua altura em uma balança, as circunferências da sua cintura e quadril com uma fita métrica, a sua força de aperto de mão com um aparelho específico chamado dinamômetro e será solicitado que você levante da cadeira e caminhe 4,6 metros. No final, você será levado para uma outra sala e passará por uma avaliação chamada bioimpedância elétrica, que medirá a quantidade de água, gordura e músculo do seu corpo. Para essa avaliação será solicitado que você deite em uma maca de barriga para cima, com braços e pernas esticados e afastados do

corpo. Serão colocados adesivos (como os usados no eletrocardiograma) na sua mão e no seu pé direito e nestes adesivos serão conectados fios que serão ligados ao aparelho. Você deverá estar em jejum de pelo menos 2 horas e com a bexiga vazia. Estas medidas são rápidas (duração de até 10 minutos) e não lhe causarão dor nem desconforto.

Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão seus dados clínicos, que se encontram no seu prontuário, e o exame de tomografia computadorizada do seu abdome, se você tiver feito algum no ano de 2017 ou 2018. Ele será aproveitado para avaliar a quantidade de músculo do seu corpo. Se você não tiver feito esse exame, isso não impede que você participe desse estudo, pois teremos os dados da bioimpedância elétrica.

Em 2018, 2019 e 2020 a equipe entrará em contato com você por telefone para agendar uma nova entrevista. Será aproveitado algum dia que você já tenha alguma consulta agendada no hospital para fazer essa entrevista. Em 2018 você apenas responderá as perguntas sobre como você tem se sentido no seu dia a dia. Em 2019, você responderá as mesmas questões da primeira entrevista e as mesmas avaliações serão feitas. Em 2020 você responderá as mesmas perguntas que em 2018, sobre o seu dia a dia. Seus dados clínicos e os dados do seu tratamento contidos em prontuário serão acompanhados pela equipe até 2020.

## **BENEFÍCIOS**

Você não será remunerado por sua participação e esta pesquisa poderá não oferecer benefícios diretos a você. Se você concordar com o uso de suas informações do modo descrito acima, é necessário esclarecer que você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes desta pesquisa.

Com o resultado deste estudo poderemos entender como acontece a perda de músculo e da função muscular e se isso pode afetar o dia a dia do paciente com câncer, e desta maneira, tentar prevenir e recuperar a perda de músculo, o que pode melhorar a resposta ao tratamento e a qualidade de vida do paciente.

O benefício principal da sua participação é possibilitar que no futuro, com os resultados alcançados com esta pesquisa, o diagnóstico e o tratamento para esses tipos de câncer beneficiem outros pacientes.

## **RISCOS**

O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não deste estudo. Toda pesquisa possui um risco e no caso de participar deste estudo você será submetido a questionários onde seu maior desconforto será respondê-los. As medidas de peso, altura, circunferências (cintura e quadril) e o exame de bioimpedância elétrica não trarão dor ou desconforto. Os testes que avaliam sua força do aperto de mão e a velocidade de caminhar podem ocasionar cansaço e queda. Caso você apresente algum sintoma de cansaço ou dificuldade para respirar estes testes não serão realizados. O risco

relacionado à realização do exame de tomografia computadorizada é a sua exposição à radiação, porém a equipe de pesquisadores utilizará exames que já foram realizados. Além dos riscos citados, não haverá riscos maiores.

### **CUSTOS**

Se você concordar com o uso dos dados coletados e das informações do seu prontuário como descrito acima, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa. Você não pagará por qualquer procedimento, medicação em estudo ou teste exigido como parte desta pesquisa. Você também não receberá qualquer forma de pagamento pela sua participação.

### **CONFIDENCIALIDADE**

Se você optar por participar deste estudo, as informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Seus dados somente serão utilizados depois de anonimizados (ou seja, sem sua identificação). Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, resultados de exames e testes bem como às informações do seu registro médico. Mesmo que estes dados sejam utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade permanecerá em segredo.

### **TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS**

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Seu tratamento e acompanhamento médico independem de sua participação neste estudo.

### **BASES DA PARTICIPAÇÃO**

A sua participação é voluntária e a recusa em autorizar a sua participação não acarretará quaisquer penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito, ou mudança no seu tratamento e acompanhamento médico nesta instituição. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer prejuízo. Em caso de você decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de dados relativos à pesquisa será imediatamente interrompida.

### **ACESSO AO RESULTADOS**

Você pode ter acesso aos resultados parciais deste estudo ou aos resultados das avaliações que serão realizadas. Estes resultados são seus e estarão disponíveis, e se você tiver interesse, você poderá receber uma cópia dos mesmos.

## **GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS**

A pessoa responsável pela obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido lhe explicou claramente o conteúdo destas informações e se colocou à disposição para responder às suas perguntas sempre que tiver novas dúvidas. Você terá garantia de acesso, em qualquer etapa da pesquisa, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e inclusive para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para a **Dra. Renata Brum Martucci** no telefone (21) **3207-1665** de 7h às 19h. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, que está formado por profissionais de diferentes áreas, que revisam os projetos de pesquisa que envolvem seres humanos, para garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todas as pessoas que se voluntariam a participar destes. Se tiver perguntas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode entrar em contato com o CEP do INCA na Rua do Resende N°128, Sala 203, de segunda a sexta de 8h às 17h, nos telefones (21) 3207-4550 ou 3207-4556, ou também pelo e-mail: cep@inca.gov.br.

Este termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

## **CONSENTIMENTO**

Li as informações acima e entendi o propósito da solicitação de permissão para o uso das informações contidas no meu registro médico obtidos durante o atendimento nesse hospital. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas.

Ficaram claros para mim quais são procedimentos a serem realizados, riscos e a garantia de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo.

Entendo que meu nome não será publicado e toda tentativa será feita para assegurar o meu anonimato. Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo.

/ /

---

Nome e Assinatura do participante

---

Data

/ /

---

---

Nome e Assinatura do Responsável Legal/Testemunha Imparcial

Data

(quando pertinente)

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação desta pesquisa.

---

Nome e Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo

/ /

Data

## APÊNDICE B – Formulário de coleta de dados

### Projeto Influência da Sarcopenia e da Fragilidade na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de Pacientes com Câncer Colorretal, de Bexiga ou de Rim

#### I - Identificação

Nº Identificação (IDENT): \_\_\_\_\_

Data da avaliação (DAT\_AVAL): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data do diagnóstico (DAT\_DIAG): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico (T\_DIAG): \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_ dias

Data da Tomografia Computadorizada (DAT\_TC): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data de nascimento (DAT\_NASC): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade (IDAD): \_\_\_\_\_ anos

Sexo (SEX): ( 0 ) Masculino ( 1 ) Feminino

Performance Status atual (PS): ( 0 ) ( 1 ) ( 2 ) ( 3 ) ( 4 )

História Familiar de câncer (HIST\_FAM): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

#### II – História da Doença Atual

Localização do tumor (LOC\_TUM):

( 1 ) Cólon ( 2 ) Reto ( 3 ) Bexiga ( 4 ) Rim

Classificação Internacional de Doenças (CID): \_\_\_\_\_ CID de matrícula (CID\_MAT): \_\_\_\_\_

cTNM (TNM): \_\_\_\_\_ Estadiamento clínico (ESTAD): ( 0 ) Não tem ( 1 ) ( 2 ) ( 3 ) ( 4 )

Grau do tumor (GRAU): \_\_\_\_\_

Metástase à distância (MTX): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Data do início do tratamento (IN\_TRAT): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

1º tratamento (PRIM\_TRAT): ( 0 ) QT ( 2 ) RxT ( 3 ) Cirurgia ( 4 ) Outro: \_\_\_\_\_

Momento do tratamento (MOM\_TRAT): ( 0 ) Pré ( 1 ) Durante ( 2 ) Pós

Fim do tratamento (FIM\_TRAT): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Cirurgia nos últimos 90 dias (CX\_90D): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

QT nos últimos 90 dias (QT\_90D): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

RxT nos últimos 90 dias (RXT\_90D): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Outro tratamento nos últimos 90 dias (OUTRO\_90D): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

História de neoplasia progressiva - há mais de 5 anos (HNP): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

OBS: \_\_\_\_\_

#### III – História Social

Tabagismo nos últimos 10 anos (TAB): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Etilismo nos últimos 10 anos (ETIL): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Co-morbidades (COMORB):

(0) Não (1) HAS (2) DM (3) HAS/DM (4) IC (5) IRC (6) Outras (7) HAS/outras (8) DM/outras (9) HAS/DM/outras

Medicamentos (MEDIC): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Estado civil (EST\_CIV): ( 1 ) Solteiro ( 2 ) Casado ( 3 ) Viúvo ( 4 ) Divorciado/Separado ( 5 ) União Estável

Raça (RACA): ( 1 ) Negra ( 2 ) Parda ( 3 ) Branca ( 4 ) Amarela ( 5 ) Indígena

Renda familiar (RF\_SALMIN): ( 1 ) <1 sal ( 2 ) 1-2 sal ( 3 ) 2-3 sal ( 4 ) 3-4 sal ( 5 ) 4-5 sal ( 6 ) > ou =5 sal

Principal provedor (PRINC\_PROV): ( 1 ) Próprio ( 2 ) Outro

Nº pessoas que contribuem com a renda (PES\_REND): \_\_\_\_\_

Nº pessoas na moradia (PES\_MOR): \_\_\_\_\_

Anos de estudo (AN\_EST): \_\_\_\_\_ anos

Formação (FORM): (1) 1º incomp. (2) 1º completo (3) 2º incomp. (4) 2º completo (5) sup.incomp. (6) sup.completo

Sabe ler (LE): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Sabe escrever (ESCREV): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Ocupação atual (OCUP\_AT): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Licença (LIC): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Tempo de afastamento (TEMP\_AFAST): \_\_\_\_\_ meses

Aposentado (APOS): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Tempo de aposentadoria (TEMP\_APOS): \_\_\_\_\_ anos

#### IV – Informações Nutricionais

Terapia Nutricional (TN): ( 0 ) Não ( 1 ) Sim

Via (VIA\_TN): ( 0 ) Oral ( 1 ) Enteral ( 2 ) Oral e Enteral ( 3 ) NA

Momento (MOM\_TN): ( 0 ) Atual ( 1 ) Pgressa ( 2 ) NA

Tipo (TIPO\_TN): ( 0 ) Padrão ( 1 ) HPP ( 2 ) ômega-3 ( 3 ) Imunomodulador ( 4 ) Outro ( 5 ) NA

Dose total (DOSE\_TN): \_\_\_\_\_ g/dia

Início (IN\_TN): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fim (FIM\_TN): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Duração (DUR\_TN): \_\_\_\_\_ meses

Peso atual (PA): \_\_\_\_\_ kg

Altura (ALT): \_\_\_\_\_ cm

Índice de massa corporal (IMC): \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

Circunferência da cintura (CC): \_\_\_\_\_ cm

Circunferência do quadril (CQ): \_\_\_\_\_ cm

Razão cintura-quadril (RCQ): \_\_\_\_\_

BIA:

Ângulo de fase (AF): \_\_\_\_\_

Capacitância do corpo (CAP): \_\_\_\_\_

Resistência (RESIST): \_\_\_\_\_

Reactância (REACT): \_\_\_\_\_

Massa magra (MM): \_\_\_\_\_ kg \_\_\_\_\_ %

Massa gorda (MG): \_\_\_\_\_ kg \_\_\_\_\_ %

**V – Fenótipo de Fragilidade**

1-Perda de peso não intencional igual ou superior a 3 kg no último ano (**PP**):

*Perda de peso real = peso obtido na avaliação – peso registrado em prontuário 1 ano antes*

\_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ – \_\_\_\_\_

**FRÁGIL\_1?** (0) Não (1) Sim

2-Fraqueza / Redução da força de preensão manual (**FPP**):

\*Marcar um “X” na mão dominante

	Mão Direita ( )	Mão Esquerda ( )
1º medida		
2º medida		
3º medida		

Maior força de preensão manual: \_\_\_\_\_kg

**FRÁGIL\_2?** (0) Não (1) Sim

3-Fadiga relatada:

(a) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço/foi muito custoso?”(**FAD\_A**) (0) (1) (2) (3)

(b) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?”(**FAD\_B**) (0) (1) (2) (3)

As respostas para ambas as questões serão:

0 = raramente ou nenhum tempo (< 1 dia),

1 = algum ou parte do tempo (1-2 dias),

2 = uma parte moderada do tempo (3-4 dias),

ou 3 = todo tempo.

Os que responderem “2” ou “3” em, pelo menos, uma das perguntas, são categorizados como sim para fadiga.

**FRÁGIL\_3?** (0) Não (1) Sim

4-Redução da velocidade de caminhada:

Teste da marcha com 4,6m	Tempo (segundos)	m/s
Ida		
Volta		

Menor tempo no teste: (**MARCH\_T**) \_\_\_\_\_ = (**MARCH\_VEL**) \_\_\_\_\_ m/s.

**FRÁGIL\_4?** (0) Não (1) Sim

\*Auxiliar de marcha (**AUX**): (1) Não (2) Andador (3) Bengala (4) Muletas (5) Outro

5-Baixa atividade física – Questionário Internacional de Atividade Física (**MET\_IPAQ**): \_\_\_\_\_.

**FRÁGIL\_5?** (0) Não (1) Sim

Registrar motivo da não realização de alguma etapa: \_\_\_\_\_.

**Pontuação total da Fragilidade:** \_\_\_\_\_ (0=robusto; 1-2=pré-frágil; ≥3=frágil).

## ANEXO A – Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente

Nº Identificação: \_\_\_\_\_

<p><b>1. Peso</b> (veja anexo 1)</p> <p>Resumo do meu peso atual e recente:</p> <p>Eu atualmente peso aproximadamente _____ kg</p> <p>Eu tenho aproximadamente 1 metro e _____ cm</p> <p>Há um mês atrás eu pesava aproximadamente _____ kg</p> <p>Há seis meses atrás eu pesava aproximadamente _____ kg</p> <p>Durante as 2 últimas semanas meu peso:</p> <p><input type="checkbox"/> diminuiu (1)    <input type="checkbox"/> ficou igual (0)    <input type="checkbox"/> aumentou (0)</p> <p style="text-align: right;"><b>Caixa 1</b> <input type="checkbox"/></p>	<p><b>2. Ingestão alimentar:</b> Em comparação a minha alimentação normal, eu poderia considerar minha ingestão alimentar durante o último mês como:</p> <p><input type="checkbox"/> sem mudanças (0)</p> <p><input type="checkbox"/> mais que o normal (0)</p> <p><input type="checkbox"/> menos que o normal (1)</p> <p><b>Atualmente, eu estou comendo:</b></p> <p><input type="checkbox"/> comida normal (alimentos sólidos) em menor quantidade (1)</p> <p><input type="checkbox"/> comida normal (alimentos sólidos) em pouca quantidade (2)</p> <p><input type="checkbox"/> apenas líquidos (3)</p> <p><input type="checkbox"/> apenas suplementos nutricionais (3)</p> <p><input type="checkbox"/> muito pouco de qualquer comida (4)</p> <p><input type="checkbox"/> apenas alimentos por sonda ou pela veia (0)</p> <p style="text-align: right;"><b>Caixa 2</b> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>3. Sintomas:</b> Durante as 2 últimas semanas, eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo):</p> <p><input type="checkbox"/> sem problemas para se alimentar (0)</p> <p><input type="checkbox"/> sem apetite, apenas sem vontade de comer (3)</p> <p><input type="checkbox"/> náusea (1)                      <input type="checkbox"/> vômito (3)</p> <p><input type="checkbox"/> constipação (1)              <input type="checkbox"/> diarreia (3)</p> <p><input type="checkbox"/> feridas na boca (2)        <input type="checkbox"/> boca seca (1)</p> <p><input type="checkbox"/> alimentos têm gosto estranho ou não têm gosto (1)</p> <p><input type="checkbox"/> os cheiros me enjoam (1)    <input type="checkbox"/> problemas para engolir (2)</p> <p><input type="checkbox"/> rapidamente me sinto satisfeito (1)</p> <p><input type="checkbox"/> dor; onde?(3) _____</p> <p><input type="checkbox"/> outros**(1) _____</p> <p><small>** ex: depressão, problemas dentários ou financeiros</small></p> <p style="text-align: right;"><b>Caixa 3</b> <input type="checkbox"/></p>	<p><b>4. Atividades e função:</b> No último mês, eu consideraria minha atividade como:</p> <p><input type="checkbox"/> normal, sem nenhuma limitação (0)</p> <p><input type="checkbox"/> não totalmente normal, mas capaz de manter quase todas as atividades normais (1)</p> <p><input type="checkbox"/> não me sentindo bem para a maioria das coisas, mas ficando na cama ou na cadeira menos da metade do dia (2)</p> <p><input type="checkbox"/> capaz de fazer pouca atividade, e passando a maior parte do tempo na cadeira ou na cama (3)</p> <p><input type="checkbox"/> bastante tempo acamado, raramente fora da cama (3)</p> <p style="text-align: right;"><b>Caixa 4</b> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Somatória dos escores das caixas 1 a 4</b> <input type="checkbox"/> <b>A</b></p>	

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

<p><b>5. Doença e sua relação com requerimentos nutricionais</b> (veja anexo 2)</p> <p>Todos os diagnósticos relevantes (especifique) _____</p> <p>Estadiamento da doença primária (circule se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro _____</p> <p>Idade _____</p>	<p><b>Escore numérico do anexo 2</b> <input type="checkbox"/> <b>B</b></p>
<p><b>6. Demanda metabólica</b> (veja anexo 3)</p>	<p><b>Escore numérico do anexo 3</b> <input type="checkbox"/> <b>C</b></p>
<p><b>7. Exame físico</b> (veja anexo 4)</p>	<p><b>Escore numérico do anexo 4</b> <input type="checkbox"/> <b>D</b></p>

<p><b>Avaliação Global</b> (veja anexo 5)</p> <p><input type="checkbox"/> Bem nutrido ou anabólico (ASG A)</p> <p><input type="checkbox"/> Desnutrição moderada ou suspeita (ASG B)</p> <p><input type="checkbox"/> Gravemente desnutrido (ASG C)</p>	<p><b>Escore total da ASG produzida pelo paciente</b></p> <p><b>Escore numérico total de A + B + C + D acima</b> <input type="checkbox"/></p> <p>(Siga as orientações de triagem abaixo)</p>
---	--

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

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

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

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

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

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

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

**Folha 1 – Escore da perda de peso**

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

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

**Pontuação para a folha 1**   
Anote na caixa A

**Folha 2 – Critério de pontuação para condição**

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

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

**Pontuação para a folha 2**   
Anote na caixa B

**Folha 3 – Pontuação do estresse metabólico**

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

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

**Pontuação para a folha 3**   
Anote na caixa C

**Folha 4 – Exame físico**

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

Reservas de gordura:					Estado de hidratação:				
Região peri-orbital	0	+1	+2	+3	Edema no tornozelo	0	+1	+2	+3
Prega de tríceps	0	+1	+2	+3	Edema sacral	0	+1	+2	+3
Gordura sobre as últimas costelas	0	+1	+2	+3	Ascite	0	+1	+2	+3
<b>Avaliação geral do déficit de gordura</b>	<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>	<b>+3</b>		<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>	<b>+3</b>

**Estado Muscular:**

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

**Avaliação geral do estado de hidratação**

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

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

**Pontuação para a folha 4**   
Anote na caixa D

## ANEXO B – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gastou fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você fez no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim.

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realizou **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a.** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_\_ **por SEMANA**                      ( ) Nenhum

**1b.** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como, por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)?

dias \_\_\_\_\_ **por SEMANA**                      ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como, por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **muito** sua respiração ou batimentos do coração?

dias \_\_\_\_\_ **por SEMANA**                      ( ) Nenhum

**3b.** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado enquanto descansa, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não considere o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

\_\_\_\_\_horas \_\_\_\_minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**? \_\_\_\_\_horas

\_\_\_\_minutos

## ANEXO C – Autorização para utilização do IPAQ

### RE: Questionário IPAQ versão curta

Wednesday, March 23, 2016 12:08 AM

From: "Timoteo Araújo" <timoteo@celafiscs.org.br>  
 To: "CELAFISCS" <celafiscs@celafiscs.org.br>  
 Cc: renatabrum@yahoo.com

Dra Renata..

Parabéns e sucesso na pesquisa.  
 Você tem algum modelo para a autorização?

Autorizamos a Dra Renata Martucci utilizar o IPAQ para a realização da pesquisa Influência da sarcopenia e da fragilidade na qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal, de bexiga ou de rim.

Prof. Timóteo Araújo  
 Celafiscs.

Gostaria de receber o estudo para apreciar e até dar sugestão caso sinta a necessidade de nos ouvir..

Um abraço

-----Mensagem original-----

De: CELAFISCS [mailto:celafiscs@celafiscs.org.br]  
 Enviada: terça-feira, 22 de março de 2016 17:44  
 Para: 'Timoteo Araújo' <timoteo@celafiscs.org.br>  
 Assunto: ENC: Questionário IPAQ versão curta

-----Mensagem original-----

De: Renata Martucci [mailto:renatabrum@yahoo.com] Enviada em: terça-feira, 22 de março de 2016 17:36  
 Para: celafiscs@celafiscs.org.br  
 Assunto: Questionário IPAQ versão curta

> Cara profa. Sandra Matsudo,  
 >  
 > Meu nome é Renata Brum Martucci e sou pesquisadora no INCA e  
 > professora na UERJ.  
 > Estou escrevendo um projeto de pesquisa intitulado "Influência da  
 > sarcopenia e da fragilidade na qualidade de vida de pacientes com  
 > câncer colorretal, de bexiga ou de rim".  
 >  
 > Para o fenótipo de fragilidade, pretendemos utilizar a sua tradução  
 > validada para o português da versão curta do Questionário  
 > Internacional de Atividade Física (IPAQ), publicada na revista  
 > Atividade Física & Saúde em 2001.  
 >  
 > Gostaríamos de pedir autorização para utilização do referido  
 > questionário no âmbito da pesquisa.  
 >  
 > Aguardo resposta e agradeço a atenção,  
 >  
 > Renata Brum Martucci  
 >  
 > Nutricionista - HCl - Instituto Nacional de Câncer Professor Ajuento  
 > - INU - UERJ



PORTUGUESE (BRAZIL)

<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Modera- damente</b>	<b>Muito</b>
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido(a)?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades <u>financeiras</u> ?	1	2	3	4

**Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.**

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Ótima

## ANEXO E – Autorização para utilização do QLQ-C30

**De:** <qlqc30@eortc.be>  
**Para:** <renata.martucci@inca.gov.br>

**Data:** Sexta-feira, 20 De março De 2015 11:01 AM  
**Assunto:** QLQ-C30 download request from Renata Martucci

Dear Sir/Madam,

Please find below the links where you can download the documents you requested.

Best regards,

Your data:

Title: Dr  
 Firstname: Renata  
 Lastname: Martucci  
 Hospital/Institution: Nacional Cancer Institute  
 Address: Praa da Cruz Vermelha 23  
 County/State: Rio de Janeiro  
 Postal Code: 20230130  
 Country: Brazil  
 Phone: 552132071665  
 Fax: 552132071665  
 Email: renata.martucci@inca.gov.br  
 Protocol: Quality of life of elderly cancer patient

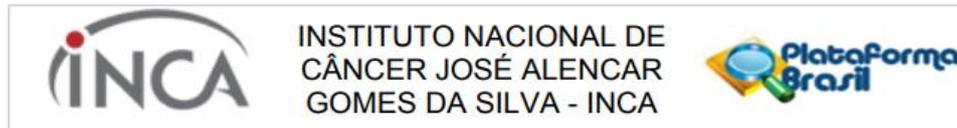
Documents requested:

QLQ-C30 Core Questionnaire in Portuguese  
 Head and Neck Module (H&N35) in Portuguese  
 Gastric Module (STO22) in Portuguese  
 Colorectal Module (CR29) in Portuguese  
 Oesophageal Module (OES18) in Portuguese  
 QLQ-C30 Scoring Manual  
 Full reference values  
 Scoring Instructions: Head & Neck H&N35  
 Scoring Instructions: Oesophageal OES18  
 Scoring Instructions: Gastric STO22  
 Scoring Instructions: Oesophago-Gastric OG25  
 Scoring Instructions: Colorectal CR29  
 Scoring Instructions: Elderly QLQ-ELD14

URLs:

<http://www.eortc.be/qol/files/C30/QLQ-C30%20PortugueseBrazilian.pdf>  
<http://www.eortc.be/qol/files/HN35/HN35%20Portuguese%20Brazilian.pdf>  
<http://www.eortc.be/qol/files/STO22/STO22%20PortugueseBrazilian.pdf>  
[http://www.eortc.be/qol/files/CR29/CR29%20Portuguese%20\(Brazil\).pdf](http://www.eortc.be/qol/files/CR29/CR29%20Portuguese%20(Brazil).pdf)  
<http://www.eortc.be/qol/files/OES18/OES18%20Brazilian%20Portuguese.pdf>  
<http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf>  
[http://www.eortc.be/qol/files/RV/RV\\_complete.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/RV/RV_complete.pdf)  
[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/HN35\\_summary.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/HN35_summary.pdf)  
[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OES18\\_summary.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OES18_summary.pdf)  
[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/STO22\\_summary.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/STO22_summary.pdf)  
[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OG25\\_summary.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OG25_summary.pdf)  
[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/CR29\\_summary.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/CR29_summary.pdf)  
[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/QLQ\\_ELD14\\_scoring.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/QLQ_ELD14_scoring.pdf)

## ANEXO F – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** INFLUÊNCIA DA SARCOPENIA E DA FRAGILIDADE NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL, DE BEXIGA OU DE RIM

**Pesquisador:** Renata Brum Martucci

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 54778216.7.0000.5274

**Instituição Proponente:** Hospital do Câncer I

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.537.296

**Apresentação do Projeto:**

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

**Objetivo da Pesquisa:**

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

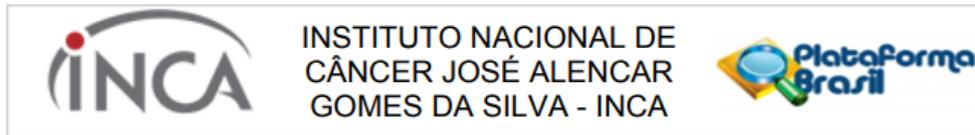
**Recomendações:**

Não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se da análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016:

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.537.296

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Foi solicitada dispensa do TCLE.

**Resposta:**

Não foi solicitada dispensa do TCLE. O mesmo encontra-se anexado na Plataforma Brasil. Na página 9, o TCLE está descrito como Adequado.

**ANÁLISE: DE ACORDO**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

**1. Quanto ao projeto de pesquisa:**

Segundo o protocolo, três coortes distintas serão avaliadas e acompanhadas. Pacientes com diagnóstico de câncer colorretal, de bexiga e de rim. São doenças distintas, com prognósticos distintos e devem ser analisadas separadamente. Solicita-se esclarecer no protocolo que as coortes serão analisadas separadamente.

Na página 15, foi incluída a seguinte frase na Análise Estatística: Serão analisados dados de três localizações diferentes de câncer (colorretal, bexiga e rim), que são doenças distintas, com prognósticos distintos, assim os dados de cada coorte serão analisados separadamente.

**ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA**

**2. Quanto ao Formulário para Submissão de Estudos no CEP, solicita-se incluir a assinatura da chefia do arquivo médico.**

O formulário datado de 05\_05\_16 apresenta a assinatura da chefia do arquivo médico.

**ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA**

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER JOSÉ ALENCAR  
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 1.537.296

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_673775.pdf	06/05/2016 12:06:40		Aceito
Outros	resposta_parecer.doc	05/05/2016 15:08:11	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	formulario_05_05_16.pdf	05/05/2016 15:07:52	Renata Brum Martucci	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP.doc	05/05/2016 15:07:16	Renata Brum Martucci	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	31/03/2016 20:42:07	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	cv_Flavia.doc	29/03/2016 21:29:00	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	cv_Nilian.doc	29/03/2016 21:27:43	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	cv_Cristiane.doc	29/03/2016 21:26:42	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	cv_nivaldo.pdf	29/03/2016 21:23:51	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	cv_Patricia.doc	29/03/2016 21:22:47	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	cv_Mariana.doc	29/03/2016 21:20:32	Renata Brum Martucci	Aceito
Outros	cv_Renata.doc	29/03/2016 21:19:28	Renata Brum Martucci	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	29/03/2016 21:08:18	Renata Brum Martucci	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 09 de Maio de 2016

Assinado por:  
Carlos Henrique Debenedito Silva  
(Coordenador)

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br