UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

CECÍLIA HELENA PEINADO DE SAMPAIO MATTOS

AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR E DA PRESENÇA DE SARCOPENIA EM
IDOSOS ONCOLÓGICOS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A AVALIAÇÃO
GERIÁTRICA AMPLA

RIBEIRÃO PRETO

2019

CECÍLIA HELENA PEINADO DE SAMPAIO MATTOS

**AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR E DA PRESENÇA DE SARCOPENIA EM
IDOSOS ONCOLÓGICOS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A AVALIAÇÃO
GERIÁTRICA AMPLA**

(VERSÃO CORRIGIDA)

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, para
obtenção do Título de Doutor

Área de concentração: Investigação
Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Ferriolli

RIBEIRÃO PRETO

2019

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Mattos, Cecilia Helena Peinado de Sampaio

Avaliação da massa muscular e da presença de sarcopenia em idosos oncológicos e sua associação com a avaliação geriátrica ampla. Ribeirão Preto, 2019.

92f.: il.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de pós-graduação em Ciências Médicas do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP para obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Ferriolli

1. Sarcopenia; 2. Câncer; 3. Avaliação Geriátrica Ampla; 4. Idoso.

FOLHA DE APROVAÇÃO

MATTOS, Cecília Helena Peinado de Sampaio

Avaliação da massa muscular e da presença de sarcopenia em idosos oncológicos e sua associação com a avaliação geriátrica ampla.

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, para
obtenção do Título de Doutor

Área de concentração: Investigação
Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Ferriolli

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

Ao meu querido avô,

Prof. Dr. Paulo Sampaio Mattos (*in memoriam*),

quem me despertou a vontade do aprendizado e da busca incessante pelo
conhecimento.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Eduardo Ferrioli, que sempre inspirou alunos de graduação e pós-graduação a se tornarem profissionais e pessoas melhores.

Ao meu esposo Marcelo Alexandre Santos, pelo apoio na superação dos obstáculos encontrados nos últimos anos.

À minha “segunda mãe”, Emília Harue Frushio Mattos, pelo apoio e incentivo à minha carreira e vida acadêmica desde seu início.

Ao Prof. Dr. João Kazuyuki Kajiwara, pelos ensinamentos e apoio no decorrer do projeto.

À Dra. Olga Laura Sena Almeida, médica geriatra responsável pelo ambulatório de Oncogeriatria da FMRP-USP, pela colaboração em todas as etapas do projeto.

À Karina Pfrimer e Natália Maira da Cruz Alves, pelo suporte fornecido quando necessário.

Aos meus queridos pais, Cecília Maria e José Paulo e à minha irmã Cláudia Roberta, pelo carinho em todos os momentos desta jornada.

A todos os pacientes oncológicos que, no dia a dia, nos ensinam coisas que não podem ser aprendidas nos livros.

“É necessário fazer outras perguntas, ir atrás das indagações que produzem o novo saber, observar com outros olhares através da história pessoal e coletiva, evitando a empáfia daqueles e daquelas que supõem já estar de posse do conhecimento e da certeza”.

Mario Sergio Cortella

RESUMO

MATTOS, C. H. P. S. 2019. **Avaliação da massa muscular e da presença de sarcopenia em idosos oncológicos e sua associação com a avaliação geriátrica ampla.** 92f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2019.

O comprometimento da massa muscular esquelética associada à redução de força muscular é frequente em oncologia e correlacionada à diminuição da qualidade de vida, falta de resposta à terapia antineoplásica e aumento da toxicidade, principalmente em idosos. O objetivo do estudo foi avaliar associação entre a reserva de massa muscular e sarcopenia pelos critérios do consenso revisado da *European Working Group of Sarcopenia in Older Patients* (EWGSOP2) com as variáveis da Avaliação Geriátrica Ampla (AGA). Foram incluídos 67 pacientes atendidos no Ambulatório de Oncogeriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com média de idade de 76,8 anos, sendo 33 homens e 34 mulheres. Os tumores mais frequentes na amostra foram mama, intestino, estômago e esôfago, em diferentes estágios da doença. A prevalência de baixo Índice de Massa Muscular (IMM) foi de 78,6%, enquanto a de sarcopenia, de 50%. De todas as variáveis da AGA avaliadas, a Força de Preensão Palmar (FPP) e a escala de Katz tiveram associação com baixo IMM e com a sarcopenia. Conclusão: Os resultados ressaltam a importância da avaliação geriátrica precoce na identificação da sarcopenia, para a possível reversão de comprometimentos funcionais e nutricionais e possibilitando a indicação e o planejamento adequado da terapia oncológica.

Palavras-chave: Sarcopenia. Câncer. Avaliação Geriátrica Ampla. Idoso.

ABSTRACT

MATTOS, C. H. P. S. 2019. Evaluation of **muscle mass and presence of sarcopenia in older cancer patients and its association with comprehensive geriatric assessment**. 92f. Thesis (Ph.D.). Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Sarcopenia is characterized by impairment of skeletal muscle mass and strength and a frequent finding in oncology, being associated with reduced quality of life, deficiency in response to treatment and increased toxicity, especially in the older patients. The aim of the present study was to evaluate the association of low muscle mass (LMM) and sarcopenia considering the revised european consensus published by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) with the variables of the comprehensive geriatric assessment (CGA) in older oncological patients. For this propose, 67 patients (50.7% female; mean age of 76.8 ± 7.93 years) treated at Oncogeriatric Outpatient Clinic of University Hospital were enrolled. Clinical data were obtained from electronic medical records and the skeletal muscle mass evaluation was performed using CT (in the height of the third lumbar vertebra). For LMM and sarcopenia classification, specific cutoff points were used. CGA variables were compared between LMM and Normal Muscle Mass (NMM) and between sarcopenic and non-sarcopenic individuals. The independent t test was employed for comparisons (R Core Team®, $p < 0.05$). The most frequent tumors were breast, intestine, stomach and lung, at different stages of the disease. The prevalence of LMM was 78.6% and the prevalence of sarcopenia was 50%. Of all CGA variables evaluated, hand grip strength (16.53 ± 6.46) and Katz (4.87 ± 1.68) scale were related with LMM and sarcopenia. These results highlight the importance of early geriatric clinical evaluation of oncology older patients, considering its relation to low muscle mass and most important, to sarcopenia, for the possible reversal of functional and nutritional impairments and for the indication or appropriate planning of cancer therapy.

Keywords: Sarcopenia. Cancer. Global Geriatric Assessment. Elderly.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Localização da altura da terceira vértebra lombar utilizando o software 3DSlicer®.....	44
Figura 2.	Seleção dos músculos psoas, paravertebrais e da parede abdominal	45
Figura 3.	Box-plot do IMC conforme local do câncer	54
Figura 4.	Correlação do IMC e IMM dos idosos da amostra geral	55
Figura 5.	Box-plot do IMM conforme local do câncer dos idosos da amostra geral	56
Figura 6.	Distribuição da amostra geral conforme estadiamento da neoplasia	57

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Classificação de acordo com a Escala de Katz (KATZ, 1963)	38
Quadro 2.	Classificação de acordo com a Escala de Lawton (LAWTON, 1969).....	39
Quadro 3.	Classificação de acordo com o mini-exame do estado mental	40
Quadro 4.	Classificação de acordo com a Escala de Depressão geriátrica	40
Quadro 5.	Classificação de acordo com a Mini-Avaliação do Estado Nutricional (MAN)®.....	41
Quadro 6.	Classificação do Estado Nutricional de acordo com o IMC para idosos (OPAS, 2002)	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Frequência de pacientes de acordo com presença de baixo IMM, gênero, local da neoplasia, estadiamento da doença, tratamentos oncológicos prévios, e performance status pelo ECOG	49
Tabela 2.	Média e desvio-padrão das variáveis antropométricas, escalas da AGA e exames bioquímicos da amostra geral	50
Tabela 3.	Prevalências encontradas de baixo IMM, dinapenia e sarcopenia na amostra estudada.....	51
Tabela 4.	Variáveis antropométricas e resultados da AGA de acordo com a presença de sarcopenia e a reserva muscular esquelética	52
Tabela 5.	Características gerais da sub-amostra que fez quimioterapia após consulta com a Oncogeriatría	58
Tabela 6.	Realização e tipo de QTX após consulta com a Oncogeriatría segundo sarcopenia e IMM	59
Tabela 7.	Tipos de toxicidade e respectivos graus de acordo com presença ou ausência de sarcopenia e classificação pelo IMM	60

*LISTA DE ABREVIATURAS E
SIGLAS*

A: Altura

ABVD: Atividades Básicas de Vida Diária

AGA: Avaliação geriátrica ampla

AIVD: Atividades Instrumentais de Vida Diária

CARG: *Cancer and Aging Research Group*

cm: centímetro

CTCAE: *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

dL: decilitro

DP: Desvio-padrão

ECOG PS: *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*

EDG: Escala de Depressão Geriátrica

EWGSOP: *European Working Group of Sarcopenia*

HC FMRP USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

IMC: Índice de Massa Corporal

IMM: Índice de Massa Muscular

IRA: Insuficiência Renal Aguda

IUAC: International Union Against Cancer

kg: quilograma

KPS: *Karnofsky Performance Status*

L3: Terceira vértebra lombar

m: metro

MAN®: Mini-Avaliação Nutricional

MEEM: Mini-Exame do Estado Mental

mg: miligrama

mTOR: *Mammalian Target of Rapamycin*

NCI: *National Cancer Institute*

OPAS: Organização Panamericana de Saúde

P: Peso

PCR: Proteína C-reativa

QTX: Quimioterapia

RTX: Radioterapia

SNC: Sistema Nervoso Central

TC: Tomografia Computadorizada

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

TNF: Fator de Necrose Tumoral

UH: Unidades *Hounsfield*

FPP: Força de Preensão Palmar

SUMÁRIO

1. Introdução	24
1.1 Envelhecimento e o câncer	24
1.2 Envelhecimento e sarcopenia	27
1.3 Implicações de baixas reservas no tratamento oncológico ...	29
1.4 Avaliação das reservas musculares pela Tomografia Computadorizada	30
2. Objetivos	33
2.1 Objetivo Geral	33
2.2 Objetivos Específicos	33
3. Casuística e Métodos	36
3.1 Levantamento bibliográfico	36
3.2 Caracterização do ambulatório de Oncogeriatrics	36
3.3 Critérios de inclusão e exclusão	37
3.4 Avaliação geriátrica ampla.....	38
3.4.1. Autonomia e independência.....	38
3.4.2 Escala de Katz.....	38
3.4.3 Escala de Lawton	39
3.4.4 <i>Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status</i> (<i>ECOG</i>).....	39
3.4.5 Mini-exame do Estado Mental (MEEM)	39
3.4.6 Escala de Depressão Geriátrica (EDG) versão reduzida	40
3.4.7 Escala de Comorbidades de Charlson.....	40
3.4.8 Mini-avaliação do Estado Nutricional (MAN)®	41
3.5 CARG <i>score</i>	42
3.6 Força de preensão palmar (FPP).....	43
3.7 Avaliação da massa magra esquelética por Tomografia Computadorizada e classificação de sarcopenia.....	43
3.8 Análise estatística	45
4. Resultados.....	48
5. Discussão.....	63
6. Conclusão.....	69
7. Referências Bibliográficas.....	71
ANEXO A.....	83

ANEXO B.....	84
ANEXO C.....	85
ANEXO D.....	86
ANEXO E	87
ANEXO F.....	88
ANEXO G.....	89
ANEXO H.....	90
ANEXO I.....	91
ANEXO J.....	92

INTRODUÇÃO

1. Introdução

1.1 Envelhecimento e o câncer

A população idosa vem aumentando de forma progressiva no Brasil nos últimos anos, e as projeções indicam que em 2025 o contingente de idosos será de 32 milhões de indivíduos, com expectativa de vida ao redor dos 75 anos. Dessa forma, o Brasil ocupará o sexto lugar no mundo em relação ao número de habitantes idosos.

O câncer está relacionado ao envelhecimento, sendo que idosos apresentam incidência onze vezes maior da doença e dezesseis vezes mais mortalidade relacionada à mesma, quando comparados com indivíduos adultos (SMITH, 2009), representando a principal causa de morte de indivíduos entre 60 e 79 anos.

A incidência das neoplasias na população geriátrica cresce substancialmente como resultado do aumento da expectativa de vida, concomitante ao aumento da chance da doença com o avançar da idade. Infelizmente, tal grupo não é muito representado nos estudos clínicos e, com isso, existem menos evidências para nortear as condutas clínicas na definição do tratamento (HURRIA, 2007).

De acordo com a literatura, idosos se beneficiam com a quimioterapia, assim como indivíduos jovens, e estudos apontam que a idade isoladamente não deve ser contraindicação para o tratamento. Porém, tais pacientes são mais vulneráveis à toxicidade devido a alterações fisiológicas relacionadas à senescência e à influência de comorbidades, e tornam-se, muitas vezes, grande desafio para as equipes de saúde, que precisam estabelecer uma relação de risco e benefício do tratamento em função da extensão da doença (MUSS, 2005, HURRIA, 2014).

Em revisão sistemática, Puts e colaboradores (2012) avaliaram cinco estudos com idosos de diferentes diagnósticos oncológicos, e relacionaram dificuldades na realização de atividades básicas de vida diária (ABVD), presença

de comorbidades, saúde mental comprometida, baixo suporte social e alterações na cognição com uma maior ocorrência de complicações decorrentes do tratamento.

Versteeg e colaboradores (2009), avaliaram treze estudos com idosos que apresentavam tumores sólidos e concluíram que mais de 64% dos pacientes idosos apresentaram toxicidade grave causada pela quimioterapia, sendo que pobre estado nutricional, baixa capacidade funcional e comorbidades foram frequentemente associadas a desfechos negativos.

A agressividade e a localização do tumor, os órgãos envolvidos, as condições clínicas, imunológicas e nutricionais impostas pela doença e agravadas pelo diagnóstico tardio e pela magnitude da terapêutica são fatores que podem comprometer o estado nutricional, com graves implicações prognósticas, e interferir diretamente no tratamento (BARRET, 2011).

A quimioterapia é considerada um forte agressor da reserva funcional, sendo que em revisão sistemática foi constatado que quanto mais idoso o paciente, maior o risco de declínio (PUTS, 2013). Entretanto, a heterogeneidade da população geriátrica em relação à presença de comorbidades, reservas fisiológicas e funcionais e suporte social, resulta uma idade biológica ou funcional que pode ser diferente da idade cronológica (KENIS, 2013).

Considerando tais fatores, a Sociedade Internacional de Oncologia Geriátrica (SIOG) recomenda o emprego de uma avaliação geriátrica para auxiliar na escolha do melhor tratamento para o idoso com câncer (EXTERMANN, 2005; DROZ, 2010), considerando que definir a melhor estratégia no tratamento oncológico para essa população implica abordá-la de forma integral, considerando a expectativa de vida do paciente idoso, sua reserva funcional, seu suporte social e suas decisões pessoais.

A avaliação geriátrica ampla (AGA) é utilizada na prática clínica desde 1980, e tem como objetivo identificar problemas de saúde e orientar a melhor intervenção visando reduzir efeitos adversos e preservar a capacidade funcional dos idosos (RUBENSTEIN, 1984; WIELAND, 2008, PALLIS, 2010, HURRIA, 2014). Tal ferramenta é capaz de auxiliar na identificação de algumas

deficiências que podem aumentar o risco de toxicidade mesmo em pacientes com funcionalidade preservada, conforme evidenciado em estudo que incluiu 984 pacientes com *Karnofsky Performance Status* (KPS) de 80 a 100% (JOLLY, 2015) e pode beneficiar pacientes ambulatoriais e hospitalizados (MARIANO, 2015).

A AGA engloba várias ferramentas de triagem e avaliação do idoso incluindo aspectos relacionados à independência e autonomia, estado nutricional, presença ou não de depressão, comprometimento cognitivo, número de comorbidades, entre outros aspectos, descritos mais adiante.

Indicadores bioquímicos como a albumina e a Proteína C reativa (PCR) também são úteis na identificação da subnutrição e na avaliação do estado nutricional do idoso oncológico. A relação entre sarcopenia e o estado inflamatório crônico sistêmico pode aumentar as chances de toxicidade (DEANS, 2009). A inflamação reduz a atividade de citocromos, com impacto sobre o metabolismo e eliminação de drogas, prolongando o tempo de exposição aos efeitos citotóxicos das mesmas (ONGARO, 2017).

Observaram-se recentemente concentrações aumentadas de PCR e perda acelerada de massa muscular durante ciclos de QTX em pacientes com câncer avançado, como colorretal, vias biliares e trato gastrointestinal superior, sendo que indivíduos com PCR acima de 10 mg/l apresentaram reservas musculares reduzidas com maior perda das mesmas na evolução da doença (WALLENGREN 2015).

A avaliação da função renal dos idosos oncológicos também é importante no contexto nutricional, sendo que a dosagem da creatinina sérica ou plasmática, por sua vez, é um método clínico de avaliação da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e baseia-se nas seguintes observações: primeira, a depuração da creatinina apresenta boa correlação com a TFG. Segunda, a excreção da creatinina é relativamente constante durante o dia. Terceira, a determinação da creatinina sérica ou plasmática é relativamente simples, bem reproduzível e realizada na grande maioria dos laboratórios de análises clínicas (BAZZI, 1997). O nível sérico da creatinina depende da idade, sexo, do estado

nutricional e massa muscular, e por isso nem sempre pode ser usado isoladamente como um marcador de função renal (RIBEIRO, 2006).

Na prática clínica de atendimento aos idosos oncológicos, também podem ser utilizados de forma complementar, escores de triagem de risco de quimiotoxicidade de idosos quando submetidos ao tratamento. Tais escores, quando associados à avaliação geriátrica, fornecem um risco, expresso em porcentagem, da ocorrência de efeitos adversos graves, considerados como graus 3 a 5 dos critérios da *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) do *National Cancer Institute* (NCI) (Anexo A).

O escore CARG (*Cancer and Aging Research Group*) foi desenvolvido utilizando dados de 500 pacientes oncológicos (HURRIA, 2011) e validado em outros 250 idosos com câncer (HURRIA, 2016). Em estudo que comparou três ferramentas de avaliação de risco de toxicidade em idosos submetidos à quimioterapia, e avaliou 104 pacientes com tumores sólidos, com média de idade de 73 anos, observou-se que a triagem realizada utilizando o CARG escore demonstrou a melhor capacidade de predição de risco de toxicidade grave em idosos (KOTZERKE, 2019).

1.2 Envelhecimento e sarcopenia

A perda ponderal é reportada como fator preditor independente de mau prognóstico (ANDREYEV, 1998; MARTIGNONI, 2003; PALOMARES, 1996), sendo a perda muscular e de massa gorda associada à falta de resposta ao tratamento antineoplásico e à redução da qualidade de vida (DEWYS, 1980; VIGANO, 2000). Além disso, as reservas de massa magra e gorda representam tecidos de distribuição de drogas hidrossolúveis e lipossolúveis, respectivamente, e dessa forma são determinantes da eficácia da quimioterapia e de sua toxicidade (ASLANI, 2000; PRADO 2007).

A condição de baixas reservas musculares esqueléticas está associada ao envelhecimento (ROUBENOFF 1991), assim como a perda de força muscular, denominada dinapenia (MANINI, 2012). Após a quarta década de

vida, inicia-se um processo de perda progressiva de tais reservas, podendo corresponder a cerca de 8% a cada década. Até os 75 anos, a perda de massa muscular pode chegar a 24% (HUGHES, 2002).

A massa muscular é o principal componente da massa corporal magra, e tem um papel fundamental na manutenção da saúde. Existem evidências suficientes na literatura que mostram a relação entre massa muscular e força, energia, mobilidade, equilíbrio e suporte do esqueleto, cicatrização de feridas, competência imunológica, funções digestivas e saúde da pele. A perda muscular que ocorre naturalmente com o envelhecimento pode ser considerada de todas as alterações, a mais relevante, uma vez que está associada a eventos adversos e desfechos como fragilidade, imobilidade, quedas, fraturas e mortalidade, além de redução da sobrevida em idosos (FRIED, 2008; BLUETHMANN, 2016; MARZETTI, 2017).

As alterações musculares promovidas pelo envelhecimento incluem: redução da contagem de células, redução do volume do retículo endoplasmático e bombeamento do cálcio, desorganização de sarcômeros, redução da excitabilidade da membrana celular do músculo, aumento dos depósitos de gordura intra-musculares e ao redor das células musculares, redução do número de neurônios motores, além de redução da capacidade regenerativa dos tecidos. A queda da produção de testosterona e hormônio do crescimento também podem contribuir para redução da síntese de proteínas e massa musculares (TENOVER, 1988; LAMBERTS 1997).

De acordo com o Consenso Europeu de Sarcopenia, publicado pelo *European Working Group of Sarcopenia in Older Patients* (EWGSOP), atualizado em 2019 (CRUZ-JENTOFT, 2019), existe a suspeita de tal condição na prática clínica quando existe perda de força muscular, que seria suficiente para se iniciar um processo de investigação etiológica em caso de suspeita clínica. A diminuição da massa muscular esquelética, avaliada preferencialmente por exames de imagem (incluindo desde exames simples e prontamente disponíveis como a bioimpedância até exames mais complexos disponíveis em ambiente hospitalar, como a TC e a Ressonância Nuclear Magnética – RNM),

conformaria o diagnóstico. Em casos de comprometimento funcional, (observado em testes como o de velocidade de marcha), pode-se classificar a sarcopenia como grave.

São atualmente os fatores de risco considerados mais importantes para sarcopenia: nutrição inadequada, inatividade física, idade e câncer, entre outras doenças (PRADO, 2008; COLLOCAA, 2019).

1.3 Implicações de baixas reservas musculares no tratamento oncológico

A perda de massa magra esquelética tem implicações diretas sobre o tratamento oncológico. Em estudo com mulheres com câncer de mama metastático fazendo uso de capecitabina, foi observado que aquelas consideradas com baixa reserva muscular avaliada pela imagem de Tomografia Computadorizada (TC) apresentaram maior toxicidade e maior progressão da doença, quando comparadas às mulheres que não apresentavam tal alteração (PRADO, 2009).

Em pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células em uso de gentamicina e vinorelbina, foi observada maior toxicidade hematológica naqueles que apresentavam baixas reservas musculares (SJOBLOM, 2015).

Prado e colaboradores (2007), em estudo que avaliou 62 pacientes com câncer de cólon observaram que mulheres que apresentavam menor quantidade de massa muscular sofreram maior toxicidade secundária à quimioterapia com 5-Fluoracil, indicando mais uma vez associação das reservas musculares e toxicidade pelo tratamento. Em 2010, surgiram evidências de que tal depleção também pode estar relacionada a alterações na distribuição, metabolismo e excreção de drogas antineoplásicas, entre elas a epirrubina (PRADO, 2010).

A própria quimioterapia pode interferir negativamente na composição corporal do indivíduo. Drogas antineoplásicas como cisplatina, irinotecano, doxorubicina e etoposídeo causam perda muscular direta por meio da ativação do fator de transcrição NF κ B, que regula a via ubiquitina-proteasoma,

aumenta a proteólise e a produção de algumas citocinas (interleucina-1 beta, interleucina-6 e Fator de Necrose Tumoral alfa) que aumentam a atividade de ligases E3 e promovem a ligação ubiquitina-proteínas, aumentando a proteólise (VAN GAMMEREN, 2009). O TNF alfa acelera o catabolismo, levando à degradação proteica e resistência à insulina. A cisplatina também inibe a via mTOR, levando à redução da miogênese (CHEN, 2015). Essas e outras alterações podem acelerar ou potencializar a perda muscular observada em pacientes oncológicos.

Há mais de vinte anos alguns estudos vêm sugerindo que seja realizado ajuste de dose dos medicamentos quimioterápicos considerando a massa magra esquelética (PRADO, 2007, MORGAN 1994). Entretanto, até a atualidade não existe evidência suficiente para modificar a prática clínica, e tampouco foi desenvolvida forma de correção ou fórmula para cálculo considerando a composição corporal. Com isso, torna-se de grande relevância a utilização de outros métodos para avaliação do estado da massa muscular dos pacientes idosos oncológicos (ONGARO, 2017).

Apesar do excesso de massa corporal, indivíduos obesos podem apresentar baixas reservas musculares e, conforme verificado por Carneiro (2016), a prevalência de obesidade sarcopênica entre pacientes oncológicos varia entre 15 e 36%. Entre os desfechos associados a tal condição estão, além de maior toxicidade, maior incidência de complicações cirúrgicas, incapacidade física e redução da sobrevida global. Martin e cols (2013), em estudo que incluiu 1473 pacientes, constatou que obesos sarcopênicos apresentaram menor sobrevida (8,5 meses), quando comparados aos obesos não-sarcopênicos (16,7 meses).

1.4 Avaliação das reservas musculares pela Tomografia Computadorizada

Inicialmente, baixa reserva muscular havia sido definida como uma quantidade de massa muscular esquelética inferior a 2 (dois) desvios-padrão

(DP) para o valor de normalidade para a população jovem sadia (BAUMGARTNER, 1998). Mais recentemente foram estabelecidos valores de corte para pacientes oncológicos, considerando o risco de mortalidade e sobrevida (PRADO, 2008, MARTIN, 2013).

A tomografia computadorizada (TC) apresenta imagem de resolução excelente, possibilitando avaliação da massa gorda e do músculo esquelético em pacientes oncológicos. A análise regional do tecido gorduroso e muscular na altura da vértebra L3 está altamente correlacionada a tais compartimentos no corpo todo (SHEN, 2004), além de fornecer informações precisas na quantificação de tecidos específicos como adiposo, muscular esquelético e também de órgãos. Outra vantagem apresentada pelo método, a TC é utilizada na prática clínica para o estadiamento e reestadiamento da doença oncológica, e portanto, é amplamente disponível para avaliação da composição corporal, quando o exame contempla a região abdominal (MOURTZAKIS, 2008).

A partir de tal exame, é possível obter o cálculo do Índice de Massa Muscular (IMM), expresso em cm^2/m^2 (PRADO, 2008), utilizado para classificar o paciente em relação à adequação ou não de suas reservas musculares de acordo com os pontos de corte descritos na literatura.

Apesar das evidências disponíveis na literatura sobre a importância da massa muscular e da funcionalidade do idoso no tratamento oncológico, não existem até então resultados que mostrem clara associação entre elas.

Considerando o impacto negativo do comprometimento muscular e da sarcopenia sobre o tratamento e sobre a qualidade de vida do indivíduo, e a ausência de estudos que avaliem a associação entre baixas reservas musculares, sarcopenia e a AGA, justifica-se uma análise que possa verificar associações entre elas, tornando possível identificar na prática clínica, idosos que apresentam maior probabilidade de sarcopenia e consequentemente, maior risco de toxicidade e efeitos adversos ao tratamento.

OBJETIVOS

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Verificar a associação entre baixas reservas musculares, sarcopenia e componentes da Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) em idosos oncológicos.

2.2 Objetivos específicos

- Estabelecer o perfil epidemiológico dos idosos atendidos no ambulatório de Oncogeriatría do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP);
- Estabelecer a prevalência de idosos com baixa reserva muscular pelo IMM e de idosos sarcopênicos na amostra;
- Estabelecer a prevalência de idosos com baixa reserva muscular e sarcopênicos que iniciaram tratamento oncológico após consulta com a Oncogeriatría;
- Verificar a relação entre o IMM e a sarcopenia com a força de preensão palmar;
- Verificar a relação entre baixas reservas musculares, sarcopenia e o estado nutricional e Índice de Massa Corporal (IMC);
- Verificar a relação entre baixas reservas musculares, sarcopenia e a presença de comorbidades e depressão;
- Verificar a relação entre baixa reservas musculares, sarcopenia e a cognição e a funcionalidade;
- Verificar se existe associação entre baixas reservas musculares, sarcopenia e variáveis de exames bioquímicos como albumina, creatinina e PCR;
- Avaliar a prevalência de toxicidade nos idosos que realizaram quimioterapia após a consulta na Oncogeriatría e verificar se existe associação da toxicidade com baixas reservas musculares e sarcopenia.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3. Casuística e Métodos

Após aprovação pelo Comitê de Ética do HCFMRP-USP, com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - processo número 14733/2016 (ANEXO B), foram avaliados os prontuários eletrônicos dos 216 pacientes de Caso Novo atendidos no ambulatório de Oncogeriatría, entre janeiro de 2015 e junho de 2017. Para a localização da evolução médica da consulta correspondente, foi acessado o sistema HC e utilizado o módulo ATHOS.

Com o registro do prontuário do paciente, foi observada a agenda individual de cada um, localizando-se, então, a data do registro da consulta de Caso Novo. Filtrando as evoluções registradas do prontuário pela data desejada, foram localizadas as evoluções necessárias para a coleta dos dados. Para a coleta dos exames bioquímicos, também foi realizada busca de cada um pelo período desejado e selecionado aquele que fosse mais próximo da consulta médica no ambulatório de oncogeriatría.

3.1 Levantamento bibliográfico

Foram realizadas duas pesquisas por referências de trabalhos publicados nas bases de dados *Pubmed* e *Lilacs*, nos períodos entre janeiro de 2015 e março de 2015, e de fevereiro de 2019 a maio de 2019, utilizando as palavras-chave: Sarcopenia, câncer e idosos.

3.2 Caracterização do ambulatório de Oncogeriatría

Com início de suas atividades em março de 2013, o ambulatório de Oncogeriatría é parte da estrutura de assistência à saúde da Unidade de Oncologia Clínica em parceria com o Serviço de Geriatria do HCFMRP-USP. O serviço atende pacientes com diagnóstico de câncer, em programação de quimioterapia e/ou radioterapia, curativa ou paliativa, sendo grande parte com idade maior ou igual a 60 anos e com grande potencial de quimiotoxicidade e

baixa tolerância aos tratamentos propostos. O grupo de Oncogeriatria do HCFMRP-USP é composto por uma médica geriatra que orienta os atendimentos realizados por dois residentes de geriatria do segundo ano e quando necessário, a equipe conta com o suporte de um nutricionista, psicólogo e terapeuta ocupacional.

O plano terapêutico traçado para o paciente, considerando a avaliação oncogeriátrica, compreende três possibilidades: 1. Químio e/ou radioterapia indicada: paciente retornará para seguimento no ambulatório oncológico de origem, com retorno ao Ambulatório da Oncogeriatria para reavaliação durante e após realização de ciclos do tratamento oncológico proposto. 2. Químio e/ou radioterapia adiada: paciente terá acompanhamento da equipe de Oncogeriatria para compensação clínica e posterior avaliação das condições para realização do tratamento oncológico proposto. 3. Químio e/ou radioterapia não indicada: paciente não apresenta critérios para realização do tratamento oncológico proposto, com encaminhamento para seguimento conjunto pelo Grupo de Cuidados Paliativos. A conduta também pode incluir sugestões de redução de doses de quimioterápicos, ou uso de monoterapias em casos mais específicos.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

O critério de inclusão utilizado foi: Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) disponível em consulta ambulatorial na Oncogeriatria. O critério de exclusão adotado foi: Ausência de exame de Tomografia Computadorizada (TC) de estadiamento oncológico disponível em prontuário eletrônico.

Por se tratar de estudo exploratório, não foi possível o cálculo prévio do número de indivíduos a serem incluídos. Fizeram parte do estudo todos os pacientes que apresentaram o critério de inclusão, e respeitaram o critério de exclusão.

Os dados relacionados à identificação do participante, tais como identificação, idade e gênero e as informações relacionadas aos aspectos clínicos, incluindo diagnóstico oncológico e estadiamento da doença pelos critérios da *International Union Against Cancer* (IUAC, 2010), história de

quimioterapia ou radioterapia, resultado da AGA, TC de abdome, creatinina, albumina, PCR e registro de toxicidade no caso dos indivíduos que fizeram quimioterapia foram obtidos em prontuário eletrônico.

3.4 Avaliação Geriátrica Ampla

A AGA é composta de escalas e testes que juntos, visam identificar possíveis vulnerabilidades do idoso. Por meio de testes quantitativos, ela avalia diferentes domínios da saúde do indivíduo:

3.4.1 Autonomia e independência

Avalia a capacidade do idoso em executar atividades que lhe permitem cuidar de si próprio e viver independentemente.

3.4.2 Escala de Katz

Avalia a capacidade de executar Atividades Básicas da Vida Diária (ABVD's) (KATZ, 1963) e aspectos do autocuidado, como a capacidade para vestir-se, levantar-se, deambular, tomar banho e se alimentar sem ajuda, além da capacidade de continência urinária e fecal (Anexo C). A classificação do idoso depende da pontuação obtida (Quadro 1).

Quadro 1. Classificação de acordo com a Escala de Katz(KATZ, 1963)	
Pontuação	Classificação
6 a 5	Independente
4 a 3	Com dependência moderada
2 ou menos	Muito dependente

3.4.3 Escala de Lawton

Avalia a capacidade de executar Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVDs) (LAWTON, 1969), tais como fazer compras, preparar refeições, utilizar o telefone, cuidar das finanças, utilizar algum transporte para deslocamento, entre outros (Anexo D). A classificação do idoso depende da escore obtido (Quadro 2).

Quadro 2. Classificação de acordo com a Escala de Lawton(LAWTON, 1969)	
Pontuação	Classificação
27	Independente
9 a 26	Com dependência parcial

3.4.4 Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG)

Ferramenta utilizada para avaliar o impacto da doença oncológica sobre a capacidade funcional do indivíduo, com escore que varia de zero a quatro (OKEN, 1982), sendo zero correspondente ao indivíduo com a capacidade funcional totalmente preservada, com atividades normais, e quatro correspondente ao paciente preso ao leito, ou em processo de morte (Anexo E).

3.4.5 Mini-exame do Estado Mental (MEEM)

Alterações na função cognitiva resultam em dependência e perda da autonomia, gerando sobrecarga aos familiares e cuidadores.

O mini-exame do estado mental (MEEM) é o teste mais utilizado para avaliação da função cognitiva, por ser de aplicação fácil e rápida, não requerendo material específico. É utilizado como instrumento de rastreio e indica quais funções cognitivas devem ser melhor investigadas (FOLSTEIN, 1985) (Anexo F).

No teste são avaliados a orientação temporal e espacial, memória imediata, atenção e cálculo, evocação, entre outras capacidades. Os pontos de corte do teste variam conforme o grau de instrução (BRUCKI, 2003) (Quadro 3).

Quadro 3. Classificação de acordo com o mini-exame do estado mental	
Escolaridade	Pontuação
de 1 a 4 anos de escolaridade	25
de 5 a 8 anos de escolaridade	26,5
de 9 a 11 anos de escolaridade	28
superior a 11 anos	29

3.4.6 Escala de Depressão Geriátrica (EDG) versão reduzida

Composta de questionário com respostas objetivas (sim ou não) a respeito de como o indivíduo tem se sentido na última semana. É útil para avaliação rápida na identificação da depressão em idosos (YESEVAGE, 1988) (Anexo G). A classificação considera os escores obtidos (Quadro 4).

Quadro 4. Classificação de acordo com a Escala de Depressão geriátrica	
Pontuação	Classificação
0 a 4	Normal
5 a 9	Depressão leve
10 a 15	Depressão grave

3.4.7 Escala de Comorbidades de Charlson

O envelhecimento está associado à ocorrência de uma ou mais doenças crônicas. A Escala de Comorbidades de Charlson demonstra o risco de mortalidade em um ano (CHARLSON, 1987), e considera o número e a gravidade das doenças como diabetes, insuficiência cardíaca, doença pulmonar, demências, disfunção renal, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA),

história de infarto do miocárdio, entre outras condições (Anexo H). A cada década de vida completada após os 40 anos é somado 1 ponto ao escoresendo que valores iguais ou superiores a 5 são associados a menor sobrevida e pior prognóstico.

3.4.8 Mini-Avaliação do Estado Nutricional (MAN)[®]

A avaliação nutricional do idoso deve contemplar uma complexa rede de fatores, por meio da qual é possível verificar o isolamento social, doenças crônicas, incapacidades e alterações fisiológicas próprias do processo de envelhecimento (TAVARES, 1999).

Essa avaliação é parte integrante da Avaliação Geriátrica Ampla (AGA), por ser ferramenta sensível de detecção dos fatores de risco associados à desnutrição (NAJAS, 2005; GUIGOZ, 2006; GAZZOTTI, 1997). Foi desenvolvida e indicada especialmente para a avaliação nutricional de idosos, e é composta de um questionário com dezoito questões, dividida em quatro grupos: Avaliação antropométrica, avaliação objetiva do estado geral, avaliação dietética e avaliação subjetiva do próprio estado de saúde (Anexo I). Ao final do questionário, é somado um escore, que classifica o avaliado em três categorias possíveis como demonstrado no Quadro 5. Pacientes com escore igual ou inferior a 11 pontos têm indicação de encaminhamento para avaliação nutricional completa.

Quadro 5. Classificação de acordo com a Mini-Avaliação do Estado Nutricional (MAN) [®]	
Escore	Estado Nutricional
12 a 14	Normal
8 a 11	Sob risco nutricional
7 ou inferior	Desnutrido

Tal ferramenta, validada e amplamente utilizada na avaliação nutricional da população idosa, é de fácil aplicação, tem baixo custo, alta sensibilidade

(96%), alta especificidade (98%) e reprodutibilidade (GUIGOZ, 2006; GAZZOTTI, 1997).

Entre as variáveis antropométricas utilizadas na MAN®, está o IMC, que é considerado o indicador antropométrico mais utilizado para avaliar o risco nutricional, por ser uma medida facilmente aplicável, não invasiva e de baixo custo (SANTOS, 2005).

Obtidos os valores de peso (P) e altura (A), foi calculado o IMC por meio da divisão do peso pelo quadrado da altura ($IMC=P/A^2$), expresso em kg/m^2 . Para análise dos valores e classificação dos indivíduos pelo IMC, foram considerados os valores de referência preconizados para idosos pela OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde), de 2001 (Quadro 6). Tal classificação foi estabelecida após uma série de estudos desenvolvidos em países da América Latina, entre eles o Brasil (MASTROENI, 2010).

Quadro 6. Classificação do Estado Nutricional de acordo com o IMC para idosos (OPAS, 2002)	
Classificação	Valor (kg/m^2)
Subnutrido	$\leq 22,99$
Eutrófico	$23 \leq 28$
Sobrepeso	$28,1 \leq 30$
Obeso	$\geq 30,1$
IMC: índice de massa corporal	

3.5 CARG score

Para cálculo do risco de toxicidade utilizando o CARG score, são considerados: idade superior ou igual a 72 anos, peso, altura, câncer gastrointestinal ou genitourinário ou outro, dose da quimioterapia (se padrão ou reduzida), se poliquimioterapia (quando são utilizadas vários agentes antineoplásicos dentro do protocolo de tratamento) ou monoquimioterapia (quando se indica apenas uma agente antineoplásico). Também são

considerados no cálculo do escore os valores de hemoglobina, creatinina, presença de hipoacusia, história de quedas no último semestre, dificuldade de deambular um quarteirão, capacidade de administração dos próprios medicamentos, comprometimento das atividades de vida diária devido a problemas físicos ou emocionais e dependência de terceiros para a tomada de medicações (HURRIA, 2011) (Anexo J).

3.6 Força de Preensão Palmar (FPP)

O teste é realizado pelo emprego de dinamometria hidráulica para avaliar a força de preensão manual, que é entendida como indicadora geral de força e potência musculares, podendo ser relacionada a taxas de mortalidade (RANTANEN, 2003). São atualmente utilizados como pontos de corte os valores de 27 e 16 kg para homens e mulheres, respectivamente (DODDS, 2014).

3.7 Avaliação da massa magra esquelética por Tomografia Computadorizada e classificação de sarcopenia

Para a avaliação da imagem de TC, foi utilizado o exame realizado mais próximo da data da consulta no ambulatório, até 30 (trinta) dias antes ou depois da mesma.

Com o emprego do software 3D*Slicer*® versão 4.8 (FEDOROV, 2012), foi avaliada a área de secção transversal obtida pela imagem da TC na altura da terceira vértebra lombar (L3) conforme mostra a Figura 1, contemplando os músculos psoas, paravertebrais (erector da espinha, quadrado lombar) e músculos da parede abdominal (transverso do abdome, oblíquos interno e externo e reto do abdome). Tais músculos foram identificados pela pesquisadora, previamente treinada por docente do departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da FMRP USP, considerando suas características anatômicas utilizando intervalo de -29 a 150 Unidades Hounsfield (UH) (HEYMSFIELD, 1990), conforme mostra a Figura 2. Os

músculos supracitados tiveram suas áreas (em cm^2) selecionadas, calculadas e somadas para cada paciente avaliado. Tal procedimento foi feito em dois cortes de imagem subsequentes e, em seguida, utilizada a média dos valores encontrados para cada paciente.

O valor obtido foi então normalizado pela altura do paciente, gerando o IMM (em cm^2/m^2) (MOURTZAKIS,2008; PRADO, 2008).

Figura 1. Localização da altura da terceira vértebra lombar utilizando o software 3DSlicer®.

Fonte: Autoria própria

Para a classificação da reserva muscular esquelética, foram utilizados os pontos de corte do IMM estabelecidos por Martin e colaboradores (2013), validados para pacientes oncológicos; $<41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres e para homens: $<43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ se IMC inferior a 24,9 e $<53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ se IMC superior a 25 kg/m^2 . Tal critério é o segundo mais utilizado da literatura de acordo com Nishigori e cols (2018), que a identificaram como a mais adequada para prever sobrevivência em pacientes com câncer gástrico em adultos e idosos. O referido ponto de corte foi adotado no presente estudo considerando as características da amostra avaliada.

Após a análise da TC e realizado o cálculo do IMM dos pacientes, estes foram divididos em dois grupos: baixo IMM e normal IMM, de acordo com o resultado obtido do índice e considerando os pontos de corte supracitados.

Para a classificação de sarcopenia, foram considerados os critérios estabelecidos pelo consenso europeu de sarcopenia revisado em 2019 (redução de massa muscular e de força muscular), sendo utilizados os pontos de corte de IMM definidos por Martin e colaboradores (2013) e os de Dodds e colaboradores (2014) para a força muscular obtida pela avaliação da FPP. Foram comparadas também as variáveis da AGA entre os grupos de indivíduos sarcopênicos e não sarcopênicos de acordo com o ponto de corte do IMM.

Figura 2. Seleção dos músculos psoas, paravertebrais e da parede abdominal.

Fonte: Autoria própria

3.8 Análise estatística

Foi realizada análise exploratória dos dados coletados, sendo calculados para as variáveis numéricas média e desvio padrão (média±DP), considerando a distribuição normal dos dados verificada pelo teste de *Komolgorov-Sminorv*. Variáveis categóricas tiveram sua frequência avaliada e expressa em porcentagem. Para avaliação de correlação, foi utilizado o coeficiente de

correlação de *Pearson*. Para avaliação de variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado e quando os pressupostos desse teste não foram atendidos foi utilizado o teste exato de *Fisher*. A comparação das variáveis entre os dois grupos foi realizada pelo teste t de *Student* para amostras independentes.

As análises estatísticas foram executadas no programa *R Core Team*® (2016): *A languageandenvironment for statisticalcomputing (Foundation for StatisticalComputing, Vienna, Austria)* e o nível de significância estabelecido em cada teste de $p < 0,05$ (com intervalo de confiança de 95%).

RESULTADOS

4. Resultados

Após a análise dos prontuários eletrônicos dos 261 pacientes atendidos como Caso Novo no ambulatório de Oncogeriatria, 149 foram excluídos devido à ausência da AGA registrada ou ausência da TC de abdome. Com isso, foram incluídos no estudo 67 idosos, sendo 33 homens e 34 mulheres, com média de idade de $76,8 \pm 7,93$ anos. A caracterização dos pacientes selecionados estão descritas na Tabela 1. O grupo abrangeu indivíduos com câncer em sítios diversos: mama, esôfago, cólon ou reto/ânus, próstata, ovário ou útero, pele, pulmão, pâncreas, boca, estômago, fígado e hematológicos, e em estágios diversos da doença, sendo a maior parte da amostra em estadio IV da doença ($n=30$; 44,8%). Doze indivíduos não tinham o estadiamento registrado em prontuário. Ainda, 62% dos pacientes já haviam recebido QTX previamente e 71% deles já haviam recebido RTX.

Em relação ao ECOG *performance status*, pode-se notar que a amostra se apresentou heterogênea, com apenas um paciente sendo classificado como 4 (preso ao leito).

A Tabela 2 mostra as características antropométricas, escalas da AGA e exames bioquímicos da amostra geral. O IMC da amostra geral apresentou média compatível com a classificação de eutrofia ($23,44 \pm 5,46$), entretanto a média dos valores de IMM observada ($36,37 \pm 8,4$) foi inferior a todos os pontos de corte estabelecidos para baixa massa muscular, tanto para mulheres quanto para homens. Cinco pacientes não tiveram valor de IMC calculado devido à indisponibilidade de dados em prontuário (peso ou altura).

Em relação à análise da TC, 11 pacientes não tiveram o IMM calculado devido fatores como baixa qualidade do exame ou alterações anatômicas que impediam a análise dos músculos na região da L3 ($n=2$); data do exame superior a 30 dias da consulta na Oncogeriatria ($n=8$) ou ausência de registro de altura em prontuário eletrônico ($n=1$).

Tabela 1. Frequência de pacientes de acordo com presença de baixo IMM, gênero, local da neoplasia, estadiamento da doença, tratamentos oncológicos prévios, e performance status pelo ECOG.

Variável	Classe	Frequência	
		n	%
Baixo IMM	Não	12	21,4
	Sim	44	78,6
Gênero	Homem	33	49,3
	Mulher	34	50,7
Local do câncer	Mama	11	16,4
	Esôfago	6	8,8
	Colón/reto/ânus	9	13,4
	Próstata	2	3
	Ovário/útero	4	6
	Pele	5	7,5
	Pulmão	7	10,4
	Pâncreas	4	6
	Boca	3	4,5
	SNC	1	1,5
	Estômago	11	16,4
	Fígado	2	3
	Hematológico	2	3
QTX prévia	Não	25	37,3
	Sim	42	62,7
RTX prévia	Não	18	26,9
	Sim	49	73,1
Estadiamento da doença	I	0	0
	II	9	13,4
	III	16	23,9
	IV	30	44,8
	Sem estadiamento	12	17,9
ECOG PS	0	13	22,4
	1	17	29,3
	2	11	19
	3	16	27,6
	4	1	1,7

n: número de pacientes; SNC: Sistema Nervoso Central; QTX: quimioterapia; RTX: radioterapia; ECOG PS: *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*.

Em relação à FPP, 24 pacientes não tinham registro em prontuário, sendo que dos 43 que apresentavam tal resultado, a média observada ($16,53 \pm 6,46$) ficou no limite inferior da normalidade para mulheres, e abaixo do ponto de corte para os homens.

Em relação aos exames bioquímicos, apenas 10 pacientes apresentavam PCR e 32 apresentaram albumina no período máximo de 30 dias da consulta.

Tabela 2. Média e desvio-padrão das variáveis antropométricas, escalas da AGA e exames bioquímicos da amostra geral.

Variável	Média	Desvio Padrão	n
Idade (anos)	76,8	7,9	67
Peso (kg)	60,3	12,3	63
Altura (m)	1,6	0,1	66
IMC (kg/m ²)	23,4	5,5	62
IMM (cm ² /m ²)	36,4	8,4	56
FPP(kg)	16,5	6,5	43
KATZ	4,87	1,7	63
LAWTON	13,7	5,1	65
EDG	4,8	3,8	48
MEEM	19,7	6,1	52
MAN®	8,5	3,8	62
Charlson	8,8	4,2	36
CARG score	12,2	3,1	63
CARG porcentagem	79,8	12,5	63
Albumina (mg/dL)	3,5	0,6	32
Creatinina (mg/dL)	1,0	0,4	66
PCR (mg/dL)	4,9	4,6	10

AGA: Avaliação Geriátrica Ampla; IMC: Índice de Massa Corporal; IMM: Índice de Massa Muscular; FPP: Força de Preensão palmar; EDG: Escala de Depressão Geriátrica; MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; MAN®: Mini-Avaliação Nutricional; CARG: *Cancer and Aging Research Group*; PCR: Proteína C reativa.

Quando os indivíduos da amostra geral foram classificados em relação aos pontos de corte escolhidos para o IMM, a força avaliada pela FPP e a presença ou não de sarcopenia, foram encontradas as prevalências descritas na Tabela 3.

Tabela 3. Prevalências encontradas de baixo IMM, dinapenia e sarcopenia na amostra estudada.

Situação da massa muscular	Frequência (n)	Porcentagem(%)	Total
Baixo IMM	44	78,6%	56 (100%)
Dinapenia	29	67,4%	43 (100%)
Sarcopenia	20	50%	40 (100%)

IMM: Índice de Massa Muscular

Quando os indivíduos foram classificados de acordo com o IMM e com a presença ou não de sarcopenia, e comparados tais grupos com as variáveis antropométricas e as escalas da AGA, foi observada diferença na média das variáveis: IMM, FPP e escala de Katz, conforme mostra a Tabela 4.

Utilizando a imagem de TC para avaliação da massa muscular e empregando os pontos de corte adotados, foi obtida a prevalência de baixo IMM em 78,6% da amostra, sendo destes, 76% homens e 80,6% mulheres. A prevalência de sarcopenia foi de 50%, sendo destes, 60% mulheres.

Quando divididos os indivíduos em dois grupos, IMM baixo e IMM normal, as médias de idade se mantiveram semelhantes e o IMC não apresentou diferença significativa ($23,4 \pm 6,2$ e $24,1 \pm 4,3$ anos, respectivamente). Da mesma forma, quando classificados pela presença ou não de sarcopenia, os idosos dos dois grupos não apresentaram diferença de idade, sendo ($75,8 \pm 7,5$ e $77,8 \pm 7,5$ anos, respectivamente; $p=0,669$).

A FPP apresentou associação com o IMM ($p=0,02$), sendo a média de $14,68 \pm 6$ para o grupo com IMM baixo e $19,38 \pm 4,2$ para IMM normal.

Tabela 4. Variáveis antropométricas e resultados da AGA de acordo com a presença de sarcopenia e a reserva muscular esquelética.

Variável	Sarcopenia		p	Baixo IMM		p
	Não	Sim		Não	Sim	
Idade (anos)	75,8±7,5	77,8±7,5	0,6690	75,2±3,5	77±8,6	0,5282
IMC (kg/m ²)	23,4±4,9	23,3±7,5	0,9617	24,1±4,3	23,4±6,2	0,6444
FPP (kg)	-	-	-	14,68±6	19,38±4,2	0,02
Peso (kg)	59,2±9,2	58,1±16,9	0,8067	60,6±7,9	59,8±14,1	0,7853
Altura (m)	1,6±0,1	1,59±0,1	0,6690	1,6±0,1	1,6±0,1	0,7132
Escala de Katz	5,6±0,5	4,7±1,8	0,0469	5,6±0,5	4,8±1,7	0,0109
Escala de Lawton	15,5±4,1	15±4,9	0,7339	14,2±4,3	13,9±5,4	0,8509
EDG	5,3±3,9	4,5±3,8	0,5978	5±3,9	4,8±3,8	0,9086
MEEM	20,9±6,4	22±4,6	0,5816	19,5±6,5	19,8±5,8	0,9093
MAN®	9±3,2	8,6±5,0	0,7777	8±3,2	8,4±4	0,7322
Charlson	8,2±4,7	8,5±2,4	0,7910	8,7±4,7	8±2,8	0,6946
CARG	11,5±3,4	12,6±2,7	0,2592	11,8±3,5	12,2±2,8	0,7668
CARG (%)	76,1±14,1	82,3±12,5	0,1599	77,5±14,6	80,2±11,9	0,5596

AGA: Avaliação geriátrica ampla; IMC: Índice de massa corporal; FPP: Força de Preensão Palmar; EDG: Escala de depressão geriátrica; MEEM: Mini-exame do estado mental; MAN®: Mini-avaliação nutricional; CARG: *CancerandAgingResearchGroup*. Valores em negrito indicam $p<0,05$.

A escala de Katz apresentou associação com o IMM, ($p=0,01$), sendo 5,6±0,5 para o grupo com IMM baixo e 4,8±1,7 para os idosos com IMM normal ($p=0,0109$), sendo que o grupo de sarcopênicos apresentou média de escore inferior (4,7±1,8) ao grupo de não-sarcopênicos (5,6±0,5; $p=0,0469$).

Em relação ao resultado do escore obtido pela MAN®, não houve diferença significativa entre as médias dos grupos de pacientes quando classificados pelo IMM ou entre sarcopênicos e não-sarcopênicos, sendo todas elas consideradas abaixo do valor de corte para estado nutricional normal, indicando que os pacientes dos dois grupos já apresentavam risco nutricional ou subnutrição.

As escalas de Lawton, EDG, MEEM e Charlson não apresentaram diferença entre os grupos, sendo que:

- Pela escala de Lawton, os idosos dos dois grupos são classificados como dependentes parciais para as AIVD;
- Pelo MEEM, os idosos dos dois grupos apresentaram média de escore abaixo do ponto de corte, mesmo para indivíduos analfabetos;
- Pela escala de Charlson, a média da pontuação dos dois grupos indica pior prognóstico e menor sobrevida;
- Pela EDG, ambos os grupos apresentam classificação de depressão leve.

Os exames bioquímicos de albumina, creatinina e PCR, assim como a avaliação de risco de toxicidade CARG (tanto em valores absolutos quanto em porcentagem), não foram diferentes entre sarcopênicos e não-sarcopênicos.

Quando avaliado o IMC segundo os locais do tumor, conforme indica a Figura 3, foram observadas médias inferiores nos idosos com tumores de esôfago, cabeça e pescoço e pele, e valores superiores para os idosos com câncer de mama, cólon/reto/ânus, ovário/útero e pulmão.

Quando analisada a correlação entre IMM e IMC, em conjunto com o coeficiente de correlação encontrado, conforme consta na Figura 4 nota-se grande variabilidade e baixa correlação entre elas ($r=0,38$), sendo que um indivíduo classificado como obeso pelo IMC pode ter o IMM semelhante a outro classificado como eutrófico ou até com baixo peso, conforme indicado pelos círculos vermelhos.

Figura 3. Box-plot do IMC conforme local do câncer

IMC: Índice de Massa Corporal

Figura 4. Correlação do IMC e IMM dos idosos da amostra geral

IMM: Índice de Massa muscular; IMC: Índice de Massa Corporal

Em relação ao IMM dos idosos conforme localização do tumor, observa-se que os indivíduos com neoplasias hematológicas, de cabeça e pescoço e pulmão apresentaram os maiores valores, quando comparados aos demais locais da doença (Figura 5).

Figura 5. Box-plot do IMM conforme local do câncer dos idosos da amostra geral

IMM: Índice de massa muscular

Analisando o grupo de idosos sarcopênicos pelo estadiamento do câncer apresentado, pode-se notar que 45,4% (n=20) apresentavam a doença em estadio IV, considerado avançado, com metástase à distância; 18,2% (n=8) em estadio III e 18,2% (n=8) em estadio II. Oito idosos (18,2%) não apresentavam estadiamento da doença, e não foram identificados indivíduos com câncer em estadio I, conforme mostra a Figura 6.

Dos 67 pacientes que foram avaliados no ambulatório, 19 (28,3%) fizeram quimioterapia. Dos idosos com baixo IMM, 28,6% receberam o tratamento, sendo que para os demais (71,4%) tal terapia foi contraindicada.

Figura 6. Distribuição da amostra geral conforme estadiamento da neoplasia

Foi observado que o subgrupo de idosos que fez QTX após a consulta com a Oncogeriatría apresentou média de idade ($77,05 \pm 7,0$) semelhante à média da amostra geral ($76,81 \pm 7,9$) (Tabela 5).

Tabela 5. Características gerais da sub-amostra que fez quimioterapia após consulta com a Oncogeriatria

Variável	Média	Desvio Padrão	n
Idade (anos)	77,05	7,00	21
Peso (kg)	58,77	11,73	21
Altura (m)	1,606	0,09	21
IMC (kg/m ²)	22,8	4,42	21
IMM (cm ² /m ²)	36,38	9,13	19
FPP (kg)	19,93	4,81	14
KATZ	5,8	0,41	20
LAWTON	16,76	4,71	21
EDG	5,267	3,81	15
MEEM	20,4	5,63	15
MAN®	9,8	3,97	20
Charlson	7,615	3,01	13
PCR (mg/dl)	2,973	4,45	3
CARG escore	10,43	2,73	21
CARG %	72,14	13,25	21
Albumina (mg/dl)	3,725	0,27	8
Creatinina (mg/dl)	0,9786	0,26	21

AGA: Avaliação Geriátrica Ampla; IMC: Índice de Massa Corporal; IMM: Índice de Massa Muscular; FPP: Força de Preensão Palmar; EDG: Escala de Depressão Geriátrica; MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; MAN®: Mini-Avaliação Nutricional; CARG: *Cancer and Aging Research Group*; PCR: Proteína C reativa. Valores em negrito indicam $p < 0,05$.

Quando analisado tal subgrupo, observamos que houve diferença significativa entre o grupo de sarcopênicos que fizeram e não fizeram QTX (78,9% versus 21,1%), sendo que quando indicada QTX nesse grupo, metade dos indivíduos receberam monoterapia. A politerapia foi indicada para 58,3% e 50% dos idosos com baixo IMM e sarcopênicos, respectivamente (Tabela 6).

Tabela 6. Realização e tipo de QTX após consulta com a Oncogeriatria segundo sarcopenia e IMM

Variável		Sarcopenia (%)		<i>p</i>	Baixo IMM (%)		<i>p</i>
		Não	Sim		Não	Sim	
QTX após consulta	Não	45	78,9	0,048	41,7	71,4	0,087
	Sim	55	21,1		58,3	28,6	
Tipo de QTX	Monoterapia	36,4	50	1	42,9	41,7	1
	Politerapia	63,6	50		57,1	58,3	
Óbito	Sim	40	50	0,751	41,7	50	0,748
	Não	60	50		58,3	50	

QTX: Quimioterapia; IMM: Índice de massa muscular. Valores de *p* em negrito indicam $p < 0,05$.

Em relação à ocorrência e gravidade de toxicidades relacionada à QTX nos idosos que a receberam, não houve diferença entre os grupos de idosos com baixo IMM ou normal IMM tampouco entre os sarcopênicos e não-sarcopênicos, conforme mostra a Tabela 7.

Tabela 7. Tipos de toxicidade e respectivos graus de acordo com presença ou ausência de sarcopenia e classificação pelo IMM

Toxicidade/ Grau		Sarcopenia n (%)		p	IMM n (%)		p
		Não	Sim		Não	Sim	
N. de toxicidades	0	2(18,2%)	0	0,473	2 (28,6%)	2(28,6%)	0,8
	1	3(27,3%)	2 (50%)		2 (28,6%)	5(41,7%)	
	2	2(18,2%)	2 (50%)		1(14,3%)	3(25%)	
	3	4(36,4%)	0		2 (28,6%)	2(16,7%)	
IRA	não	10(90,9%)	4(100%)	1	6(85,7%)	12(100%)	0,368
	grau 1-2	1(9,1%)	0		1(14,3%)	0	
	grau 3-4	0	0		0	0	
Neutropenia	não	7(63,6%)	3(75%)	0,67	5(71,4%)	9(75%)	0,881
	grau 1-2	3(27,3%)	0		1(14,3%)	1(8,3%)	
	grau 3-4	1(9,1%)	1(25%)		1(14,3%)	1(8,3%)	
Astenia	não	10(90,9%)	4(100%)	1	6(85,7%)	12(100%)	0,368
	grau 1-2	1(9,1%)	0		1(14,3%)	0	
	grau 3-4	0	0		0	0	
Diarreia	não	8(72,7%)	1(25%)	0,064	2(16,7%)	5(41,7%)	0,316
	grau 1-2	3(27,3%)	2(50%)		1(14,3%)	5(41,7%)	
	grau 3-4	0	1(25%)		0	2(16,7%)	
Náusea	não	8(72,7%)	1(25%)	1	5(71,4%)	10(83,3%)	0,702
	grau 1-2	3(27,3%)	1(25%)		2(28,6%)	2(16,7%)	
	grau 3-4	1(9,1%)	0		0	0	
Fadiga	não	9(81,8%)	4(100%)	1	2(16,7%)	11(91,7%)	0,614
	grau 1-2	1(9,1%)	0		0	1(8,3%)	
	grau 3-4	0	0		1(14,3%)	0	
Vômito	não	9(81,8%)	4(100%)	1	6(85,7%)	11(91,7%)	0,614
	grau 1-2	2(18,2%)	4(100%)		1(14,3%)	1(8,3%)	
	grau 3-4	0	0		0	0	

Anemia	não	9(81,8%)	0		7(100%)	11(91,7%)	
	grau 1-2	1(9,1%)	0	1	0	1(8,3%)	1
	grau 3-4	0	0		0	0	
Mucosite	não	10(90,9%)	3(75%)		6(85,7%)	11(91,7%)	
	grau 1-2	0	0	1	0	0	1
	grau 3-4	1(9,1%)	1(25%)		1(14,3%)	1(8,3%)	

n: número; IRA: Insuficiência renal aguda; IMM: Índice de massa muscular

DISCUSSÃO

5. Discussão

No presente estudo, foi observada associação de baixas reservas musculares e sarcopenia com a capacidade funcional para realização de ABVD, avaliada pela escala de Katz. A prevalência de pacientes com IMM baixo encontrada na amostra do presente estudo foi superior à observada na maior parte de outros estudos que utilizaram mesma metodologia, como o de Martin (2013), que identificou 53% das mulheres e 31% dos homens com tal condição. Um estudo que avaliou pacientes de câncer gástrico submetidos a gastrectomia identificou IMM baixo em 57,7% sendo 44,7% em homens e 75% em mulheres (TEGELS, 2015). Lodewick e colaboradores (2015) identificaram baixo IMM em 46,8% dos pacientes avaliados em pós-operatório de ressecção de metástase hepática de câncer colorretal. Avaliando a TC de homens com câncer de próstata metastáticos que receberam docetaxel, Cushen e colaboradores (2016) identificaram baixas reservas musculares em 47% dos 63 indivíduos avaliados.

É importante considerar que após os 50 anos, existe uma perda da massa muscular esquelética, enquanto a massa gorda aumenta com o envelhecimento e declina nos idosos mais velhos (KUK, 2009).

Tais resultados e considerações permitem a formulação de algumas hipóteses:

Apesar do critério e pontos de corte adotados no presente estudo serem os mais adequados disponíveis na literatura para a população estudada, considerando a média de idade da amostra observada superior à média dos estudos disponíveis na literatura, seria indicada a ampliação da amostra com acompanhamento do desfecho clínico dos indivíduos, como sobrevida global e taxas de complicações e toxicidade grave para possíveis adequações dos pontos de corte de baixas reservas musculares utilizando o IMM.

Um ponto importante a ser observado é que independente da classificação do IMM e de sarcopenia, os idosos da amostra estudada apresentaram comprometimento funcional com dependência parcial para AIVDs,

conforme indicado pela escala de Lawton. Em relação ao desempenho de ABVDs os idosos não-sarcopênicos apresentaram maior autonomia.

Dificuldades relacionadas ao autocuidado como trocar de roupa geralmente ocorrem de forma mais tardia e têm um impacto maior sobre a autonomia do idoso do que dificuldades para execução de AIVDs (HOPPE, 2013). Uma das hipóteses que poderia explicar tal diferença reside no fato de que a amostra geral provavelmente já se encontrava mais comprometida do ponto de vista de saúde geral, com grande parte apresentando doença em estágio mais avançado. Outro fator é a história prévia de QTX ou RTX: são bem estabelecidas, na literatura, as principais causas de sarcopenia durante a quimioterapia: redução do consumo alimentar, com consequente redução do aporte de vitamina D, ômega-3 e proteínas; redução da atividade física devido fadiga; efeito direto ou indireto das drogas antineoplásicas sobre os músculos, além de distúrbios de mal absorção secundários a mucosite ou insuficiência pancreática (KODERA, 2015).

O comprometimento nutricional da amostra estudada, evidenciado pela média do escore gerado pela MAN® também pode estar associado ao estágio mais avançado da doença neoplásica, somado à presença de multimorbidades e consequente polifarmácia.

Apesar de não ter sido levantado dado referente ao tempo de demora para encaminhamento aos serviços de Oncologia e Oncogeriatria, esse é outro fator que pode ter exercido impacto negativo sobre a saúde geral dos indivíduos. Com isso, podemos observar também pelos resultados obtidos, que uma baixa porcentagem dos pacientes avaliados teve indicação de tratamento quimioterápico, sendo desses, parte utilizando tratamentos com monodrogas, de menor risco de toxicidade.

Tais hipóteses poderiam justificar a prevalência de sarcopenia encontrada na presente amostra, que foi similar à de Barret e colaboradores (2014), que em seu estudo incluiu pacientes com câncer de cólon metastático utilizando também a TC como método de avaliação da massa muscular esquelética. Dos 51 pacientes incluídos, 71% foram classificados como sarcopênicos. O mesmo

estudo também mostrou que a sarcopenia pode não estar relacionada ao IMC, corroborando os resultados do presente trabalho, sendo que 39% das mulheres eram sarcopênicas porém apenas 4% eram classificadas como subnutridas de acordo com tal índice antropométrico. Em relação aos homens, 82% eram considerados sarcopênicos porém apenas 18% tinham baixo peso pelo IMC.

Quando avaliados e correlacionados os indicadores IMC e IMM, no presente trabalho, também se observa ausência de associação entre tais variáveis, indicando que pacientes eutróficos ou obesos podem apresentar sarcopenia, e, portanto, não se deve utilizar o IMC como critério para avaliação de reservas musculares.

Outro aspecto que deve ser considerado, é a localização da doença neoplásica, que pode ter maior ou menor impacto sobre as reservas musculares. Na literatura, o câncer de pulmão não pequenas células tem uma associação forte com sarcopenia, sendo observada em 47% dos pacientes (BARACOS, 2010), enquanto em pacientes com câncer de mama, tal prevalência cai para 16% (VILLASENOR, 2012) e 39% em pacientes com câncer colorretal em pré-operatório (LIEFFERS, 2012). Em pacientes com carcinoma hepatocelular, Olivier (2012) classificou 27,5% de sua amostra como de sarcopênicos. No presente estudo, ao separar os idosos de acordo com a localização do câncer e observar os valores de IMC e IMM, é importante relatar que tal análise fica limitada considerando o número reduzido de indivíduos por grupo de determinados tipos, como o de próstata ou de cabeça e pescoço (n=1) ou o grupo das doenças hematológicas (n=2). Para avaliar como tais variáveis se comportam na população estudada, seria importante ampliar número de indivíduos para que todos os grupos por tipos de câncer também ficassem mais representativos.

Tal ponderação também se aplica à análise da ocorrência dos efeitos colaterais e sua gravidade nos grupos de idosos sarcopênicos ou não sarcopênicos: O número reduzido da subamostra de pacientes que realizaram QTX após a consulta com a oncogeriatria pode ter influenciado nos resultados, considerando que existem inúmeras evidências na literatura da relação

sarcopenia e baixas reservas musculares com o aumento de risco de toxicidade e sua gravidade (JUNG, 2015; HUILLARD, 2013; ANANDAVADIVELAN, 2016; SJOBLUM, 2015; PRADO 2007; PRADO 2010).

Moreau e colaboradores (2019), que compararam a FPP com as reservas musculares pela imagem de CT de 201 pacientes com câncer gastrointestinal indicaram que baixas reservas musculares são encontradas com maior frequência (80%) do que a força reduzida (30%) ou a sarcopenia (20%), sugerindo que a perda de massa possa anteceder a perda de força muscular. Tais evidências corroboram os resultados do presente estudo, considerando a prevalência de baixo IMM, dinapenia e sarcopenia.

O estudo de Benavidez-Rodrigues e colaboradores (2017) sugere que um alto valor obtido no teste de força pode não estar associado obrigatoriamente a uma grande reserva de massa muscular. Simultaneamente, um indivíduo com baixas reservas musculares pode apresentar força considerada adequada pelo teste de FPP. Entretanto, quando avaliada a correlação da FPP com a massa muscular, tais variáveis foram tidas como positivamente associadas.

Quando analisados os resultados utilizando os critérios de sarcopenia pelo consenso de 2019, é importante notar que até o momento os estudos disponíveis na literatura que trazem informações acerca da prevalência de sarcopenia na população oncológica ainda utilizam critérios do Consenso Europeu de Sarcopenia de 2012, com pontos de corte diferentes dos utilizados no presente trabalho, que considerou os valores adotados no consenso atualizado, de 2019. Considerando que o ponto de corte atual é inferior ao anterior, é possível que indivíduos outrora classificados como sarcopênicos considerando a FPP não o sejam de acordo com os novos critérios, o que torna necessário que sejam avaliadas as prevalências da sarcopenia em novas publicações para possíveis comparações futuras.

Independente do critério ou método utilizado, a importância do diagnóstico precoce da sarcopenia é a possibilidade de reversão do quadro, considerando que pacientes oncológicos apresentam capacidade anabólica (BARACOS, 2015) e vários estudos demonstraram que a síntese proteica pode

ser estimulada nesses indivíduos (MacDONALD, 2015; DEUTZ, 2011). A melhor estratégia estudada até o momento é a chamada terapia multimodal, que envolve intervenção nutricional (por meio de suplementação de proteínas e aminoácidos, de vitamina D em caso de deficiência) e exercício físico (geralmente com programas que envolvem treinamento de resistência e outros como aeróbicos, de alongamento e equilíbrio) (CALVANI, 2013).

Algumas limitações do presente trabalho estão na heterogeneidade da amostra estudada, tanto em relação à idade e estadiamento da doença neoplásica, quanto aos tipos e locais da doença aos antecedentes pessoais, e aos tratamentos oncológicos prévios. O fato das consultas médicas registradas em prontuário eletrônico serem realizadas por vários profissionais médicos também pode ter ocasionado certa variabilidade dos escores das avaliações geriátricas coletadas.

CONCLUSÃO

6. Conclusão

A avaliação geriátrica ampla pode identificar possíveis riscos potenciais de toxicidade em idosos com comprometimento de funcionalidade que apresentam correlação com baixas reservas musculares e a sarcopenia, sendo que no presente estudo foram observadas as prevalências de 78,6% e 50%, respectivamente.

Foi observada diferença entre a FPP e escala de Katz entre grupos, e pode-se afirmar que na presente amostra os idosos sarcopênicos e com baixas reservas de massa muscular esquelética apresentavam força menor e maiores dificuldades para realização das ABVDs.

Não houve diferença entre grupos quando avaliadas as demais escalas da AGA, ou com IMC, IMM, FPP e escore gerado pela MAN, tampouco com os exames bioquímicos avaliados.

Não foi observada diferença na ocorrência de toxicidades entre pacientes sarcopênicos e com baixas reservas musculares em relação aos não-sarcopênicos e com reservas musculares preservadas, possivelmente associada ao baixo número de indivíduos da sub-amostra.

Considerando a prevalência da sarcopenia encontrada e sendo esta uma condição clínica potencialmente reversível, especialmente nos estágios mais iniciais é de grande importância que o paciente oncológico idoso seja encaminhado para uma avaliação geriátrica precoce, aumentando as chances de reverter possíveis prejuízos nutricionais e funcionais visando manter autonomia e possibilidade de realização do tratamento antineoplásico conforme planejado, com menores chances de necessidade de toxicidade, com consequente redução de doses das drogas, atrasos entre ciclos ou suspensão da quimioterapia.

*REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS*

7. Referências Bibliográficas

ANANDAVADIVELAN, P.; BRISMAR, T.B.; NILSSON, M.; et al. **Sarcopenic obesity: a probable risk factor for dose-limiting toxicity during neoadjuvant chemotherapy on oesophageal cancer patients.** Clin Nutr. v.35; n.3; p.724-730. 2016.

ASLANI, A.; SMITH, R. C.; ALLEN, B.J.; et al. **The predictive value of body protein for chemotherapy induced toxicity.** Cancer.v.88; p.796–803. 2000.

AWAD, S.; TAN, B. H.; CUI, H.; et al. **Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophagogastric cancer.** Clin Nutr. v.31; p.74-77. 2012.

BARACOS, V. E. **Skeletal muscle anabolism in patients with advanced cancer.** Lancet Oncol.v.16; p.13-14. 2015.

BARACOS, V. E.; REIMAN, T.; MOURTZAKIS, M.; 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; p.1133S-1137S. 2010.

BARRET, M.; ANTOUN, S.; DALBAN, C.; et al. **Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer.** NutrCancer. v.66; n.4; p.583-589. 2014.

BARRET, M.; MALKA, D.; APARICIO, T.; et al. **Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study.** Oncology. v.81; n.5-6; p. 395-402. 2011.

BAUMGARTNER, R. N.; KOEHLER, K. M.; GALLAGHER, D.; et al. **Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico.** Am J Epidemiol. v.147; p.755-763. 1998.

BAZZI, C.; PETRINI, C.; RIZZA, V.; et al. **Characterization of proteinuria in primary glomerulonephritides: urinary polymers of albumin.** Am J Kidney Dis. v.30; n.3; p.404-412. 1997.

BENAVIDES-RODRIGUEZ, L.; GARCÍA-HERMOSO, A.; RODRIGUES-BEZERRA, D.; et al. **Relationship between handgrip strength and muscle mass in female survivors of breast cancer: A Mediation Analysis.** Nutrients. v.9; n.7; p.E695. 2017.

BLUETHMANN, S. M.; MARIOTT, A. B. R. **Anticipating the “Silver Tsunami”; prevalence trajectories and comorbidity burden among cancer survivors in the United States.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. v.25; n.7; p.1029-1036. 2016.

BRUCKI, SMD, NITRINI R, CARAMELLI P, et al. **Sugestões para o uso do miniexame do estado mental no Brasil.** ArqNeuropsiquiatr. v.61; p.3B. 2003.

CALVANI, R.; MICHELI, A.; LANDI, F.; et al. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. J Frailty Aging. v.2; n.1; p.38-53. 2013.

CARNEIRO, I. P.; MAZURAK, V. C.; PRADO, C. M. **Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer.** Curr Oncol Rep. v.18; n.10; p.62. 2016.

CHARLSON, M. E.; POMPEI, P.; ALES, K.; et al. **A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.** J Chronic Dis. v.40; p.373-383. 1987.

CHEN, J.A.; SPLENSER, A.; GUILLORY, B.; et al. **Ghrelin prevents tumour and cisplatin induced muscle wasting: characterization of multiple mechanisms involved.** J Cachexia Sarcopenia Muscle. v.6; p.132-143. 2015.

COLLOCAA, G.; DI CAPUA, B.; BELLINI, A.; et al. **Musculoskeletal aging, sarcopenia and cancer.** J Geriatr Oncol. v.10; p.504-509. 2019.

DEANS, D. A. C.; TAN, B. H.; WIGMORE, S. J.; et al. **The influence os systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer.** BR J Cancer. v.100; p.63-69. 2009.

DODDS, R. M.; SYDDALL, H. E.; COOPER, R.; et al. **Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies.** PLoS One.v.9; p.e113637. 2014.

DEUTZ, N. E.; SAFAR, A.; SCHUTZLER, S.; et al. **Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food.** Clin Nutr. v.30; p.759-768. 2011.

DEWYS, W.D.; BEGG, C.; LAVIN, P.T.; et al. **Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group.** Am J Med. v.69; p.491-497. 1980.

DROZ, J. P.; BALDUCCI, L.; BOLLA, M.; et al. **Management of prostate cancer inolder men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology.** BJU Int. v.106; n.4; p.462-469. 2010.

EXTERMANN, M.; AAPRO, M.; BERNABEI, R.; et al. **Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (ISGO).**Crit Rev OcolHematol. v.55; p.241-252. 2005.

FEDOROV, A.; BEICHEK, R.; KALPATHY-CRAMER, J.; et al. **3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network.** MagnReson Imaging. v.30; n.9; p.1323-1341. 2012.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MAC HUGH, P. R. **Mini-mental state: a practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician.** J Psychiatric Res. v.12; p.189-198. 1975.

FRIED, L. P.; HALL, W. J. **Leading on behalf of an aging society.** J Am Geriatr Soc. v.56; p.1791-1795. 2008.

GAZZOTTI, C.; PEPINSTER, A.; PETERMANS, J.; et al. **An interobserver agreement on MNA nutritional scale of hospitalized elderly patients.** J Nutr Health Aging. v.1; p.23-27. 1997.

GUIGOZ, Y. **The Mini-Nutritional Assessment (MNA®). Review of the literature – What does it tell us?** J Nutr Health Aging. v.10; p.466-487. 2006.

HEYMSFIELD, S.B.; SMITH, R.; AULET, M.; et al. **Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry.** Am J Clin Nutr. v.52; p.214-218. 1990.

HOPPE, S.; RAINFRAY, M.; FONCK, M.; et al. **Functional decline in older patients with cancer receiving first-line chemotherapy.** J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. v.31; p.3877-3882. 2013.

HUGHES, V. A.; FRONTERA, W. R.; ROUBENOFF, R.; et al. **Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity.** Am J Clin Nutr. v.76; n.2; p.473-481. 2002.

HUILLARD, O.; MIR, O.; PEYROMAURE, M.; et al. **Sarcopenia and body mass index predict sunitinib-induced early dose-limiting toxicities in renal cancer patients.** Br J Cancer. v.108; n.5; p.1034-1041.2013.

HURRIA, A. **Clinical older adults with cancer: past and future.** Oncology. v.21; p.351-358. 2007.

HURRIA, A.; BROWNER, I. S.; COHEN, H. J.; et al. **Senior adult oncology.** J NatlComprCancNetw. v.10; p.162-209. 2012.

HURRIA, A.; MOHILE, A.; GAJRA, A.; et al. **Validation of a prediction tool for chemotherapy toxicity in older adults with cancer.** J Clin Oncol. v.34; p.2366-2371. 2016.

HURRIA, A.; TOGAWA, K.; MOHILE, S. G.; et al. **Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study.** J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. v.29; p.3457-3465. 2011.

HURRIA, A.; WILDES, T.; BLAIR, S. L.; et al. **Senior adult oncology, version 2.2014: clinical practice guidelines in oncology.** J NatlComprCancNetw. v.12; n.1; p.82-126.2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). [Acessado em 22 de setembro de 2012]. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/>

INTERNATIONAL SOCIETY OF GERIATRIC ONCOLOGY. Geriatric Assessment Tools. <http://www.siog.org>. 2012. Acesso em Março de 2016.

INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. TNM classification of malignant tumours. SOBIN, L.H.; GOSPODAROWICZ, M.K.; WITTEKIND, Ch. (Ed.). 7th ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010. 310 p.

JOLLY, T. A.; DEAL, A. M.; NYROP, K. A.; et al. **Geriatric Assessment-Identified Deficits in Older Cancer Patients With Normal Performance Status.** The Oncologist. v.20; p.379-385. 2015.

JUNG, H. W.; KIM, J. W.; KIM, J. Y.; et al. **Effect of muscle mass on toxicity and survival in patients with colon cancer undergoing adjuvant chemotherapy.** Support Care Cancer. v.23; n.3; p.687-694. 2015.

KENIS, C.; BRON, D.; LIBERT, Y.; et al. **Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study.** Ann Oncol. v.24; p.1306-1312. 2013.

KATZ, S.; FORD, A. B.; MOSKOWITZ, R. W. **Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function.** JAMA. v.9; n.185; p.914-919. 1963.

KODERA Y. **More than 6 months of postoperative adjuvant chemotherapy results in loss of skeletal muscle: a challenge to the current standard of care.** Gastric Cancer. v.18; p.203-204. 2015.

KOTZERKE, D.; MORITZ, F.; MANTOVANI, L.; et al. **The performance of three oncogeriatric screening tools - G8, optimised G8 and CARG - in predicting chemotherapy-related toxicity in older patients with cancer. A prospective clinical study.** J Geriatr Oncol. S1879-4068(18)30525-3. 2019.

LAMBERTS, S. W.; VAN DEN BELD, A. W.; VAN DER LELY, A. J. **The endocrinology of aging.** Science. v.278; n.5337; p.419-424. 1997.

LAWTON, M. P.; BRODY, E. M. **Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living.** Gerontologist. v.9; p.179-186. 1969.

LIEFFERS, J. R.; BATHE, O. F.; FASSBENDER, K.; et al. **Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery.** Br J Cancer. v.107; p.931-936. 2012.

MACDONALD, A. J.; JOHNS, N.; STEPHENSON, N.; et al. **Habitual myofibrillar protein synthesis is normal in patients with upper GI cancer cachexia.** Clin Cancer Res. v.21; p.1734-1740. 2015.

MANINI, T. M.; CLARK, B. C. Dynapenia and aging: an update. **J GerontolA Biol Sci Med Sci**. v.67; n.1; p.28-40. 2012.

MARTIN, I.; BIRDSELL, L.; MACDONALD, N.; 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.

MARIANO, C.; WILLIAMS, G.; DEAL, A.; et al. **Geriatric Assessment of older adults with cancer during unplanned hospitalizations: An opportunity in disguise**. *Oncologist*. v.20; n.7; p.767-772. 2015.

MARZETTI, E., CALVANI, R., TOSATO, M.; et al. **Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia**. *Aging Clin Exp Res*. v.29; p.35-42. 2017.

MASTROENI, M. F.; MASTROENI, S. S. B. S.; ERZINGER, G. S.; et al. **Antropometria de idosos residentes no município de Joinville-SC, Brasil**. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. v.13; n.1; p.29-40. 2010.

MIR, O.; CORIAT, R.; BLANCHET, B.; et al. **Sarcopenia Predicts Early Dose-Limiting Toxicities and Pharmacokinetics of Sorafenib in Patients with Hepatocellular Carcinoma**. *PLoS One*. v.7; n.5; p.e37563. 2012.

MOURTZAKIS, M.; PRADO, C. M. M.; LIEFFERS, J. R.; 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.

MORGAN, D. J.; BRAY, K. M. **Lean body mass as a predictor of drug dosage. Implications of drug therapy**. *Clin Pharmacokinet*. v.26; p.292-307. 1994.

MUSS, H. B.; WOOLF, S.; BERRY, D.; et al. **Adjuvant chemotherapy in older and younger women with lymph node-positive breast cancer**. *JAMA*. v.293; p.1073-1081. 2005.

NAJAS, M. S. **Avaliaçãonutricional**. In: RAMOS, L.; TONIOLO NETO, J. Geriatria e Gerontologia. Barueri: Manole. p 229. 2005.

NISHIGORI, T.; TSUNODA, S.; OBAMA, K.; et al. **Optimal cutoff values of skeletal muscle index to define sarcopenia for prediction of survival in patients with advanced gastric cancer**. Ann Surg Oncol. v.25; p.3596-3603. 2018.

ONGARO, E.; BUORO, V.; CINAUSERO, M.; et al. **Sarcopenia in gastric cancer: when the loss costs too much**. Gastric Cancer. v.20; p.563-572. 2017.

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

PALLIS, A. G.; WEDDING, U.; LACOMBE, D.; et al. **Questionnaires and instruments for a multidimensional assessment of the older cancer patient: What clinicians need to know?**Eur J Cancer. v.46; p.1019-1025. 2010.

PRADO, C. M.; BARACOS, V. E.; MCCARGAR, L. J.; 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.

PRADO, C. M. M.; BARACOS, V. E.; MCCARGAR, L. J.; et al. **Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity**. Clin Cancer Res. v.13; p.3264-3268. 2007.

PRADO, C. M.; LIEFFERS, J. R.; MCCARGAR, L. J.; 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; p.629-635. 2008.

PRADO, C. M.; LIMA, I. S.; BARACOS, V. E.; et al. **An exploratory study of body composition as a determinant of epirubicin pharmacokinetics and toxicity.** Cancer Chemother Pharmacol. v.67; p.93-101. 2010.

PUTS, M.; MONETTE, J.; GIRRE, V.; et al. **The relationship of self-rated health with functional status, toxicity and mortality: results of a prospective pilot study of older patients with newly-diagnosed cancer.** J Geriatr Oncol. v.4; p.319-326. 2013.

PUTS, M. T.; HARDT, J.; MONETTE, J.; et al. **Use of Geriatric Assessment for Older Adults in the Oncology Setting: A Systematic Review.** J Natl Cancer Inst. v.104; p.1133-1163. 2012.

R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2018. Disponível em: Available online at <https://www.R-project.org/>

RANTANEN, T.; VOLPATO, S.; FERRUCCI, L.; et al. **Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism.** J AmGeriatr Soc. v.51; n.5; p.636-641. 2003.

RIBEIRO ALVES, M. A. **Propedêutica das Glomerulopatias.** In: TOLEDO BARROS, R.; ALVES, M. A. V. F. R.; DANTAS, M.; et al. Glomerulopatias: patogenia, clínica e tratamento. 2 edição. Ed. Sarvier. 2006.

ROUBENOFF, R.; KEHAYIAS, J. J. **The meaning and measurement of lean body mass.** Nutr Rev. v.49; p.163-175. 1991.

RUBENSTEIN, L. Z.; JOSEPHSON, K. R.; WIELAND, G. D.; et al. **Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial.** N Engl J Med. v.311; n.26; p.1664-1670. 1984.

SANTOS, D. M.; SICHIERI, R. **Índice de massa corporal e indicadores antropométricos de adiposidade em idosos.** Rev Saúde Pública. v.39; n.2;p.163-168. 2005.

SHEN, W.; PUNYANITYA, M.; WANG, Z.; et al. **Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image.** J Appl Physiol. v.97; p.2333-2338. 2004.

SJOBLOM, B.; GRONBERG, B. H.; BENTH, J. S.; et al. **Low muscle mass is associated with chemotherapy cell induced haematological toxicity in advanced non-small cell lung cancer.** Lung Cancer. v.90; n.1; p.85-91. 2015.

SMITH, B. D.; SMITH, G. L.; HURRIA, A.; et al. **Future of cancer incidence in the United States: Burdens upon an aging, changing nation.** J Clin Oncol. v.27; p.2758-2765. 2009.

TAVARES, E. L.; ANJOS, L. A. **Perfil antropométrico da população idosa brasileira: resultados da pesquisa Nacional sobre saúde e nutrição.** CadSaúdePubl. v.15; n.4; p.759-768. 1999.

TEGELS, J. J. W.; VAN VUGHT, J. L. A.; REISINGER, K. W.; et al. **Sarcopenia is high prevalent in patients undergoing surgery for gastric cancer but not associated to worse outcomes.** J Surg Oncol. v.112; n.4; p.403-407. 2015.

TENOVER, J. S.; MATSUMOTO, A. M.; CLIFTON, D. K.; et al. **Age-related alterations in the circadian rhythms of pulsatile luteinizing hormone and testosterone secretion in healthy men.** J Gerontol. v.43; n.6; p.1630-1639. 1998.

VAN GAMMEREN, D.; DAMRAUER, J. S.; JACKMAN, R. W.; et al. **The I κ B kinases IKK α and IKK β are necessary and sufficient for skeletal muscle atrophy.** FASEB J. v.23; p.362-370. 2009.

VERSTEEG, K. S.; KONINGS, I. R.; LAGAAY, A. M. **Prediction of treatment-related toxicity and outcome with geriatric assessment in elderly patients with solid malignancies treated with chemotherapy: a systematic review.** Ann Oncol. v.25; p.1914-1918. 2014.

VIGANO, A.; BRUERA, E.; JHANGRI, G.S.; et al. **Clinical survival predictors in patients with advanced cancer.** Arch Intern Med. v.160; p.861-868. 2000.

VILLASENOR, A.; BALLARD-BARBASH, R.; BAUMGARTNER, K.; et al. **Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study.** J Cancer Surviv. v.6; p.398-406. 2012.

VORON, T.; TSELIKAS, L.; PIETRASZ, D.; et al. **Sarcopenia impacts on short and long term results of hepatectomy for hepatocellular carcinoma.** Ann Surg. v.261; n.6; p.1173-1183. 2015.

YESEVAGE, J. A. **Geriatric depression scale.** Psychopharmacol Bull. v.24; n.4; p.709-711. 1988.

WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. **Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients.** Nutrition. v.17; n.7-8; p.573-580. 2001.

WALLENGREN, O.; IRESJO, B. M.; LUNDHOLM, K.; et al. **Loss of muscle mass in the end of life in patients with advanced cancer.** Support Care Cancer. v.23; n.1; p.79-86. 2015.

WIELAND, D.; FERRUCCI, L. **Multidimensional geriatric assessment: back to the future.** J GerontolA Biol Sci Med Sci. v.63; n.3; p.272-274.2008.

ANEXOS

ANEXO A. Avaliação e graduação de quimiotoxicidade pelos critérios da NCI – CTCAE

AVALIAÇÃO DE QUIMIOTOXICIDADE					
Efeito Colateral	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5
Anemia	VN a 10g/dL	10 a 8 g/dL	< 8g/dL	Ameaçador a vida	Óbito
Fadiga	Melhora com repouso	Limita atividades diárias	Limita auto-cuidado	--	--
Neutropenia	VN a 1500/mm3	1500 a 1000/mm3	1000 a 500/mm3	< 500/mm3	--
Plaquetopenia	VN a 75000/mm3	75000 a 50000/mm3	50000 a 25000/mm3	< 25000	--
Náuseas	Perda do apetite, sem perda do hábito alimentar	Redução da ingestão, sem perda de peso ou desidratação	Redução da ingestão	--	--
Vômitos	1 a 2 episódios (separados por 5 min) em 24h	3 a 5 episódios (separados por 5 min) em 24h	≥ 6 episódios (separados por 5min) em 24h	Ameaçador a vida	Óbito
Extravasament o de quimioterápico	--	Eritema com sintomas: edema, dor, endurecimento	Ulceração ou necrose	Ameaçador a vida	Óbito
Diarréia	Aumento de até 4 evacuações do hábito normal	Aumento de 4 a 6 evacuações do hábito normal	Aumento ≥ 7 evacuações do hábito normal ou incontinência fecal	Ameaçador a vida	Óbito
Diarréia (ostomia)	Aumento leve	Aumento moderado	Aumento importante	Ameaçador a vida	Óbito
Mucosite oral	Assintomático ou leve	Dor moderada, sem interferir com a alimentação	Dor importante que interfere na alimentação	Ameaçador a vida	Óbito
Mialgia	Leve	Dor moderada, interfere nas atividades diárias	Dor intensa, interfere no auto-cuidado	--	--
Neuropatia motora periférica	Assintomático ou leve	Limitante nas atividades diárias	Limitando no auto-cuidado	Ameaçador a vida	Óbito
Neuropatia sensitiva periférica	Perda de reflexos de tendões profundos ou parestesia	Limitante nas atividades diárias	Limitando no auto-cuidado	Ameaçador a vida	Óbito
Alopecia	Perda de < 50% dos cabelos	Perda de > 50% dos cabelos	--	--	--
Síndrome mão-pé	Alteração mínima da pele: eritema, edema, hiperqueratose	Alteração da pele com dor ou limitante nas atividades diárias	Alterações graves (sangramento, descamação) com dor e limitantes no auto-cuidado	--	--
Insuficiência renal aguda	Aumento de creatinina > 0,3mg/dL; 1,5 a 2x o basal	Creatinina 2 a 3x o basal	Creatinina > 3x o basal ou creatinina > 4ml/dL	Ameaçador a vida	Óbito

ANEXO B. Carta de aprovação do Comitê de Ética (CEP) do HC FMRP USP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 23 de novembro de 2016

Ofício nº 3911/2016
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“ASSOCIAÇÃO ENTRE SARCOPENIA AVALIADA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA EM IDOSOS ONCOLÓGICOS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 441ª Reunião Ordinária realizada em 23/11/2016 e enquadrado na categoria: APROVADO, bem como a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o Processo HCRP nº 14733/2016.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 466/12 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimas Senhoras
CECÍLIA HELENA PEINADO DE SAMPAIO MATTOS
PROF.DR.EDUARDO FERRIOLLI(Orientador)
Depto. de Clínica Médica

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e
Registro Plataforma Brasil /CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO C. Avaliação das atividades básicas de vida diária (escala de Katz)

BANHO	Não recebe ajuda ou somente recebe ajuda para parte do corpo (SIM=1)
VESTIR-SE	Pega as roupas e veste-se sem ajuda, exceto para amarrar os sapatos (SIM=1)
HIGIENE	Vai ao banheiro, usa o banheiro, limpa-se, veste-se e retorna sem ajuda (SIM=1)
TRANSFERÊNCIA	Deita-se, levanta-se e senta-se sem auxílio. Pode usar andador ou bengala (SIM=1)
CONTINÊNCIA	Controla completamente urina e fezes (SIM=1)
ALIMENTAÇÃO	Come sem ajuda, exceto cortar carne e passar manteiga no pão (SIM=1)

Pontuação 6 – 5 : Independente / 4 – 3: Dependência moderada / 2 ou menos: muito dependente

ANEXO D. Avaliação das atividades instrumentais de vida diária (escala de Lawton)

I – CONSEGUE USAR O TELEFONE?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
II – CONSEGUE IR A LOCAIS DISTANTES, USANDO ALGUM TRANSPORTE, SEM NECESSIDADE DE PLANEJAMENTOS ESPECIAIS?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
III – CONSEGUE FAZER COMPRAS?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
IV – CONSEGUE PREPARAR SUAS PRÓPRIAS REFEIÇÕES?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
V – CONSEGUE ARRUMAR A CASA?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
VI – CONSEGUE FAZER OS TRABALHOS MANUAIS DOMÉSTICOS, COMO PEQUENOS REPAROS?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
VII – CONSEGUE LAVAR E PASSAR ROUPA?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
VIII– CONSEGUE TOMAR OS REMÉDIOS NA DOSE E HORÁRIOS CORRETOS?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue
IX – CONSEGUE CUIDAR DE SUAS FINANÇAS?	
3	Sem ajuda
2	Com ajuda parcial
1	Não consegue

Escore: 27= Independente / 9-26= Dependência parcial

ANEXO E. Escalas de Capacidade Funcional - Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) e Karnofsky Performance Status (KPS)

Escala de Zubrod (ECOG)	Escala de Karnofsky (%)
PS 0 - Atividade normal	100 - nenhuma queixa: ausência de evidência da doença
	90 - capaz de levar vida normal; sinais menores ou sintoma da doença
PS 1 - Sintomas da doença, mas deambula e leva seu dia a dia normal	80 - alguns sinais ou sintomas da doença com o esforço
	70 - capaz de cuidar de si mesmo; incapaz de levar suas atividades normais ou exercer trabalho ativo
PS 2 - Fora do leito mais de 50% do tempo	60 - necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas atividades
	50 - requer assistência considerável e cuidados médicos freqüentes
PS 3 - No leito mais de 50% do tempo, carente de cuidados mais intensivos	40 - incapaz; requer cuidados especiais e assistência
	30 - muito incapaz; indicada hospitalização, apesar da morte não ser iminente
PS 4 - Preso ao leito	20 - muito debilitado; hospitalização necessária; necessitando de tratamento de apoio ativo
	10 - moribundo, processos letais progredindo rapidamente

ANEXO F. Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Escolaridade:

- () **Orientação temporal** (ano/mês/dia do mês/dia da semana/horário aproximado ± 1 h) **5**
 - () **Orientação espacial** (país/estado/cidade/rua próxima ou local/sala ou andar) **5**
 - () **Memória imediata** (Pedir para dizer PENTE, VASO, LARANJA. Prestar atenção pois terá que repetir mais tarde. Pergunte pelas três palavras após tê-las nomeado. Repetir até que evoque corretamente e anotar número de vezes ____ **3**
 - () **Atenção e cálculo:** subtrair: $100-7$ (5 tentativas: $93-86-79-72-65$) **5**
 - () **Evocação:** perguntar pelas 3 palavras anteriores PENTE, VASO, LARANJA **3**
 - () **Nomear um relógio e uma caneta.** **2**
 - () **Repetir: “Nem aqui, nem ali, nem lá”.** **1**
 - () **Seguir o comando de três estágios: “Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão”.** **3**
 - () **Ler e obedecer: “Feche os olhos”.** **1**
 - () **Escrever uma frase (um pensamento, idéia completa):** **1**
-
- () **Desenho:** copiar o desenho abaixo **1**

() Total (Pontos de corte: analfabetos: 20; 1 a 4 anos, 25; 5 a 8 anos, 26,5; 9 a 11 anos, 28; > 11 anos: 29)

ANEXO G. Escala de Depressão Geriátrica (reduzida)

Perguntas	SIM	NÃO
1. Você está satisfeito com sua vida?		1
2. Você diminuiu a maior parte dos seus interesses e atividades?	1	
3. Você sente que sua vida está vazia?	1	
4. Você se aborrece com frequência?	1	
5. Você se sente animado na maior parte do tempo?		1
6. Você tem medo que algo de ruim vá te acontecer?	1	
7. Você se sente feliz na maior parte do tempo?		1
8. Você se sente freqüentemente desamparado?	1	
9. Você prefere ficar em casa do que sair e fazer coisas novas?	1	
10. Você acha maravilhoso estar vivo?		1
11. Você acha que tem mais problema de memória que a maioria das pessoas?	1	
12. Você se sente inútil ou incapaz do jeito que está agora?	1	
13. Você se sente cheio de energia?		1
14. Você acha que sua situação é sem esperança?	1	
15. Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	1	

Pontuação: ____ (Score: 0-4 pontos = normal / 5-9 = depressão leve / 10-15 = depressão grave)

ANEXO H. Índice de Comorbidades de Charlson

Diagnósticos	Pontuação
Diabetes Mellitus	1
Com lesão de órgão alvo?	2
Infarto do miocárdio	1
Insuficiência cardíaca	1
Doença cerebrovascular	1
Hemiplegia?	2
Insuficiência arterial periférica	1
Neoplasia	2
Metastática?	6
Demência	1
Doença pulmonar crônica	1
Doenças do tecido conjuntivo	1
Úlcera péptica	1
Doença hepática	1
Moderada/Grave?	3
Disfunção renal Moderada/Grave	2
Leucemia	2
Linfoma	2
SIDA	6
Acrescentar 1 ponto por década completa após os 40 anos	
Total	

Escore: ≥ 5 = menor sobrevida, pior prognóstico

Sobrevida estimada conforme escala de Charlson:

Escore de Charlson conforme idade e comorbidades	Sobrevida em 10 anos
0	98%
1	96%
2	90%
3	77%
4	53%
5	21%
6	2%
7	0%

ANEXO I. Mini Avaliação Nutricional – MAN®

RASTREAMENTO NUTRICIONAL PRELIMINAR	
1. O consumo de alimentos diminuiu nos últimos 3 meses devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldades para mastigar ou deglutir?	
0	Diminuição acentuada
1	Diminuição moderada
2	Não houve diminuição
2. Perdeu peso nos últimos 3 meses?	
0	Superior a 3 Kg
1	Não sabe informar
2	Entre 1 a 3 Kg
3	Não perdeu peso
3. Mobilidade	
0	Restrito ao leito ou à cadeira de rodas
1	Deambula, mas não é capaz de sair de casa
2	Deambula normalmente e é capaz de sair de casa sem ajuda
4. Teve algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos três meses?	
0	Sim
2	Não
5. Problemas neuropsicológicos	
0	Tem demência e/ou depressão grave
1	Demência leve
2	Sem problemas
6. Índice de Massa Corporal	
0	IMC < 19
1	19 ≤ IMC < 21
2	21 ≤ IMC < 23
3	IMC ≥ 23

Escore de Triagem:

12-14 pontos: estado nutricional normal

8-11 pontos: sob risco de desnutrição

0-7 pontos: desnutrido

Se ≤ 11 pontos: encaminhar para avaliação nutricional completa

ANEXO J. CARG score

CARG score

- Gênero: ☐ Feminino ☐ Masculino
- Idade:
- Altura:
- Peso:
- Tipo de câncer:
 - ☐ Gastrointestinal
 - ☐ Genitourinário
 - ☐ Outro
- Dose da QTx: ☐ Padrão ☐ Reduzida
- Número de agentes da QTx: ☐ Poli-QTx ☐ Mono-QTx
- Hemoglobina:
- Como está a audição (com aparelho auditivo, se houver):
 - ☐ Excelente ☐ Boa ☐ Razoável
 - ☐ Ruim ☐ Totalmente surdo
- Número de quedas nos últimos 6 meses:
 - ☐ 1 ou mais ☐ Nenhuma
- Administração das próprias medicações:
 - ☐ Sem ajuda
 - ☐ Com alguma ajuda (toma o remédio sozinho, mas alguém prepara ou lembra o horário)
 - ☐ Completamente incapaz de tomar sozinho
- Quanto seu estado de saúde o(a) limita a andar 1 quarteirão:
 - ☐ Muito ☐ Um pouco ☐ Não limita a todos
- No último mês, quanto tempo sua saúde física ou problema emocionais interferiram nas suas atividades sociais:
 - ☐ O tempo todo ☐ A maior parte do tempo
 - ☐ Algumas vezes ☐ Um pouco do tempo
 - ☐ Nenhuma parte do tempo
- Creatinina: