

MICHELINE TEREZA PIRES DE SOUZA

**Perfil nutricional de pacientes ambulatoriais com tumores sólidos
admitidos para início de tratamento no Instituto do Câncer do Estado de
São Paulo**

São Paulo

2022

MICHELINE TEREZA PIRES DE SOUZA

**Perfil nutricional de pacientes ambulatoriais com tumores sólidos
admitidos para início de tratamento no Instituto do Câncer do Estado de
São Paulo**

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Nefrologia

Orientador: Prof^a. Dr^a. Verônica Torres da Costa e
Silva

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Souza, Micheline Tereza Pires de
Perfil nutricional de pacientes ambulatoriais
com tumores sólidos admitidos para início de
tratamento no Instituto do Câncer do Estado de São
Paulo / Micheline Tereza Pires de Souza. -- São
Paulo, 2022.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Nefrologia.

Orientadora: Verônica Torres da Costa e Silva.

Descritores: 1.Avaliação nutricional 2.Composição
corporal 3.Desnutrição 4.Caquexia 5.Sarcopenia do
câncer 6.Pacientes ambulatoriais 7.Neoplasias
8.Protocolos antineoplásicos

USP/FM/DBD-306/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

A todos os pacientes com diagnóstico de câncer, que me estimulam a cada dia mais estudar e buscar a melhor nutrição baseada em evidências para auxiliá-los;

AGRADECIMENTOS

À **Deus** pela oportunidade e por tudo.

Aos **meus pais** Marcos Ramardi de Souza e Nubilene Thereza Pires de Souza, que através de muito trabalho e tempo me mostraram o caminho a seguir, mas sempre respeitando e confiando nas minhas escolhas. Se cheguei até aqui vocês foram os grandes responsáveis. Obrigada por todo cuidado dedicado a mim e aos seus netos.

Ao **meu marido**, pelo apoio, compreensão e incentivo incondicional. Se cheguei até aqui foi porque me ausentei muito... agradeço por todo amor e cuidado comigo e com as crianças.

Aos **meus filhos**, primeiramente ao João Marcos, por me despertar a vontade de seguir a área acadêmica e científica e a Heloisa por me mostrar que realmente o que o João me mostrou estava certo, obrigada por permitir que a minha licença maternidade fosse dedicada a vocês e a essa obra com tanto amor...

Aos **meus sogros** João Barufi e Roseli Ponce Barufi, pelas incansáveis vezes que cuidaram com tanto amor e carinho das crianças para que essa obra saísse... o meu muito obrigada!

À **minha orientadora** Dra. Verônica Torres da Costa e Silva, pelos incansáveis ensinamentos, pelas horas dedicadas a mim e a essa obra, pelas madrugadas, finais de semana e feriados... Só eu sei o quanto me ajudou e me ensinou... Levarei todos os ensinamentos para o resto de minha vida e serei eternamente grata por tudo. A Sra. é muito mais que referência em nefrologia, pesquisa, é uma referência como pessoa. Obrigada por tudo!

À **querida Thais Cardenas** por todo apoio, artigos, discussões, ideias, por tudo que fez por mim e por essa obra, sem a sua presença aqui tenho certeza de que ficaria pobre e sucinta... se temos novidades em nutrição e oncologia teve muitos dedos seu aqui... Obrigada por tudo!

A **todos os pacientes do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)** e a toda a equipe de pesquisa do estudo *Onco-GFR*.

A **todos os funcionários do Serviço de Dietética e Nutrição do ICESP**, pelos incentivos, ajuda e companheirismo, em especial a Heloisa Brochado da Silva, Gislane Aparecida Ozório, Maria Manuela Ferreira Alves, Silvia Naomi Watanabi, Vivian Savane, Ana Carolina Rebouças Clara, Grazielle Aparecida Simões, Dan L. Waitzberg.

À **quem me ensinou os primeiros** passos na nutrição e oncologia: Adriana Garófolo, Priscila dos Santos Maia Lemos e à Regina Helena Cappeloza Morsolletto.

“O sentido da vida é encontrar o seu dom. O propósito da vida é compartilhá-lo”

Pablo Picasso

RESUMO

Souza MTP. Perfil nutricional de pacientes ambulatoriais com tumores sólidos admitidos para início de tratamento no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2022.

Objetivo: Avaliar o estado nutricional de pacientes admitidos para início do tratamento no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). **Metodologia:** Estudo de coorte, transversal, prospectivo, incluindo adultos com tumor sólido, entre abril de 2015 e setembro de 2017. A avaliação nutricional incluiu: a) avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP); b) Composição corporal (medidas antropométricas e de bioimpedância elétrica-BIA). **Resultado:** Foram incluídos 696 pacientes, com mediana de 60 (51-67) anos, homens 50.4%. Tumores de mama (26%), do trato genital masculino (21.4%) e do trato gastrointestinal (18.8%) foram os mais frequentes. ECOG entre 0 e 1 e metástase foram observados em 94.9% e 14.7% dos pacientes, respectivamente. O estado nutricional dos pacientes foi diverso, sendo a maioria eutrófico (32.5%) ou acima do peso (59%) pelo Índice de Massa Corporal (IMC) e bem nutridos pela ASG-PPP (86.6%). Os sinais de prejuízo nutricional mais frequentes foram: redução na ingestão alimentar (24.7%); perda de peso grave (PPG) em um (14.2%) e seis meses (22.7%); redução do tecido muscular pela Área Muscular Braço (AMB)(9.8%); Ângulo de fase padronizado (AFP)<-1.65 (11.2%); déficit muscular pelo Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG)(11.9%). Escore \geq 4 pela ASG-PPP e caquexia foram observados em 58.5% e 32,5%, respectivamente. Pacientes com IMC em eutrofia, sobrepeso e obesidade apresentaram PPG no último mês em 33.9%,31% e 20.2% dos casos, respectivamente. Desnutrição e escore \geq 4 pela ASG-PPP foram observados nos pacientes eutróficos (18.1% e 58%, respectivamente), com sobrepeso (7.1% e 50.8%, respectivamente) e nos obesos (3.4% e 63%, respectivamente). Pacientes em eutrofia, sobrepeso e obesidade apresentaram caquexia em 38.5%, 25.1% e 25% dos casos, respectivamente. Pacientes com AFP<-1.65DP, quando comparados aos com \geq -1.65 DP apresentaram pela ASG-PPP maior frequência de desnutridos (42.3% vs. 9.7%, p<0.001), de abaixo do peso pelo IMC (24.2% vs. 6.5%, p<0.001), de PPG no último mês (24.4% vs. 12.9%, p=0.007) de déficit muscular pela AMB (26.9% vs. 7.6%, p<0.001), de IMLG (24.4% vs. 10.4%, P<0.001) e de caquexia (61.5% vs. 28.8%, p<0.001). Quando comparados aos não idosos, os idosos apresentaram maior frequência de desnutrição (16.9% vs. 9.6%, p=0.016) e escore \geq 9 (24.9% vs. 18.2%, p=0.032) pela ASG-PPP, déficit muscular pelo IMLG (16.9% vs. 6.6%, p<0.001), caquexia (36% vs. 28.7%, p=0.038) e menor AFP (-0.39[-1.16-0.35] vs.-0.28[-1.05-0.58, p=0.027). Quando comparados aos sem DRC, os pacientes com DRC apresentaram pela ASG-PPP maior frequência de desnutrição (23.3% vs.11.4%, p=0.003) e escore \geq 4 (70.7% vs. 56.1%, p=0.009), de déficit muscular (AMB)(17.2% vs. 8.3%, p=0.002) e (IMLG)(20.7% vs. 10.2%, p=0.001), de AFP<-1.65 (19.8% vs. 9.5%, p=0.001) e de caquexia (42.2% vs. 30.5%, p=0.014). Pacientes com tumor de cabeça e pescoço, do trato gastrointestinal e tórax apresentaram maior percentual de abaixo do peso (IMC)(11.4%,11.5% e 13%, respectivamente) e desnutrição (ASG-PPP)(34.3%,21.3% e 26.1%, respectivamente). **Conclusão:** O perfil dos pacientes foi diverso. Independentemente do estado nutricional avaliado pelo IMC e ASG-PPP, muitos pacientes apresentaram baixa ingestão alimentar, PPG, redução no IMLG, AMB, e no AFP, além de caquexia. Esses achados sugerem o benefício de uma avaliação nutricional precoce e abrangente em pacientes oncológicos ao início do tratamento oncológico.

Palavras-chave: Avaliação nutricional, Composição corporal, Desnutrição, Caquexia, Pacientes ambulatoriais, Neoplasias, Protocolos antineoplásicos.

ABSTRACT

Souza MTP. Nutritional profile of outpatients with solid tumors admitted to start treatment at Instituto do Cancer do Estado de São Paulo [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Objective: To evaluate the nutritional status of patients admitted for treatment at Instituto do Cancer do Estado de São Paulo (ICESP). **Methodology:** Prospective cross-sectional cohort study, including adult patients with solid tumor between April 2015 and September 2017. The nutritional assessment included: a) subjective global assessment produced by the patient (PG-SGA); b) Body composition (anthropometric and bioelectrical impedance measurements – BIA). **Result:** 696 patients were included, with a median of 60 (51-67) years, men 50.4%. Tumors of the breast (26%), male genital tract (21.4%) and gastrointestinal tract (18.8%) were the most frequent. ECOG between 0 and 1 and metastasis were observed in 94.9% and 14.7% of patients, respectively. Patients’ nutritional status was diverse, with the majority being eutrophic (32.5%) or overweight (59%) by the Body Mass Index (BMI) and well nourished by the PG-SGA (86.6%). The most frequent signs of nutritional impairment were: reduced food intake (24.7%); severe weight loss (SWL) at one (14.2%) and six months (22.7%); reduction of muscle tissue by the Arm Muscular Area (AMA) (9.8%); Standardized phase angle (SPA) <-1.65 (11.2%); muscle deficit by the Fat Free Mass Index (FFM)(11.9%). PG-SGA score ≥ 4 and cachexia were observed in 58.5% and 32.5%, respectively. Eutrophic, overweight, and obese BMI patients had SWL in the last month in 33.9%, 31% and 20.2% of cases, respectively. Malnutrition and PG-SGA score ≥ 4 was observed in eutrophic patients (18.1% and 58%, respectively), overweight (7.1% and 50.8%, respectively) and obese (3.4% and 63%, respectively). Eutrophic, overweight, and obese patients presented cachexia in 38.5%, 25.1% and 25% of cases, respectively. Patients with SPA <-1.65 standard deviation (SD), when compared to those with ≥ -1.65 SD, showed a higher frequency of malnourished (42.3% vs. 9.7%, $p<0.001$) by PG-SGA, of underweight by BMI (24.2% vs. 6.5% $p<0.001$), of SWL in the last month (24.4% vs. 12.9%, $p=0.007$) of muscle deficit by AMA (26.9% vs. 7.6%, $p<0.001$), of IFFM (24.4% vs. 10.4%, $P<0.001$) and cachexia (61.5% vs. 28.8%, $p<0.001$). When compared to the non-elderly, elderly patients had a higher frequency of malnutrition (16.9% vs. 9.6%, $p=0.016$) and a score ≥ 9 (24.9% vs. 18.2%, $p=0.032$) by the PG-SGA, muscle deficit by the IFFM (16.9% vs. 6.6%, $p<0.001$), of cachexia (36% vs. 28.7%, $p=0.038$) and lower SPA (-0.39[-1.16-0.35] vs. -0.28[-1.05-0.58], $p=0.027$). When compared to those without CKD, patients with CKD presented a higher frequency of malnutrition (23.3% vs. 11.4%, $p=0.003$) and a score ≥ 4 (70.7% vs. 56.1%, $p=0.009$) by the PG-SGA, muscle deficit (AMA)(17.2% vs. 8.3%, $p=0.002$) and (IFFM) (20.7% vs. 10.2%, $p=0.001$), of SPA <-1.65 (19.8% vs. 9.5%, $p=0.001$) and of cachexia (42.2% vs. 30.5%, $p=0.014$). Patients with tumors of head and neck, gastrointestinal tract and thorax had a higher frequency of underweight (BMI) (11.4%, 11.5% and 13%, respectively), and malnutrition (PG-SGA) (34.3%, 21.3% and 26.1%, respectively). **Conclusion:** Nutrition’s profile was diverse. Regardless of nutritional status assessed by BMI and PG-SGA, many patients had low food intake, SWL, reduced IFFM, AMA, and SPA, in addition to cachexia. These findings suggest the benefit of an early and comprehensive nutritional assessment in cancer patients at the beginning of cancer treatment.

Keywords: Nutritional assessment, Body composition, Malnutrition, Cachexia, Outpatients, Neoplasms, Antineoplastic protocols.

ILUSTRAÇÃO

Figura 1- Fluxograma de inclusão no estudo. -----	47
Figura 2-Distribuição da amostra segundo classificação nutricional. -----	50
Figura 3 - Percentual de pacientes com caquexia segundo a classificação do estado nutricional. -----	62
Figura 4 - Características nutricionais dos pacientes com caquexia (n=226).-----	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Pontos de Corte de IMC Estabelecidos para Adultos (≥ 18 e < 60 anos de idade).	40
Tabela 2 - Pontos de Corte de IMC Estabelecidos para Idosos (≥ 60 anos de idade).	41
Tabela 3 - Interpretação dos percentis referentes ao tecido adiposo e muscular.	41
Tabela 4 - Valores de referência de ângulo de fase para população brasileira saudável (n = 40.175).	44
Tabela 5 - Características clínicas e demográficas dos pacientes (n=696).	48
Tabela 6 - Características Nutricionais dos pacientes (n=696).	50
Tabela 7 - Características clínicas e demográficas segundo estado nutricional avaliado pelo IMC (n=696).	52
Tabela 8 - Características nutricionais segundo estado nutricional avaliado pelo IMC (n=696).	53
Tabela 9 - Características clínicas e demográficas segundo estado nutricional avaliado pela ASG-PPP (n=696).	55
Tabela 10 - Características nutricionais segundo estado nutricional avaliado pela ASG-PPP (n=696).	56
Tabela 11 - Características clínicas e demográficas segundo AFP (n=696).	58
Tabela 12 - Características nutricionais segundo AFP (n=696).	59
Tabela 13 - Características clínicas e demográficas segundo a presença de caquexia (n=696).	60
Tabela 14 - Características nutricionais segundo a presença de caquexia ((n=696).	61
Tabela 15 - Características clínicas e demográficas segundo sexo (n=696).	64
Tabela 16 - Características nutricionais segundo sexo (n=696).	65
Tabela 17- Características clínicas dos pacientes idosos (n=696).	66
Tabela 18 - Características nutricionais dos pacientes idosos (n=696).	67
Tabela 19 - Características clínicas dos pacientes de acordo com a faixa etária (n=696).	68

Tabela 20 - Características nutricionais de acordo com a faixa etária (n=696).	69
Tabela 21 - Características clínicas e demográficas de acordo com os sítios tumorais (n=696).	72
Tabela 22- Características clínicas e demográficas de acordo com os sítios tumorais (n=696).	73
Tabela 23 - Características clínicas dos pacientes com e sem DRC e de acordo com a classificação da Ritmo de filtração glomerular medida (n=696).....	74
Tabela 24- Características nutricionais dos pacientes com e sem DRC (n=696).....	75
Tabela 25 - Características clínicas dos pacientes de acordo com a classificação da Ritmo de filtração glomerular (n=696).	76
Tabela 26- Características nutricionais dos pacientes de acordo com a classificação do Ritmo de Filtração Glomerular medida (RFGm)(n=696).	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF: Ângulo de Fase

AMB: Área Muscular do Braço

AGB: Área de Gordura do Braço

ASG: Avaliação Subjetiva Global

ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

BCM: Massa Celular Corporal

BF: Gordura corporal

BIA: Bioimpedância Elétrica

CB: Circunferência do Braço

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CMB: Circunferência Muscular do braço

⁵¹Cr-EDTA: Etilenodiaminotetracetato

DCT: Dobra Cutânea Triçiptal

DEXA: Densitrometria

DLC: Divisão de Laboratório Central

DM: Diabetes Mellitus

DRC: Doença Renal Crônica

DRCT: Doença Renal Crônica Terminal

ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group* - Grupo cooperativo de oncologia oriental

ECW: Água extracelular

EE: Eletrodo Emissor

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

g/dL: gramas por decilitro

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HC: Hospital das Clínicas

ICESP: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

ICW: Água intracelular

IGF-1: Fator de Crescimento semelhante à Insulina tipo 1

IMC: Índice de Massa Corporal

MLG: Massa livre de gordura

IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura

LRA: Lesão Renal Aguda

MAN: Mini Avaliação Nutricional

MAN-VR: Mini avaliação nutricional versão reduzida

mg/dL: miligrama por decilitro

min: minuto

mL: mililitro

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde

PCR: Proteína C Reativa

QT: Quimioterapia

R: Resistência

RDT: Radioterapia

RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medido

RNM: Ressonância Magnética Nuclear

SD: Desvio padrão

SDs Desvios padrões

TBW: Água corporal total

TC: Tomografia Computadorizada

TCLE: termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNM: Classificação de Tumores Malignos. T para o tumor primário. N para linfonodos, o câncer que se disseminou para os linfonodos próximos. M para metástase o câncer que se disseminou para partes distantes do organismo.

Xc: Reactância

Z: Impedância

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	16
1.1.1 IMC	16
1.1.2 ASG-PPP	17
1.1.3 Composição corporal	18
1.2 PERFIL NUTRICIONAL E SUA CONSEQUÊNCIA	24
1.2.1 IMC, Obesidade e Câncer	24
1.2.1.1 Obesidade com sinais de desnutrição	25
1.2.2 Desnutrição e Câncer	27
1.2.3 Idoso, Câncer e Desnutrição	28
1.2.4 Doença Renal Crônica, Câncer e Desnutrição	30
1.3 ATENDIMENTO AMBULATORIAL DO PACIENTE COM CÂNCER	31
2. OBJETIVOS	35
3. MÉTODOS	36
3.1 Desenho do Estudo	36
3.2 População do estudo	36
3.2.1 Critérios de Inclusão:	36
3.2.2 Critérios de Exclusão	36
3.3 Protocolo de avaliação	37
3.1 Exames laboratoriais	38
3.3.2 Determinação do ritmo de filtração glomerular 51Cr-EDTA	38
3.3.3 Avaliação nutricional	39
3.3.3.1 Avaliação Nutricional Subjetiva	39
3.3.3.2 Antropometria	40
3.3.3.2.A Peso Corpóreo	40
3.3.3.2.B Estatura	40
3.3.3.2.C Índice de Massa Corporal (IMC)	40
3.3.3.2.D Circunferência do Braço	41
3.3.3.2.E Dobra Cutânea Tricipital	42
3.3.3.2.F AMB	42
3.3.3.3 BIA	43
3.3.3.4 Caquexia do câncer	44
3.4 Definições usadas no estudo	45
3.5 ANÁLISE estatísticas	45
3.6 Considerações éticas	46
4. RESULTADOS	47
4.1 RECRUTAMENTO	47
4.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO	48
4.2.1 Características Clínicas e Demográficas	48
4.2.2 Características Nutricionais	49
4.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DO, IMC, ASG-PPP E CAQUEXIA, ÂNGULO DE FASE	51

4.3.1	Características clínicas, demográficas e nutricionais segundo IMC.....	51
4.3.2	Características clínicas, demográficas e de composição corporal segundo ASG-PPP	55
4.3.3	Características clínicas, demográficas e nutricionais dos pacientes de acordo com o ângulo de fase padronizado	57
4.3.4	Características clínicas, demográficas e nutricionais segundo Caquexia	59
4.5	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS DOS PACIENTES DE ACORDO COM O SEXO	64
4.6	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS DOS PACIENTES IDOSOS E DE ACORDO COM FAIXAS DE IDADE	65
4.7	ASPECTOS CLÍNICOS, DEMOGRÁFICOS E NUTRICIONAIS DE ACORDO COM OS SÍTIOS TUMORAIS	70
4.8	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS DOS PACIENTES DE ACORDO COM A PRESENÇA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA....	74
5.	DISCUSSÃO:	79
5.1)	Ferramentas nutricionais em oncologia.....	79
5.1.1)	IMC e comprometimento nutricional	79
5.1.2)	AFP associa-se a condições clínicas e nutricionais	81
5.1.3)	ASG-PPP, caquexia e comprometimento nutricional.....	82
5.2)	Idoso, comprometimento nutricional e câncer	83
5.3)	Sítio tumoral, comprometimento nutricional e câncer	84
5.4)	DRC, comprometimento nutricional e câncer.....	85
6.	CONCLUSÃO:	88
7.	REFERÊNCIA	90
8.	ANEXOS.....	109
	ANEXO 1 – PUBLICAÇÃO E MATERIAL SUPLEMENTAR DE COSTA E SILVA E COLABORADORES	109
	ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	155
	ANEXO 3 - FICHA DE ADMISSÃO NO ESTUDO	159
	ANEXO 4 - ASG-PPP.....	167
	ANEXO 9 - PERCENTIS DE ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO (AMB) CORRIGIDA (CM ²) – MASCULINO.	169
	ANEXO 10 - PERCENTIS DE ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO (AMB) CORRIGIDA (CM ²) – FEMININO.....	170

1.INTRODUÇÃO

O número de casos novos de câncer está aumentando mundialmente devendo subir de 11,3 milhões em 2007 para 15,5 milhões em 2030 (1). A estimativa no Brasil para cada ano no triênio 2020-2022 é de cerca de 625 mil casos novos de câncer por ano e 450 mil casos por ano excluindo-se o câncer de pele não melanoma (2).

O perfil nutricional do paciente oncológico é heterogêneo. Alguns pacientes apresentam perda de peso, desnutrição e outros apresentam sobrepeso e obesidade, podendo haver oscilação ao longo do tratamento. Essa heterogeneidade se deve a diversos fatores, incluindo diferenças no sítio tumoral, estágio clínico, presença de metástases, comorbidades associadas bem como ao tratamento oncológico empregado (3).

Em função de diferentes implicações do comportamento tumoral, estágio da doença, tratamento de escolha, comorbidades e condição clínica, o estado nutricional do paciente com câncer pode ser impactado de forma relevante. O impacto da doença e do tratamento pode acometer, inclusive, pacientes que são classificados, segundo o Índice de Massa Corporal (IMC), como sobrepeso ou obeso, já que o índice pode não refletir a real composição corporal em termos de reserva muscular e de tecido gorduroso (4).

No que concerne à relação do estado nutricional e o câncer, já se tem demonstrado na literatura, que o sucesso da terapêutica oncológica está diretamente relacionado ao estado nutricional do paciente com câncer. Um paciente que perdeu massa muscular pode desenvolver caquexia e/ou sarcopenia durante o tratamento, condição mais preocupante se considerarmos o paciente com câncer idoso, que, além do comprometimento da capacidade funcional, pode ter maior toxicidade à quimioterapia (QT) (4–7).

Dessa maneira, a identificação precoce do prejuízo do estado nutricional deve compor a proposta terapêutica oncológica em qualquer centro de tratamento. Para que bons resultados sejam alcançados, a intervenção nutricional deve ser iniciada tão logo se identifique o risco nutricional e deve ser monitorada durante todo tratamento antineoplásico, seja ele qual for (8–10).

1.1 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Uma avaliação nutricional única para pacientes com câncer, validada e padrão ouro não está disponível para padronizar o diagnóstico nutricional em nível mundial. Por esse motivo, vários instrumentos complementares de avaliação nutricional e de composição corporal são utilizados na prática clínica no intuito de melhor identificar o comprometimento nutricional e direcionar estratégias de intervenção (11).

1.1.1 IMC

O estado nutricional é rotineiramente avaliado pelo IMC, resultado do peso dividido pela altura ao quadrado e classifica os adultos segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em (12): Abaixo do peso $IMC < 18,5 \text{ Kg/m}^2$, eutrofia IMC entre $18,5 \text{ Kg/m}^2$ e $24,9 \text{ Kg/m}^2$, sobrepeso IMC entre 25 e $29,9 \text{ Kg/m}^2$ e obesidade $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$. Para idosos, a classificação da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)(13), propõe (14): Abaixo do peso $IMC < 23 \text{ Kg/m}^2$, eutrofia IMC 23 Kg/m^2 e 28 Kg/m^2 , sobrepeso IMC entre 28 e 30 Kg/m^2 e obesos aqueles com valores acima de 30 Kg/m^2 .

Apesar de ser de aplicação simples e muito utilizado, o IMC não distingue as alterações decorrentes de variações da composição corporal. Um adulto muito musculoso pode ser classificado como obeso ou um doente com excesso de tecido adiposo, mas reduzida massa muscular pode ser considerado eutrófico segundo IMC (33). Assim, na avaliação clínica individual, o IMC não deve ser utilizado de forma isolada, mas em conjunto com instrumentos que permitam considerar a composição corporal, a ingestão alimentar, o nível de atividade física e a situação clínica do paciente (16), já que são esses os fatores que direcionariam a melhor intervenção nutricional e que poderão impactar na resposta de sucesso no tratamento do câncer.

Não há consenso sobre os métodos individuais para avaliação desses domínios, porém podem ser aplicadas avaliações, como a Avaliação Subjetiva Global (ASG), Avaliação Subjetiva Global – Produzida pelo Paciente (ASG-PPP) e Mini Avaliação Nutricional (MAN), que combinam dados qualitativos e semiquantitativos (11). Dentre essas ferramentas, destaca-se a ASG-PPP por possuir maior especificidade e sensibilidade diagnóstica (10).

1.1.2 ASG-PPP

A ASG-PPP é uma ferramenta de avaliação nutricional validada e específica para oncologia, que consiste em um questionário dividido em duas partes (17).

Na primeira parte, o paciente responde a questões descrevendo alterações de peso, da ingestão alimentar, sintomas relacionados ao câncer ou ao tratamento e alterações de sua capacidade funcional. Caso o paciente não seja capaz de preencher sozinho o instrumento, o familiar que o acompanha ou mesmo um profissional de saúde pode auxiliar, sem induzir às respostas (18).

A segunda parte, preenchida pelo nutricionista, inclui questões relacionadas a fatores associados ao diagnóstico que aumentam a demanda metabólica, como presença de febre nas últimas 72 horas, uso de corticosteroides, presença de trauma, lesão de pressão, caquexia pulmonar ou cardíaca e um exame físico (para avaliação subjetiva de depleção de massa gorda e massa muscular, presença de edemas e escaras). A partir desses dados, os indivíduos são classificados como sendo Estágio A (Bem Nutrido), Estágio B (Suspeita de Desnutrição ou Moderadamente desnutrido) e Estágio C (Gravemente Desnutrido)(18).

Outra diferenciação deste método é permitir não só a avaliação nutricional em três categorias (A = bem nutrido, B = desnutrição suspeita ou moderada e C = desnutrição grave), como também gerar um escore numérico, com pontuação máxima de ≥ 9 . A pontuação do escore é utilizada para definir intervenções nutricionais específicas, incluindo a orientação do paciente e seus familiares, manuseio dos sintomas incluindo intervenções farmacológicas e intervenção nutricional adequada (alimentos, suplementos nutricionais, nutrição enteral ou parenteral). As orientações de necessidade e tipo de intervenção, descritas segundo escore, estão apresentadas abaixo (18):

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

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

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

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

A ASG-PPP é uma ferramenta com alta sensibilidade para detectar déficits nutricionais em pacientes com câncer quando comparada ao IMC. Em estudo transversal, Chaves e colaboradores avaliaram o estado nutricional de 450 pacientes com câncer em radioterapia (RDT), pelo IMC e ASG-PPP. Segundo o IMC, apenas 4% desses pacientes tinham comprometimento nutricional, no entanto, se considerar a ASG-PPP, 29% dos pacientes possuíam desnutrição (19).

A principal limitação da ASG-PPP é que o paciente necessita ser alfabetizado e não possuir limitações cognitivas para conseguir preencher o questionário. Além disso, necessita de um profissional treinado para o preenchimento da segunda parte do questionário, principalmente por ser uma conclusão subjetiva em cima da avaliação realizada, e, portanto, o método não permite avaliar com acurácia a composição corporal (20).

1.1.3 Composição corporal

Métodos de imagem como a Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética Nuclear (RMN), pesagem hidrostática e absorciometria por raios-X com dupla energia (DEXA) são alternativas para avaliação da composição corporal em relação a componentes muscular, adiposo e ósseo com maior precisão. No entanto, esses métodos não estão facilmente disponíveis em todos os centros, apresentam custo elevado e maior complexidade, não sendo utilizados de rotina. Equipamentos portáteis como a bioimpedância elétrica (BIA) e a própria antropometria (peso, altura, dobra cutânea tricipital, circunferência e área muscular do braço (AMB), são mais acessíveis e com menor custo, podendo ser realizados à beira leito e em qualquer ambulatório oncológico (16).

A BIA é um método não invasivo, indolor, livre de radiação, rápido, seguro e simples, capaz de estimar, clinicamente, a composição corporal de um indivíduo. O aparelho é

relativamente barato, portátil e por ser de pequeno porte, pode ser transportado para uso em diferentes locais (21).

A BIA é um método preciso que consiste na passagem, pelo corpo, de uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência. Isso permite mensurar a resistência (R) e a reactância (Xc). A partir dos valores de R e Xc são calculados a impedância (Z) e o ângulo de fase (AF), estimada a água corporal total (TBW), além da quantidade de água extracelular (ECW) e intracelular (ICW). A seguir, a massa livre de gordura (MLG) pode ser calculada por fórmulas de predição, assumindo que a TBW é uma parte constante da MLG. Então, a massa de gordura corporal (BF) e a massa celular corporal (BCM) podem também ser estimadas. Os únicos dados que são derivados diretamente da R e Xc são a Z e o AF(21).

Visto que o AF é o único parâmetro que deriva diretamente da BIA (R e Xc), ele tem despertado interesse nas últimas décadas por ser um método objetivo, rápido e não invasivo (22). O AF tem sido interpretado como um indicador da quantidade e qualidade das células dos tecidos moles, integridade da membrana celular e distribuição de água entre os espaços intra e extracelular (23). Além disso, o AF surgiu recentemente como um marcador de massa e função muscular em vários cenários e condições clínicas (22–24,24–28).

Valores mais baixos estão correlacionados a função muscular deficiente, à baixa força e volume muscular, como também ao sexo, idade, estado nutricional e mortalidade (25). Além disso, menores valores de AF são indicadores de morte celular ou redução da integridade celular (29,30).

O Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas em 2018, incluiu no seu último consenso o AF como um possível marcador de massa muscular (31).

O AF incorpora tanto a quantidade quanto a qualidade da massa muscular em um marcador rápido e não invasivo, que é potencialmente útil na avaliação de pacientes com câncer. Estudos anteriores relataram que pacientes com câncer com um AF mais baixo tinham massa muscular e função diminuídas (32,33).

Recentemente, Souza e colaboradores concluíram, em pacientes com câncer colorretal, que o AF foi um preditor de anormalidades e função muscular. Quando comparado ao exame de imagem obtido através da TC, no nível da terceira vértebra lombar, hoje considerado um dos principais métodos para avaliar a composição corporal, o AF apresentou uma boa acurácia diagnóstica para detectar baixa massa muscular. Da mesma forma, o AF demonstrou bom

desempenho quando comparado à força de preensão manual e velocidade da marcha para detectar função muscular (34).

Como o AF difere de acordo com a idade e sexo, torna-se difícil comparar valores e estabelecer pontos de corte entre populações de diferentes sexos e faixas etárias. Uma forma de tornar tais valores comparáveis, independentemente de idade e sexo, é padronizá-los, como é comumente feito para avaliação do estado nutricional em crianças (por exemplo, o peso é padronizado para idade e sexo e transformado em escore z). AF padronizados para grupos de idade e sexo específicos podem ser obtidos dividindo-se os AF médios específicos de idade e sexo por seus desvios padrões (SDs)(35).

O Ângulo de Fase Padronizado (AFP) refere-se aos valores médios do desvio-padrão do AF ajustado para determinada população, segundo a idade e sexo. Para obtê-lo, subtrai-se do valor do AF medido, o valor do AF médio esperado para determinada população e divide-se pelo desvio padrão (segundo os valores de referência determinados para essa mesma população, de acordo com a faixa etária e o sexo)(36).

Neste sentido, tem sido cada vez mais proposta a utilização do AFP (37), uma vez que este parâmetro fornece o valor do AF corrigido pelo desvio-padrão determinado para população, segundo a idade e o sexo do paciente (37). De acordo com Paiva e colaboradores (38), o AFP é considerado fator prognóstico independente em pacientes oncológicos, para desfechos clínicos e sobrevida. Além disso, embora ainda existam poucos estudos na literatura científica, dados evidenciam que o AFP parece ser, também, bom marcador do estado nutricional e fornece melhores informações prognósticas que a utilização do AF em seus valores absolutos, ou seja, obtido em graus (37,38).

Todos esses valores disponíveis e de fácil acesso da antropometria e BIA, possibilitam uma avaliação nutricional completa dos pacientes e estudos mostram que, a composição corporal avaliada por antropometria e BIA, apresenta uma boa correlação com a DEXA, visto que as fórmulas de estimativa de composição corporal da BIA foram criadas a partir de dados da DEXA (39).

Estudo avaliando homens idosos, de um ambulatório geriátrico terciário através da massa magra (Kg) medida por BIA e antropometria, comparado à DEXA, observou que a correlação da massa magra (Kg) entre a BIA e a DEXA foi de 0,81 ($p < 0.001$), e a correlação da massa magra (Kg) entre DEXA e antropometria foi de 0,77 ($p < 0.001$)(40). Esco e

colaboradores, incluindo 95 indivíduos adultos saudáveis de ambos os sexos, observaram que o coeficiente de correlação entre valores de massa magra (Kg) aferidos por BIA e DEXA foi de 0,91 ($p < 0,001$)(41).

Em 35 pacientes com carcinoma urotelial metastático e carcinoma colorretal avaliados prospectivamente, comparando dados de massa magra (Kg) da BIA com a TC de corte axial da vértebra lombar 3 da coluna, obteve uma correlação de 0,83 ($p = 0,004$)(42). Em estudo observacional, Gibson e colaboradores (43) avaliaram 43 pacientes com câncer colorretal e observaram correlação entre dados de massa magra (Kg) de BIA e TC de 0,71 ($p = 0,001$).

A literatura sugere uma correlação satisfatória entre a BIA e a DEXA e entre a Antropometria e a DEXA quanto à avaliação do conteúdo de massa magra, motivo pelo qual a BIA foi aceita como um método confiável nas diretrizes de sarcopenia europeias e asiáticas (31,44), bem como no consenso internacional de caquexia (45,46).

No entanto, a BIA apresenta algumas limitações (21):

- a) Em pacientes muito abaixo do peso ($IMC < 16 \text{ Kg/m}^2$), os resultados podem ser afetados pelo edema corporal, superestimando a massa magra;
- b) Em obesos com $IMC > 34 \text{ Kg/m}^2$, tende a subestimar o percentual de gordura do corpo devido à resistência imposta pela BF;
- c) Trata-se de um método de composição corporal considerado descritivo, ou seja, os compartimentos corporais são estimados e validados por meio de derivação estatística, a partir de comparação com outros métodos considerados padrão-ouro, como o DEXA ou pesagem subaquática e os valores de referência de normalidade de massa magra e gorda muitas das vezes não são fornecidos e/ou específicas para população asiática, americana o que se diferencia da brasileira;
- d) Em situações de hidratação anormal dos tecidos, a desidratação tende a subestimar a massa magra e o edema a superestimar;
- e) É contraindicada em indivíduos portadores de marca-passos, devido à possibilidade de interferência pela corrente e em pacientes que tenham próteses metálicas, que podem impedir a passagem adequada da corrente elétrica.

Além de todas essas limitações, não há consenso sobre a melhor forma de medir e definir a massa muscular reduzida, principalmente em ambientes clínicos e populacionais. Portanto, consensos recomendam a medição por absorciometria de dupla energia ou outras medidas de

composição corporal validadas, como BIA, ultrassom, TC ou ressonância magnética, mas esses métodos ainda não estão disponíveis na maioria dos locais para avaliação nutricional em todo o mundo. Exame físico ou medidas antropométricas de circunferência muscular da panturrilha ou do braço são, portanto, incluídas como medidas alternativas. É provável que as recomendações evoluam à medida que tecnologias portáteis e menos dispendiosas de composição corporal forem desenvolvidas e se tornarem amplamente disponíveis (47).

As medidas antropométricas são métodos mais acessíveis e baratos de avaliação da composição corporal. Os instrumentos utilizados para avaliação são fita métrica, que avalia a Circunferência do Braço (CB), e o adipômetro, que avalia a Dobra Cutânea Tricipital (DCT) e indicam as reservas e/ou comprometimentos do tecido adiposo e muscular. A limitação desses métodos consiste em não mensurar a água corporal total e podem apresentar erro intra e inter-observador (48).

O principal problema nutricional experimentado por pessoas com câncer – e provavelmente o mais impactante no prognóstico – é a perda de massa muscular (também chamada de sarcopenia ou miopenia)(49). A baixa massa muscular é comum independentemente do estágio do câncer (de curativo a paliativo) e é um preditor independente de função física ruim, menor qualidade de vida, complicações cirúrgicas, progressão do câncer e redução da sobrevida (6,50–53).

A prevalência de baixa massa muscular é > 50% em pessoas com câncer recém-diagnosticado, o que é consideravelmente maior do que a prevalência de aproximadamente 15% em indivíduos saudáveis de idade semelhante (mediana de 65 anos)(54). Além disso, como apenas cerca de 10% dos pacientes com câncer recém-diagnosticado estão abaixo do peso, esse fenômeno generalizado de baixa massa muscular ocorre independentemente do peso corporal ou da massa gorda (15) .

A baixa massa muscular pode ser diagnosticada através do Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG), dividindo o valor de massa magra (em quilos) obtido através da BIA pela altura do indivíduo ao quadrado, conforme descrito por Cederholm e colaboradores (31) com pontos de corte para Homens: $IMLG \leq 17,4 \text{ Kg/m}^2$ e Mulheres: $IMLG \leq 15 \text{ Kg/m}^2$ (55,56).

A caquexia do câncer foi definida por Fearon e colaboradores como sendo uma síndrome multifatorial, com perda contínua de massa muscular esquelética (com ou sem perda

de massa gorda), que não pode ser totalmente revertida através de suporte nutricional convencional e acarreta perda funcional progressiva (57).

Os critérios diagnósticos estabelecidos propõem a classificação da caquexia do câncer de acordo com a sua gravidade, em pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária (46):

A) Pré-caquexia:

- Perda de peso $\leq 5\%$ em 6 meses e anorexia e mudanças metabólicas (por exemplo, tolerância diminuída à glicose);

B) Caquexia:

- Perda de peso $>5\%$ nos últimos 6 meses (na ausência de inanição simples); ou
- IMC $< 20 \text{ Kg/m}^2$ e qualquer grau de perda de peso $> 2\%$; ou
- IMLG (BIA) compatível com sarcopenia (índice de massa livre de BF total sem osso determinado por BIA (homens $<14,6 \text{ kg/m}^2$; mulheres $<11,4 \text{ kg/m}^2$)) ou
- AMB médio por antropometria compatível com sarcopenia (homens $<32 \text{ cm}^2$, mulheres $<18 \text{ cm}^2$) e qualquer grau de perda de peso $>2\%$.

C) Caquexia Refratária:

- Diagnóstico de Caquexia e associado ao catabolismo (perda de peso em 1 mês $> 5 \text{ Kg}$ ou
- Perda de peso $> 10\%$ em 6 meses) e não responsivo ao tratamento anticâncer ou
- Baixo escore de desempenho (Karnofsky <50 ou ECOG ≥ 3) ou
- Expectativa de vida <3 meses.

A baixa massa muscular acentuada no câncer tem sido estudada principalmente como indicador da caquexia do câncer refratário, que é irreversível e não responsiva à intervenção nutricional (46).

Embora a perda de peso e a caquexia estejam associadas à depleção muscular, a baixa massa muscular no câncer ocorre independentemente da perda de peso e, portanto, da caquexia. Notavelmente, a caquexia também não é frequente em câncer de mama e próstata, enquanto a perda de massa muscular pode ocorrer com mais frequência em todos os tipos de câncer e na presença de manutenção ou ganho de peso (58,59).

A baixa massa muscular no câncer também ocorre em qualquer estágio da doença (60,61). Muitos acreditam que a nutrição não é uma prioridade quando o câncer é diagnosticado

ou mesmo que pode aumentar o crescimento tumoral (62), o que não é fundamentado em evidências científicas (8,63,64). De fato, a intervenção nutricional desde o diagnóstico do câncer poderia prevenir deficiências nutricionais precocemente, diminuindo complicações de tratamento, custos de saúde e até mesmo aumento de sobrevida (10,55,57).

Apesar de existir uma classificação da caquexia segundo gravidade, não é frequente encontrar na literatura, dados que mostrem a prevalência dos diferentes graus da síndrome, muito provavelmente pela falta de uma ferramenta com parâmetros objetivos envolvendo os critérios apresentados (65).

A diretriz ASCO, para o Manejo da Caquexia do Câncer, enfatiza que ainda não existem critérios diagnósticos consensuais para a pré- caquexia e caquexia refratária pela falta de ponto de corte consensuais. No entanto, sugere avaliação da caquexia conforme o que foi definido por Fearon a fim de identificar e tratar a caquexia do câncer e melhorar a tolerabilidade ao tratamento, a sobrevida e otimizar a qualidade de vida dos pacientes com câncer avançado (65).

É comum nos estudos encontrarmos simplesmente dados da presença ou não da caquexia, e na maioria das vezes ela é tratada como sinônimo de desnutrição, principalmente no paciente com câncer (65).

1.2 PERFIL NUTRICIONAL E SUA CONSEQUÊNCIA

1.2.1 IMC, Obesidade e Câncer

O excesso de peso e obesidade vem aumentando consideravelmente nos últimos anos. No Brasil, em 2019, 20% estavam obesos e 55% já se encontravam acima do peso ideal (66). O excesso de peso aumenta o risco de desenvolvimento de doenças crônicas como o câncer, alguns diretamente relacionados a esse ganho de peso na idade adulta, como os tumores de pâncreas, cólon, reto, mama (na pós-menopausa), endométrio, ovário, rim, vesícula biliar e fígado (67).

Os mecanismos pelos quais a obesidade pode contribuir para maior risco de câncer incluem: (a) níveis aumentados e maior biodisponibilidade de fatores de crescimento, como insulina e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1); (b) hormônios esteroides sexuais

aumentados, como estrogênio; (c) níveis aumentados de adipocitoquinas, tais como leptina, adiponectina e visfatina, que desempenham funções de crescimento, imunológicas e reguladoras de tumores; (d) presença de inflamação e estresse oxidativo que afetam citocinas promotoras de crescimento e modulação imune e, mais recentemente; (e) microbiomas alterados, especialmente aqueles que compõem a microbiota intestinal (68).

Em pacientes já diagnosticados com a doença, os dados mostram que a obesidade está presente em 40 a 50% dos casos de neoplasias de endométrio (69), 20 a 30% das neoplasias renais e 50% dos casos de mama após a menopausa (70), sendo prevalente também no câncer metastático, com índice de 41,9% dos pacientes com sobrepeso ou obesidade (71).

Além de conferir risco para o desenvolvimento da doença, a presença de obesidade também está associada à maior número de complicações durante o tratamento oncológico, como maior incidência de infecções em sítio cirúrgico, ruptura de ferida, sepse, infecções do trato urinário, complicações respiratórias e a maior mortalidade (72,73). Em estudo de meta-análise incluindo 6.846 pacientes, Hyo Sook Bae e colaboradores (74), verificaram que a presença de obesidade ao diagnóstico de câncer de ovário se associou a maior mortalidade (RR 1,67; IC 95% 1,29-2,16).

Estudo de coorte retrospectivo, incluindo 74.891 pacientes obesos, submetidos à cirurgia oncológica de câncer colorretal, demonstrou que os pacientes com obesidade classe III apresentaram maior incidência de infecção de sítio cirúrgico, ruptura de ferida, sepse, infecção do trato urinário, complicações respiratórias e renais, o que pode acarretar menor sobrevida (75).

Além disso, os pacientes obesos são frequentemente sub-tratados, pois as doses de QT são baseadas na área de superfície corpórea que são frequentemente reduzidas pelos oncologistas de forma empírica, baseando-se no conceito de que a área de superfície corpórea estaria superestimada em relação ao volume de distribuição em pacientes obesos (76).

1.2.1.1 Obesidade com sinais de desnutrição

Os estudos epidemiológicos, geralmente optam pelo IMC como ferramenta diagnóstica para considerar a presença do sobrepeso e obesidade em seus diferentes graus,

principalmente por ser uma ferramenta simples e consideravelmente objetiva, garantindo reprodutibilidade mesmo em grande número de avaliações (6,77,78). No entanto, a simples medida do IMC ou porcentagem de perda de peso não distingue a deterioração da massa muscular (79).

A depleção da massa muscular pode ser mascarada por um peso corporal estável ou ganho de peso e na presença de um IMC normal ou alto (80). Com a crescente epidemia de sobrepeso e obesidade, vários pacientes com câncer encontram-se na faixa de IMC normal ou mesmo elevado, embora possam ter perdido uma quantidade considerável e clinicamente relevante de massa muscular (81).

Há várias condições clínicas, tais como, alterações metabólicas induzidas pelo próprio tumor, anormalidades mecânicas como dificuldade para mastigar e deglutir, realizar atividades diárias e física, efeitos colaterais do tratamento ou problemas psicossociais, nas quais a perda de massa muscular esquelética pode ocorrer, inclusive em indivíduos obesos e, simultaneamente pode haver um ganho de tecido adiposo, gerando o que hoje é conhecido como obesidade sarcopênica (82).

O uso de métodos de imagem como a TC foi capaz de mostrar que pacientes com câncer e obesos ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$) apresentam frequentemente depleção de músculo esquelético e que o IMC, nesse caso, leva a uma classificação errônea do estado nutricional desses pacientes (83).

Se considerado para avaliação, o IMC pode apresentar dados muito diferentes em relação a um diagnóstico utilizando ferramentas nutricionais clássicas e validadas. Em um estudo incluindo pacientes com câncer de mama em início de tratamento (QT), 3,2% das mulheres foram classificadas como baixo peso pelo IMC e 19,2% como desnutridas quando avaliadas através do questionário ASG (84).

A obesidade sarcopênica no câncer está associada com redução da funcionalidade e desfechos clínicos negativos como mais alta mortalidade, toxicidade dose-limitante de QT, baixa eficácia a tratamentos nutricionais e oncológicos, maior taxa de complicações no pós-operatório, maior tempo de internação hospitalar, e aumento de custos com saúde (85–87).

Assim, a desnutrição pode ser subestimada, se considerado apenas o uso do IMC como ferramenta de identificação de prejuízo nutricional. O uso de outras medidas que avaliam outros parâmetros nutricionais e de composição nutricional podem ajudar a identificar a distribuição anormal de gordura e tecido muscular corporal na prática clínica (88).

1.2.2 Desnutrição e Câncer

A desnutrição pode ser definida como “um estado resultante da falta de ingestão ou absorção de nutrição que leva à alteração da composição corporal (diminuição da massa muscular) e da BMC, levando à diminuição da função física e mental e comprometimento do resultado clínico da doença”. A desnutrição pode resultar de fome, doença ou envelhecimento avançado (por exemplo, > 80 anos), isoladamente ou em combinação (89).

Os sintomas causados pela própria doença ou pelo tratamento oncológico de escolha, como náuseas, vômitos, inapetência, xerostomia, odinofagia, alterações intestinais, dentre outros, levam à redução da ingestão alimentar como primeiro nível de comprometimento do paciente. Esse fato é potencializado por alterações metabólicas, como o aumento do catabolismo de carboidratos, proteínas, lipídeos e ao aumento do gasto energético desencadeados pelo tumor, levando à perda de peso e, então, à desnutrição (90).

A desnutrição no paciente com câncer pode ocorrer em todas as fases do tratamento, do diagnóstico a fases tardias da doença (91,92) e cerca de 20% dos óbitos ocorrem devido a complicações decorrentes da desnutrição (93).

A prevalência de desnutrição em pacientes com câncer varia de cerca de 20% a mais de 70% em estudos mundiais, com diferenças relacionadas à idade do paciente, sítio tumoral e estágio do câncer (94). Pacientes com câncer do trato gastrointestinal, cabeça e pescoço, fígado, pulmão e em estágios avançados, apresentam alto risco de desnutrição (95,96).

Pacientes desnutridos com câncer podem ser atendidos em hospitais, casas de repouso ou em domicílio, e os cuidados devem ser ajustados ao ambiente. Um relatório descreveu a prevalência geral de desnutrição como 30% em hospitais, 11% em lares de idosos e 23% em cuidados domiciliares para adultos <60 anos e 39%, 20% e 23%, respectivamente, para aqueles ≥60 anos. Sendo assim, nota-se que a desnutrição é mais prevalente em adultos mais velhos do que em mais jovens (94).

No Brasil, um grande estudo prospectivo e multicêntrico (IBRANUTRI) realizado por Waitzberg e colaboradores (97), analisou quatro mil pacientes internados em hospitais públicos de grandes cidades brasileiras, dos quais 19,9% com câncer. A desnutrição foi mais frequente nos pacientes com câncer frente a outras patologias (66,9% versus 40,7%; $p < 0,01$) (97). No

entanto, esse estudo foi realizado em pacientes hospitalizados, selecionando, provavelmente, pacientes com maior gravidade e maior comprometimento do estado nutricional.

Ainda no Brasil, em 2013, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), liderou a realização do Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica (IBNO, INCA, 2013), um estudo multicêntrico (45 hospitais brasileiros) e multirregional, que avaliou 4822 pacientes com câncer, sendo 52,3% do sexo feminino e 29% com mais de 60 anos, utilizando a ASG-PPP para caracterizar a desnutrição do paciente com câncer intra-hospitalar no momento da internação (98).

Quanto à classificação do estado nutricional da população estudada, observou-se que 45,1% apresentaram algum grau de desnutrição (B = 33,3% e C = 11,8%). O escore obtido com o emprego da ferramenta concentrou os pacientes dentro das faixas de 4 a 8 pontos (24,5%) ou maior que 9 pontos (45,6%), totalizando 70,1% dos pacientes avaliados apresentando um número alto de sinais e sintomas de impacto nutricional (98).

1.2.3 Idoso, Câncer e Desnutrição

A parcela da população que proporcionalmente mais cresceu no Brasil foi a de sessenta anos ou mais, que são considerados idosos, de acordo com a definição da Política Nacional do Idoso de 1994 (99).

Entre 2005 e 2015, a proporção de idosos na população do País, passou de 9.8% para 14.3% e projeções do IBGE divulgadas em 2013, mostram que em 2030 e 2060 serão 18.6% e 33.7% de idosos, respectivamente (100).

Em conjunto ao envelhecimento, há um aumento de doenças crônicas degenerativas, dentre elas o câncer. A idade é fator de risco independente para o desenvolvimento do câncer e sua incidência é 11 vezes maior entre os idosos que nos adultos jovens. De todos os diagnósticos de câncer, 60% são feitos em idosos e 70% de toda a mortalidade por doença oncológica acontece nesta faixa etária (101).

O processo de envelhecimento tem como característica a diminuição das reservas fisiológicas, que ocorre de forma diversificada para cada indivíduo. Associado a essa característica do envelhecer, o paciente com câncer pode cursar com sintomatologias causadas

pela própria doença ou pelo tratamento oncológico, que levam à redução da ingestão alimentar e, conseqüentemente, ao comprometimento do seu estado nutricional (102).

A associação entre os efeitos tumorais e do tratamento oncológico e a anorexia do envelhecimento, podem aumentar o risco do idoso de desenvolver desnutrição. A desnutrição é comum em pacientes com câncer e maior entre aqueles mais velhos e/ou tratados com quimio-RDT (47).

O Inquérito Luso-Brasileiro de Nutrição Oncológica do Idoso, trouxe novos dados para esse contexto. Trata-se de um estudo multicêntrico prospectivo (44 instituições hospitalares brasileiras, entre elas o ICESP, totalizando 3.062 pacientes acima de 65 anos, internados em instituições brasileiras e portuguesas durante setembro a outubro de 2014. Os pacientes foram avaliados nas primeiras 48h da internação utilizando a ferramenta de avaliação nutricional subjetiva – Mini avaliação nutricional versão reduzida (MAN-VR)(104).

O percentual de pacientes que permaneceu mais tempo internado (superior a 30 dias) foi maior nos que possuíam um histórico de perda de peso superior a 3 Kg em 3 meses. Com relação à ingestão alimentar no momento da internação, 52,5% apresentaram redução da ingestão, sendo maior para as mulheres. Com relação a dados de IMC, 39,4% apresentavam-se com $IMC < 23 \text{ Kg/m}^2$ e considerando a MAN-VR, 33,2% apresentavam desnutrição. A desnutrição foi mais prevalente em tumores de cavidade oral e faringe (49,2%), linfomas (50,8%), tórax (53,4%) e mielomas (54,3%)(104).

Segundo o Consenso Europeu de Nutrição Clínica e Hidratação em Geriatria (2018), todos os pacientes idosos, independentemente do seu diagnóstico e incluindo pacientes com sobrepeso e obesidade, devem ser rotineiramente triados e avaliados com ferramentas validadas para identificação do risco/estado nutricional. É recomendado que as intervenções nutricionais para população idosa faça parte de um plano de intervenção multimodal e multidisciplinar a fim de garantir um consumo alimentar adequado, manter ou aumentar o peso e melhorar desfechos funcionais e clínicos (105).

A Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no envelhecimento, com moderado nível de evidência, recomenda que todo idoso devem passar por triagem nutricional, constituindo-se no primeiro passo de um plano de cuidado. A sistemática da avaliação nutricional deve contemplar modificações do peso corporal, alterações da ingestão alimentar bem como a anamnese alimentar, a presença de sinais e sintomas, distúrbios do trato digestório, hábitos

gerais, gasto energético relacionada a doença principal, exame físico principalmente para avaliar perda de massa magra e de gordura corporal e capacidade funcional. Uma das ferramentas recomendadas pela Diretriz (com moderada evidência) é a ASG-PPP. O processo de envelhecimento modifica não só a capacidade funcional, mas também a quantidade e a qualidade muscular, por isso a importância da avaliação da massa muscular nessa população (106).

A ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) recomenda que uma avaliação de funcionalidade, comorbidade, queda, depressão, cognitiva e nutricional seja realizada em idosos recebendo QT a fim de caracterizar o estado nutricional e intervir precocemente (107).

1.2.4 Doença Renal Crônica, Câncer e Desnutrição

Uma das comorbidades frequentemente observada em pacientes com câncer é a doença renal crônica (DRC), observada em até 25% dos casos, sendo que o tratamento do câncer também contribui para o seu desenvolvimento e progressão (108).

. Launay-Vacher e associados (109), avaliaram retrospectivamente a função renal em 4.945 pacientes com tumores sólidos e encontraram uma redução na RFG estimada (eRFG) de 91 para 84 mL/min/1,73 m² após 2 anos, e 17,7% dos pacientes mudaram de DRC Fase 2 a 3 ou 4 no final do acompanhamento.

Os pacientes com DRC apresentam maior comprometimento nutricional. Estudo multicêntrico europeu mostrou que a prevalência de perda proteico-energética é alta em pacientes com DRC e o risco de perda proteico-energética aumenta substancialmente com a idade e é comumente caracterizado por perda de massa muscular (110).

As alterações metabólicas que ocorrem com o declínio da função renal geralmente resultam em alteração do apetite e alterações na ingestão de alimentos. Com o tempo, isso resulta em perda de reservas nutricionais, que são as reservas corporais de músculo e tecido adiposo. A uremia e a inflamação associada, hormônios alterados, acidose metabólica e alterações na motilidade intestinal podem levar à redução da ingestão alimentar à medida que a DRC progride. Alterações no paladar, falta de apetite e ingestão nutricional reduzida ou restrita resultam em perda de gordura e tecido magro, que, se associada à expansão de volume

e edema, pode permanecer indetectável. Portanto, o monitoramento do peso corporal por si só não é um meio suficiente para avaliar as mudanças nos estoques nutricionais (57).

Os indicadores habituais de déficit nutricional como IMC, avaliações nutricionais subjetivas são difíceis de ser interpretados na presença de DRC, devido a hiper-hidratação, anemia e inflamação crônica. Nesse contexto, não existe um parâmetro isolado para diagnóstico de desnutrição. Os indicadores recomendados como sendo mais importantes são: perda involuntária de peso, IMC baixo (<18 Kg/m²), ingestão de energia e proteínas abaixo do recomendado, e redução da força e funcionalidade muscular e ASG-PP que foi associada com mortalidade em pacientes com DRC (112).

No entanto, existem poucos dados prospectivos sobre o impacto da DRC sobre os aspectos nutricionais de pacientes com câncer. Ao avaliar um grupo 696 pacientes com tumor sólido em seguimento no ICESP, nosso grupo de estudo, onde verificou-se que, em pacientes com câncer admitidos para tratamento oncológico, menor Ritmo de Filtração Glomerular medido (RFGm) foi associado a pior estado nutricional, com maior percentual de desnutrição pelo IMC e ASG-PPP, de déficit muscular pela AMB e pelo IMLG da BIA e com menor valor de AF (113,114).

1.3 ATENDIMENTO AMBULATORIAL DO PACIENTE COM CÂNCER

O consenso da Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica (SBNO) publicado em 2021 recomenda que todos os pacientes em atendimento ambulatorial devem ser triados e avaliados nutricionalmente desde o diagnóstico oncológico e reavaliados se estiverem em risco nutricional a cada 15 dias e sem risco nutricional a cada 30 dias (57).

As diretrizes atuais da *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* determinam que triagem nutricional deve ser concluída dentro de 24 horas após a admissão no ambiente de internação (115). No entanto, não existem orientações formais quanto à avaliação nutricional em pacientes ambulatoriais, o que contribui para que os padrões de atendimento sejam ambíguos e aplicados de forma não padronizada. Além disso, a equipe de nutricionistas não é incluída de forma consistente no atendimento ambulatorial multidisciplinar do paciente com câncer (116).

Identificar o comprometimento do estado nutricional em nível hospitalar parece ser algo muito mais consolidado e supervisionado que em nível ambulatorial. A prática do rastreamento nutricional raramente é realizada para pacientes recém-admitidos para início de tratamento ambulatorial (116).

Bozzetti e colaboradores (117) mostraram, prospectivamente, que 32% dos 1.453 pacientes com câncer ambulatoriais estavam em risco nutricional. Kadakia e colaboradores (118) mostraram que, em uma coorte de 3.585 pacientes ambulatoriais, com tumores sólidos ao diagnóstico, mais de um quarto apresentava alto risco de desnutrição no momento do diagnóstico. Houve associação significativa com o maior risco de desnutrição naqueles com câncer do trato gastrointestinal inferior e superior e torácico, doença em estágio avançado, raça negra e escores de sintomas mais altos (118).

De acordo com a *Evidence Analysis Library (EAL) da Academy of Nutrition and Dietetics*, há fortes evidências (Grau 1) demonstrando a associação entre mau estado nutricional em pacientes adultos com câncer e menor tolerância ao tratamento com radiação ou QT; além de aumento no tempo de internação hospitalar, redução da qualidade de vida e aumento da mortalidade (119).

Vale ressaltar que pacientes com câncer representam o segmento mais comum de candidatos a terapias nutricionais agressivas e aproximadamente 90% dos tratamentos e cuidados oncológicos são atualmente realizados ambulatorialmente (115).

Apesar da condição nutricional apresentar importante papel na resposta ao tratamento oncológico, somente 30 a 60% destes pacientes recebem terapia nutricional seja por aconselhamento nutricional para manejo de sintomas, suplementos orais, nutrição enteral ou parenteral (56,120). Todavia, há sugestão crescente na literatura de que uma intervenção nutricional precoce, quando a carga tumoral ainda é limitada, é capaz de alcançar benefícios clínicos satisfatórios (117).

A última diretriz da ESPEN para pacientes com câncer (55) sugere que deve haver melhora na identificação, e de forma precoce, do risco nutricional em pacientes com câncer, sugerindo o uso da análise de composição corporal para detectar perda subjacente de massa muscular ou biomarcadores de inflamação. Em posse de um melhor reconhecimento do prejuízo do estado nutricional, haveria maior chance de intervir no momento oportuno e aumentar a eficácia da terapia nutricional.

Todo paciente previamente identificado em risco nutricional precisa, obrigatoriamente, ter o seu estado nutricional avaliado de forma mais completa (10). Essa avaliação inicial é essencial para uma intervenção precoce, contínua e direcionada (10,55).

Tendo em vista a alta frequência de comprometimento nutricional e sua grave consequência para o doente com câncer, as diretrizes da ESPEN e da SBNO preconizam que uma avaliação nutricional, incluindo ingestão alimentar, alterações de peso e de composição corporal, deva ser realizada no momento do diagnóstico do câncer e repetida regularmente, a fim de detectar os pacientes que podem se beneficiar da terapia nutricional individualizada (55,57).

Atualmente a avaliação nutricional ambulatorial não é padronizada, é subutilizada e realizada de forma tardia. Dentro desse cenário, aproximadamente 90% dos tratamentos e cuidados oncológicos são atualmente realizados ambulatorialmente (115).

Assim, pode-se perceber que, uma avaliação nutricional detalhada e abrangente do paciente com câncer ao diagnóstico e durante o tratamento ambulatorial é fundamental. O diagnóstico correto das alterações nutricionais e comprometimento das reservas nutricionais (composição corporal) permite intervir precocemente, manejando sintomas e contribuindo para o sucesso do tratamento oncológico, reduzindo complicações e melhorando o prognóstico e a qualidade de vida do paciente com câncer (10).

O Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP, www.icesp.org.br) é um hospital terciário, integrante do complexo do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), destinado exclusivamente ao tratamento de pacientes com câncer. O ICESP atende cerca de 13.000 pacientes novos por ano, dos quais 90% são portadores de tumores sólidos, com idade mediana de 62 (53 – 71) anos, sendo 51% deles do sexo masculino (*dados internos não publicados*). O ICESP dispõe de prontuário eletrônico, sistema informatizado de laboratório conectado em rede, estrutura física moderna e equipe multidisciplinar para atendimento do paciente com câncer, além de adequada e dedicada infraestrutura material e técnica para pesquisa clínica (*dados internos não publicados*).

O Serviço de Nutrição e Dietética do ICESP é responsável pela avaliação nutricional e terapia nutricional dos pacientes com câncer da internação e dos diversos ambulatórios. Nos pacientes ambulatoriais, em 2019, foram realizadas, em média, por mês, 1670 consultas

nutricionais, sendo 32% primeiras consultas e 68% retornos. Dos pacientes de primeira consulta, 35,9% encontravam-se em risco nutricional e desses, 68,1% apresentaram algum grau de desnutrição. Dos pacientes em consultas de retorno, 38,6% encontravam-se em risco nutricional e desses, 73,4% apresentaram algum grau de desnutrição (*dados internos não publicados*).

O ICESP conta com uma equipe de nutricionistas com experiência no diagnóstico nutricional e na recuperação dos pacientes, além de nutricionista especificamente treinado e responsável pela avaliação nutricional através dos aparelhos de adipômetro, BIA, calorimetria indireta, dinamômetro e outras ferramentas que permitem diagnosticar necessidades e alterações nutricionais com precisão e tratá-las de forma adequada, garantindo mais chance de sucesso do tratamento oncológico, sem interrupções por perda de performance e sem alterações em doses de medicamentos devido toxicidade (*dados internos não publicados*).

O ICESP constitui-se num centro apropriado para desenvolver um estudo prospectivo incluindo muitos pacientes ambulatoriais, analisando de forma crítica e abrangente o perfil nutricional dos pacientes com câncer desde o primeiro contato ambulatorial para início de um tratamento oncológico.

2.OBJETIVOS

Realizar uma avaliação do estado nutricional dos pacientes com tumor sólido admitidos para tratamento no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo através:

- a) Da aplicação do instrumento de avaliação nutricional subjetiva (ASG-PPP);
- b) Da verificação de composição corporal (medidas antropométricas e de bioimpedância elétrica).

3.MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo é uma análise transversal, de pacientes recém-admitidos para início do tratamento, que realizaram uma avaliação nutricional completa no momento da admissão no estudo intitulado *Onco-GFR Study*. Este estudo é uma coorte prospectiva incluindo pacientes com tumores sólidos em seguimento no ICESP da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Uma descrição detalhada do desenho, critérios de elegibilidade, exames realizados e definições utilizadas está descrita na publicação de Costa e Silva e colaboradores (121)(Anexo 1).

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Novos pacientes admitidos para início do tratamento foram considerados elegíveis. Os critérios de inclusão e exclusão do presente estudo foram:

3.2.1 Critérios de Inclusão:

1. Paciente recém-admitido para início de tratamento no ICESP.
2. Paciente portador de tumor sólido confirmado histologicamente (com exceção de pacientes com carcinoma hepatocelular, incluídos de acordo com critérios baseados nas diretrizes atuais)(122).
3. Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)(Anexo 2).

3.2.2 Critérios de Exclusão

1. Idade inferior a 18 anos.
2. Tumor benigno.
3. Malignidade hematológica (como mieloma, leucemia, linfoma).
4. ECOG-PS >3.

5. DRC em terapia de substituição renal.
6. Mulheres grávidas e lactantes.
7. Pacientes admitidos através do Serviço de Medicina Nuclear (razões logísticas) e Clínica de Dermatologia (na maioria câncer de pele superficial).
8. Pacientes expostos a QT sistêmica ou RDT pélvica nos últimos 60 dias antes da mensuração do RFGm e dos exames laboratoriais próprios do estudo.
9. Pacientes com uropatia obstrutiva suspeita ou confirmada ou outras circunstâncias associadas ao risco de lesão renal aguda antes de realizar a mensuração da RFGm e os exames laboratoriais próprios do estudo, a critério do investigador do *Onco-GFR Study*.
10. Comorbidades que impeçam a colaboração com os procedimentos do estudo, (como insuficiência cardíaca congestiva grave, doença pulmonar dependente de oxigênio, déficit motor grave), a critério do investigador do *Onco-GFR Study*.
11. Pacientes com programação de início imediato QT.
12. Pacientes em regime de internação hospitalar em outra instituição ou que necessitaram de internação hospitalar imediata no momento da primeira consulta no ICESP.
13. Pacientes portadores de marca-passo, desfibriladores implantados e próteses metálicas bilaterais, bem como os pacientes que apresentem amputação bilateral, lesões na pele, atrofia, presença de edema ao exame físico e presença de ascite, não realizaram BIA.

3.3 PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

O pesquisador principal ou um dos integrantes da equipe de pesquisa realizou a abordagem dos pacientes no momento da primeira consulta institucional para explicar o projeto e convidar à participação. No caso de aceite, o pesquisador colheu a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)(Anexo 2) e realizou o agendamento dos exames próprios do estudo e da avaliação nutricional.

Uma ficha de coleta de dados preenchida no momento de inclusão do estudo incluiu: dados demográficos (idade, raça, sexo), comorbidades, variáveis relacionadas ao câncer como sítio, tipo histológico e estadiamento do tumor pelo grupamento TNM, desempenho clínico

(ECOG-PS) e tratamento oncológico prévio, e história prévia de tabagismo (Anexo 3). Os dados da doença oncológica foram verificados por dois oncologistas do grupo do estudo.

Os pacientes coletaram exames de sangue (creatinina, ureia, albumina, hemoglobina, proteína C reativa (PCR)) e realizaram a determinação do ritmo de filtração glomerular através do clearance plasmático de ^{51}Cr -EDTA.

Os pacientes passaram por uma avaliação nutricional em até quatorze dias após a inclusão no *Onco-GFR Study*, realizada pelo nutricionista responsável por esse estudo, que incluiu: questionário subjetivo de avaliação nutricional (ASG-PPP)(20)(Anexo4); medidas antropométricas (peso, altura, CB e dobra cutânea tricipital) e BIA.

.3.1 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais medidos no soro foram realizados na Divisão de Laboratório Central (DLC) do (HC-FMUSP), conforme metodologia descrita abaixo:

- Dosagem da creatinina (mg/dL): através da reação de Jaffé, calibrada pelo método IDMS (*Isotope Dilution Mass Spectrometry*);
- Ureia (mg/dL): método cinético ultravioleta;
- Hemoglobina e hematócrito: método automatizado;
- Albumina (mg/dL): método colorimétrico;
- PCR (mg/L): método imunoturbidimétrico.

3.3.2 Determinação do ritmo de filtração glomerular ^{51}Cr -EDTA

Os pacientes do estudo foram submetidos à medida do ritmo de filtração glomerular (RFGm) através do clearance plasmático com ^{51}Cr -EDTA, realizada no Centro de Medicina Nuclear do Instituto de Radiologia do HC-FMUSP.

Foi realizada coleta de amostra sanguínea 2, 4 e 6 horas após a injeção do radiofármaco. O RFGm foi calculado por análise de inclinação e intercepto da curva de depuração plasmático do ^{51}Cr -EDTA, com normalização para superfície corpórea ($1,73 \text{ m}^2$) e correção de Bröchner-Mortensen. Foi adotado o valor de normalidade para adultos de $105 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2 \pm 25 \text{ mL/min}$.

3.3.3 Avaliação nutricional

Todos os pacientes realizaram uma avaliação nutricional composta de uma avaliação subjetiva e de composição corporal.

3.3.3.1 Avaliação Nutricional Subjetiva

Os pacientes foram submetidos à avaliação do estado nutricional, por meio da ASG-PPP, versão português para população brasileira (17,20)(Anexo 4).

A ASG-PPP é um questionário estruturado dividido em duas partes. A primeira parte consta de 4 grandes temas e pode ser preenchida pelo próprio paciente, porém tendo em vista o baixo nível de instrução e de entendimento dos pacientes incluídos, o profissional de nutrição responsável pelo estudo preencheu todo o questionário com base nas informações referidas pelo paciente de modo a evitar erros de preenchimento e melhor acurácia.

O primeiro tema engloba questões do peso atual, progresso, altura e alteração do peso nas últimas duas semanas. No segundo pretende-se avaliar o comportamento da ingestão alimentar no último mês, bem como o padrão atual de consumo em relação à consistência da dieta ou uso de complemento nutricional, dieta enteral ou parenteral. O terceiro tema aborda sintomas que podem ter acontecido nas últimas duas semanas e que dificultaram a ingestão alimentar do paciente e o último tema visa avaliar a atividade/mobilidade do paciente no último mês (123).

A segunda parte deve ser preenchida por um profissional capacitado e foi conduzida pelo pesquisador principal deste estudo e, conforme a ferramenta, avaliou a perda de peso apontada na parte 1 da ferramenta, as características do diagnóstico se idade maior que 65 anos, a presença de lesão por pressão, insuficiência renal, febre, uso de corticosteroides, além de realizar um exame físico para avaliar o estado muscular, reserva de gordura e edema(123).

No final da avaliação, de acordo com a percepção do avaliador, os pacientes foram classificados, como: bem nutridos (A), moderadamente desnutridos (B) ou gravemente desnutridos (C). Além desta classificação categórica, é gerado um escore numérico total baseado no somatório de cada um dos itens do questionário (quanto mais alta é a pontuação, maior é o risco de desnutrição) e que pode nortear uma intervenção nutricional (123):

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

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

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

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

3.3.3.2 Antropometria

3.3.3.2.A Peso Corpóreo

O peso foi verificado com o auxílio de balança digital (marca Toledo®, com capacidade de 150 Kg e intervalo de 50g) e o paciente posicionado em pé, no centro da balança, descalço e com roupas leves (124).

3.3.3.2.B Estatura

Para mensuração da estatura foi utilizado estadiômetro modelo Sanny®. Durante o procedimento, o paciente ficou mantido de costas para o seu marcador, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente e braços estendidos ao lado do corpo. A leitura foi feita com centímetro mais próximo, quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostou na cabeça do paciente (124).

3.3.3.2.C Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC foi determinado pelo peso do indivíduo dividido por sua estatura ao quadrado e classificado segundo os critérios da OMS para adultos (12) e OPAS para idosos (13).

Tabela 1 - Pontos de Corte de IMC Estabelecidos para Adultos (≥ 18 e < 60 anos de idade).

IMC	Diagnóstico Nutricional
< 18,5	Abaixo do peso
≥ 18,5 e < 25	Adequado ou Eutrófico
≥ 25 e < 30	Sobrepeso
≥ 30	Obesidade

FONTE: Organização Mundial da Saúde (OMS)(12).

Tabela 2 - Pontos de Corte de IMC Estabelecidos para Idosos (≥ 60 anos de idade).

IMC	Diagnóstico Nutricional
< 23	Abaixo do peso
23-28	Adequado ou Eutrófico
28 - ≤30	Sobrepeso
> 30	Obesidade

FONTE: Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)(13).

3.3.3.2.D Circunferência do Braço

Para obtenção da Circunferência do Braço (CB) foi utilizada uma fita métrica inextensível com escala de 0-150 cm e resolução de 0,1cm.

O procedimento foi realizado no membro superior não dominante, com o paciente em pé, e o braço posicionado longitudinalmente ao longo do corpo. A fita métrica foi posicionada sobre a pele nua no ponto médio entre o acrômio e o olecrano. O valor da medida foi expresso em centímetros, sendo realizada uma única medida. O resultado obtido foi comparado com os valores referentes ao sexo e à idade preconizados por Frisancho (125,126)(Anexos 5 e 6) e o percentil obtido foi classificado de acordo com a Tabela 3 (126).

Tabela 3 - Interpretação dos percentis referentes ao tecido adiposo e muscular.

Percentil	Tecido Adiposo	Tecido Muscular
< 5	Magro/baixa reserva	Magro/baixa reserva

5 a 15	Abaixo da média/risco déficit	Abaixo da média/risco déficit
16 a 85	Média	Média
86 a 95	Acima da média	Acima da média
≥ 96	Excesso de gordura	Boa nutrição

FONTE: Frisancho (126), 1981.

3.3.3.2.E Dobra Cutânea Tricipital

A medida de Dobra Cutânea Tricipital (DCT) foi realizada utilizando adipômetro *Lange Skinfold Caliper*. A medida foi realizada com o paciente em pé e com o braço desnudo, no membro superior não dominante. Com o braço do paciente fletido na frente do corpo formando um ângulo de 90 graus, mediu-se o comprimento entre o acrômio e o olecrano, demarcando com caneta esferográfica o ponto médio desta medida. Em seguida, o paciente posicionou o braço longitudinalmente ao corpo. No ponto médio encontrado destacou-se uma dobra cutânea entre os dedos polegar e indicador, a qual foi pinçada com o adipômetro, medida e o valor registrado. Foram realizadas três medidas sucessivas em um mesmo local, sendo considerado o valor médio das medidas. O valor da DCT foi expresso em milímetros e o resultado obtido foi comparado com os valores referentes ao sexo e à idade (125)(Anexos 6 e 7) e o percentil obtido foi classificado de acordo com a Tabela 3 (126).

3.3.3.2.F AMB

A AMB foi calculada através da fórmula abaixo para avaliar a reserva de tecido muscular:

$$\text{AMB Homem (cm}^2\text{): } [\text{CB (cm)} - \pi \times \text{DCT (mm)/10}]^2 / 4\pi - 10$$

$$\text{AMB Mulher (cm}^2\text{): } [\text{CB (cm)} - \pi \times \text{DCT (mm)/10}]^2 / 4\pi - 6.5$$

Sendo $\pi = 3.14$

O resultado obtido foi comparado com os valores referentes ao sexo e à idade preconizados por Frisancho (125,126) (Anexos 8 e 9) e o percentil obtido foi classificado de acordo com a Tabela 3.

3.3.3.3 BIA

Utilizou-se o aparelho de BIA multifrequencial da marca Bodystat® e modelo Quadscan 4000 na alternância elétrica em 4 frequências (5, 50, 100 e 200 kHz). Foi recomendado ao paciente o seguinte preparo:

- Jejum de 4 horas,
- Não ingerir bebida alcoólica nas 24h antes do exame;
- Não realizar nenhum exercício físico 12 horas anterior ao exame;
- Esvaziar a bexiga urinária pelo menos 30 minutos antes do exame.

As medidas foram realizadas com o indivíduo deitado, na posição supina, com braços e pernas aduzidos a 45 graus do corpo. Antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram limpas com álcool a 70%. Um eletrodo emissor (EE1) foi colocado próximo à articulação metacarpo-falangeano da superfície dorsal da mão não dominante e o segundo eletrodo emissor (EE2) foi colocado distalmente ao arco transversal da superfície superior do pé não dominante. Um eletrodo detector (ED1) foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho não dominante e o outro eletrodo detector (ED2) foi colocado entre o maléolo medial e lateral do tornozelo não dominante. Os pacientes ficaram na posição supina por cerca de 3 a 5 minutos, antes do início do teste, em temperatura ambiente (127).

O exame de BIA fornece resultados diretos como o AF e indiretos com a MLG. A MLG foi estimada através de uma fórmula própria do aparelho, não referenciada e não adequada para efeitos comparativos para população brasileira, dessa forma o IMLG foi determinado pela MLG (Kg) dividido pela estatura do paciente ao quadrado. O déficit de massa muscular foi classificado segundo os critérios de diagnóstico para desnutrição da ESPEN: $\leq 17 \text{ Kg/ m}^2$ e $\leq 15 \text{ Kg/ m}^2$ para homens e mulheres, respectivamente (128).

O AF foi calculado através dos resultados da medição de 50 kHz e com base na seguinte equação: $(R/ Xc) \times (180^\circ/ \pi)$, sendo posteriormente transformado no AF padronizado. O AFP refere-se aos valores médios do desvio-padrão do AF ajustado para determinada população, segundo a idade e sexo (37) e foi calculado utilizando-se a equação: $AFP = AF \text{ medido} - AF \text{ médio (para idade e sexo)} / \text{desvio-padrão da população para idade e sexo}$ (37,38). O AF médio foi obtido por meio dos valores de referência da população brasileira para sexo e idade (37)(Tabela 4). Em seguida, os valores de AFP foram categorizados como risco, quando encontrados abaixo de -1,65 (ponto de corte que representa o percentil 5 para população brasileira saudável)(38).

Tabela 4 - Valores de referência de ângulo de fase para população brasileira saudável (n = 40.175).

	Homens Média (DP)	Mulheres Média (DP)
Até 19 anos	6,85 (0,78)	5,93 (0,68)
20 a 29 anos	7,49 (0,69)	6,16 (0,72)
30 a 39 anos	7,34 (0,70)	6,19 (0,67)
40 a 49 anos	7,10 (0,71)	6,14 (0,65)
50 a 59 anos	6,79 (0,72)	6,00 (0,66)
60 a 69 anos	6,43 (0,77)	5,61 (0,79)
70 anos ou mais	5,67 (0,89)	5,04 (0,71)

Fonte: Dado gentilmente disponibilizados, pela Maria Cristina Gonzalez, autora principal do estudo: Phase Angle Ref. Values Braz Popul (37).

3.3.3.4 Caquexia do câncer

Foram utilizados os critérios de Fearon e colaboradores (129) para diagnóstico de caquexia conforme disponíveis abaixo:

- Perda de peso não intencional > 5% nos últimos 6 meses; **ou**

- IMC < 20 Kg/m² e qualquer grau de perda de peso > 2%; **ou**
- IMLG (BIA) compatível com sarcopenia ($\leq 17 \text{ Kg/ m}^2$ e $\leq 15 \text{ Kg/ m}^2$ para homens e mulheres, respectivamente (81) **ou**
- Déficit muscular pela AMB por antropometria (homens <32 cm², mulheres <18 cm²) e qualquer grau de perda de peso >2%.

3.4 DEFINIÇÕES USADAS NO ESTUDO

Sítio Tumoral e estadiamento: classificação de acordo com o *American Joint Committee on Cancer*, 8th edição (130) sendo,

- Genital masculino: pênis, testículo e próstata;
- Urinário: rim, ureter, bexiga e uretra;
- Órgão reprodutivo feminino: vulva, vagina, colo e corpo do útero, ovário;
- Gastrointestinal todos juntos: Trato gastrointestinal superior (esôfago, estômago e intestino delgado), inferior (colón, reto, ânus) e hepatobiliar (fígado, pâncreas e vias biliares).

DRC: RFGm < 60 mL/ min/ 1,73 m² com base na medida do clearance plasmático com ⁵¹Cr-EDTA (131).

Idade: Os pacientes foram classificados como adultos de 18 a 59 anos e pacientes ≥ 60 anos foram classificados como idosos (12).

Déficit de massa muscular (sarcopenia secundária):IMLG $\leq 17 \text{ Kg/ m}^2$ e $\leq 15 \text{ Kg/ m}^2$ para homens e mulheres, respectivamente (38,55).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICAS

As variáveis contínuas foram expressas em medianas e intervalo interquartil 25-75 e comparadas usando teste de Wilcoxon para duas amostras independentes e o teste de Kruskal-Wallis para mais de duas amostras independentes. As variáveis categóricas foram expressas em contagens e proporções e comparadas usando o teste de Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher.

Todos os testes estatísticos foram bicaudais e com erro alfa admitidos de até 0,05. As análises foram realizadas com o pacote estatístico SPSS, versão 25 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

3.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi aprovado pelo Núcleo de Pesquisa do ICESP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP 387/14).

Tendo em vista a realização de exames adicionais aos coletados rotineiramente, um TCLE (Anexo 2) próprio do estudo *Onco-GFR* foi assinado pelo paciente ou responsável legal. Apenas os pacientes que assinaram o TCLE foram incluídos no estudo. Em todos os casos, a confidencialidade das informações foi preservada.

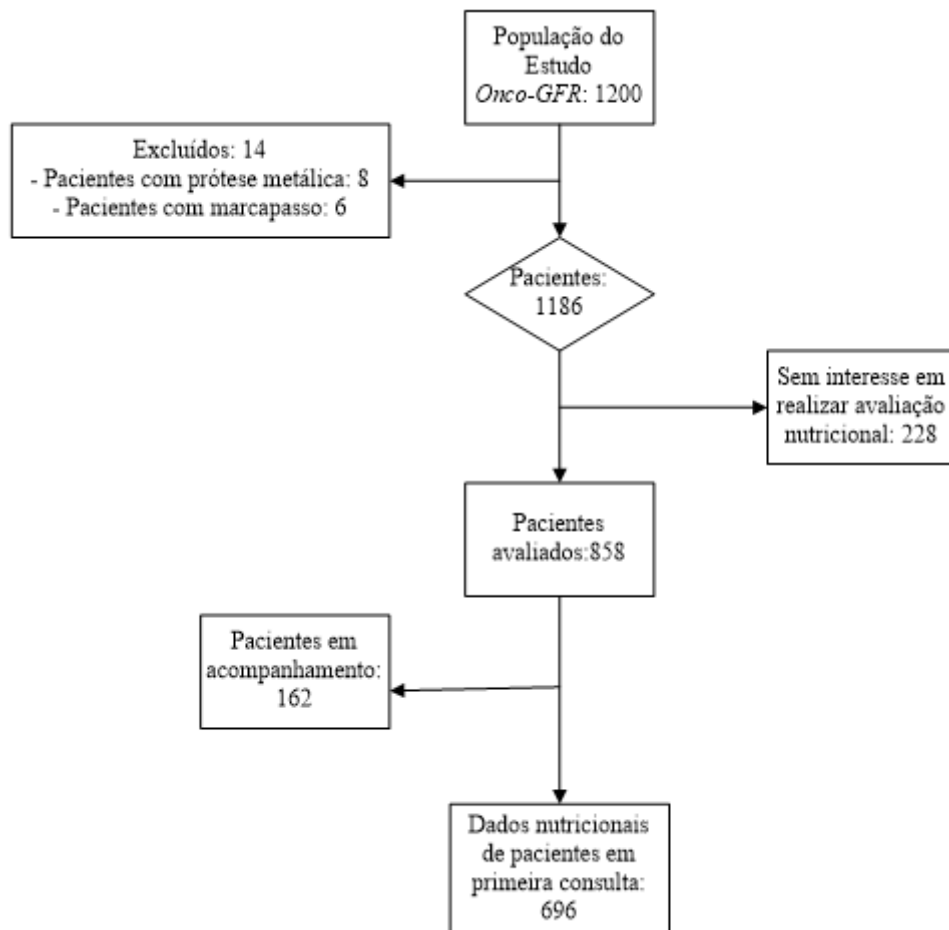
Quando detectado déficits nutricionais, o paciente foi encaminhado para consulta e acompanhamento com a equipe de nutrição do hospital.

4.RESULTADOS

4.1 RECRUTAMENTO

Um total de 13.386 pacientes foram abordados entre 22 de abril de 2015 e 15 de setembro de 2017 para o estudo *Onco-GFR* (Anexo 2). Mil e duzentos pacientes concordaram em participar e completaram os exames do estudo, dentre os quais 858 pacientes realizaram avaliação nutricional, sendo que 696 foram de primeira consulta institucional e, portanto, incluídos neste estudo (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma de inclusão no estudo.



Fonte: Produção do próprio autor.

4.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

4.2.1 Características Clínicas e Demográficas

Os pacientes avaliados apresentaram idade mediana de 60 (51-67) anos, sendo que metade foram homens. As comorbidades mais frequentemente observadas foram hipertensão arterial sistêmica (HAS)(49.6%) e diabetes mellitus (DM)(18.4%)(Tabela 5). DRC foi observada em 16.7%.

Os sítios de câncer mais comuns foram mama (26.3%), tumores do trato genital masculino (21.4%, sendo próstata 19.9% e testículo 1,5%), do trato gastrointestinal (18.8%, sendo 6.8% colón, 6.7% esôfago e 5.3% estômago) e cabeça e pescoço (10%). Câncer em estágio clínico I ou II foi observado em 53.7% dos indivíduos e metástases em 14.7%. Os níveis 0 e 1 do ECOG corresponderam a 94.9% dos pacientes. Considerando o tratamento prévio à admissão na instituição, 23.0% dos pacientes foram submetidos à cirurgia (Tabela 5).

A mediana do RFGm foi de 81.1 (66.7-94.6) ml/min/1.73m². Os valores medianos de albumina e PCR séricos foram 4.5 (4.2-4.7) g/dL e 3.2 (1.4-7.4) mg/dL, respectivamente (Tabela 5).

Tabela 5 - Características clínicas e demográficas dos pacientes (n=696).

Idade (anos)	60 (51-67)
Idosos (≥60 anos)	361 (51.9)
Sexo Masculino	351 (50.4)
Comorbidades Pré Existentes	
HAS	345 (49.6)
DM	128 (18.4)
AVC	23 (3.3)
Depressão	44 (6.3)
Sítio Tumoral	
Mama	183 (26.3)
Genital Masculino	149 (21.4)
Gastrointestinal	131 (18.8)
Cabeça e Pescoço	70 (10)
Urinário	36 (5.2)
Pele	33 (4.8)
Órgãos Femininos	32 (4.6)
Tórax	23 (3.3)
Endócrino	21 (3)
Tecido ósseo	13 (1.9)
Outros*	5 (0.7)
Estádio clínico**	

Estádio I	177 (25.4)
Estádio II	197 (28.3)
Estádio III	154 (22.1)
Estádio IV	139 (20.0)
Doença Metastática	102 (14.7)
ECOG	
0	438 (62.9)
1	223 (32.0)
2 e 3	35 (5.0)
Tratamento Prévio	
Cirurgia	163 (23.4)
Quimioterapia	4 (0.6)
Radioterapia	1 (0.1)
Exames laboratoriais séricos	
Albumina (g/dL)	4.5 (4.2-4.7)
Proteína reativa C (mg/L)	3.2 (1.4-7.7)
RFGm (ml/min/1.73 m²)	81.1 (66.7-94.6)
C/ DRC	116 (16.7%)

Fonte: Produção do próprio autor.

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

*Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros).

**Não foi possível classificar o estágio clínico em 29 (4.2%) dos indivíduos.

HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes melitus; AVC: Acidente vascular cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de filtração glomerular medida.

4.2.2 Características Nutricionais

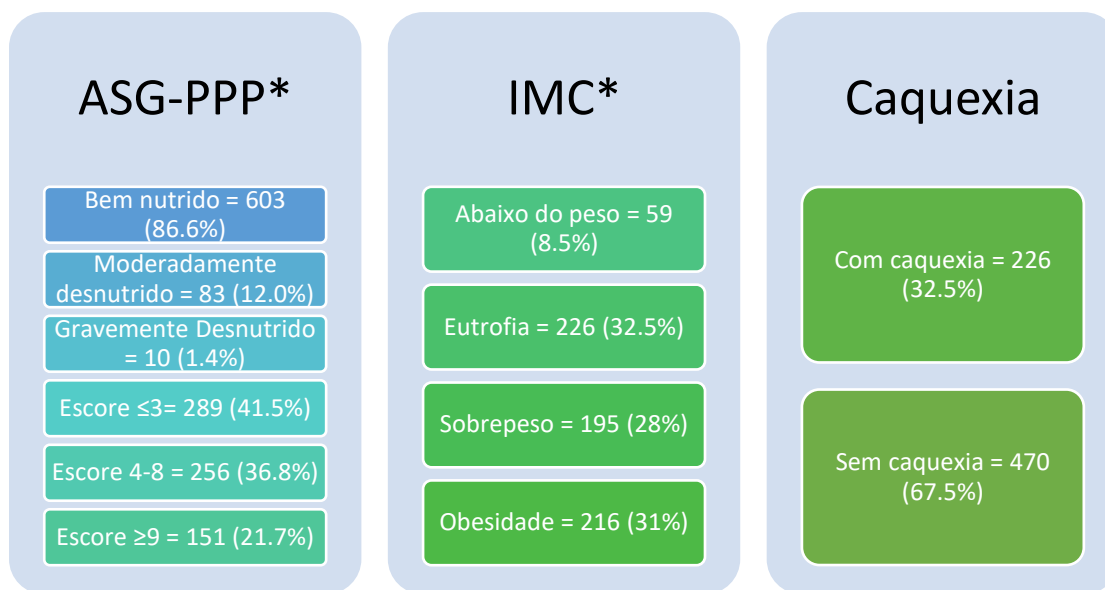
O perfil nutricional dos pacientes foi diverso. A maior parte dos pacientes encontrou-se bem nutridos pela ASG-PPP ou com peso normal ou acima do esperado pelo IMC. No entanto, sinais de comprometimento do estado nutricional foram observados pelo IMC, ASG-PPP e pelos dados de composição corporal em uma parcela expressiva dos pacientes (Figura 2).

Pela ASG-PPP, apenas 13.4% dos pacientes foram classificados com algum grau de desnutrição, sendo 12% com desnutrição moderada e 1.4% com desnutrição grave. No entanto, 58.5% dos pacientes apresentaram escore ≥ 4 pela ASG-PPP, indicando necessidade de intervenção nutricional (Figura 2).

Quanto aos dados antropométricos, o IMC mediano foi de 27.3 (24.4-30.9) Kg/m², com a maioria dos pacientes (59%) acima do peso adequado, sendo 28% deles classificados com sobrepeso e 31% com obesidade. Um total de 8.5% foi classificado como abaixo do peso. Caquexia esteve presente em 32.5% dos pacientes (Figura 2).

A mediana de perda de peso foi de 2.0 (0.9-4.9) Kg no último mês e relatada por 55.8% dos pacientes, sendo grave ($\geq 5\%$) em 14.2% deles. Um total de 22.7% dos pacientes apresentou perda de peso $\geq 10\%$ nos últimos 6 meses (Tabela 6).

Figura 2-Distribuição da amostra segundo classificação nutricional.



Fonte: Produção do próprio autor.

*ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente. IMC: Índice de Massa Corporal.

A redução da ingestão alimentar foi relatada por 24.7% dos pacientes, sendo que os sintomas gastrointestinais que mais interferiram nessa redução foram dor (15.7%), inapetência (12.6%), xerostomia (9.6%) e saciedade precoce (9.8%)(Tabela 6).

Por intermédio da AMB, 9.8% dos pacientes apresentaram-se com baixa reserva muscular, sendo que os homens apresentaram maior percentual de déficit quando comparados com as mulheres (16.2% vs. 3.2%, $p < 0.005$)(Tabela 6). Através da avaliação pela BIA, 11.9% dos pacientes apresentaram déficit do IMLG e 11.2% AFP menor que -1.65 DP (Tabela 6).

Tabela 6 - Características Nutricionais dos pacientes (n=696).

ASG-PPP	
Perda de Peso em 1 mês	
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	389 (55.8)
% perda de peso em 1 mês	2 (0.9 - 4.9)
≥ 2.5% 1 mês	2.7 (1.3-6.2)
≥ 5% 1 mês	167 (24)
≥ 10% 1 mês	99 (14.2)
	35 (5.02)
Perda de Peso em 6 meses	
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	395 (56.7)
% perda de peso em 6 meses	3.7 (1.4 - 8.3)
≥ 2.5% 6 meses	5.0 (2.0-11.1)
≥ 5% 6 meses	313 (44.9)
≥ 10% 6 meses	242 (34.7)
	158 (22.7)

Ingestão Alimentar Reduzida no último mês	172 (24.7)
<i>Sintomas gastrointestinais (duas últimas semanas)</i>	
Dor	109 (15.7)
Sem apetite	88 (12.6)
Boca seca	67 (9.6)
Saciedade precoce	68 (9.8)
Alteração de paladar	48 (6.9)
Náuseas	45 (6.5)
Cheiros incomodam	45 (6.5)
Problemas para deglutir	24 (3.4)
Feridas na Boca	24 (3.4)
Vômitos	12 (1.7)
Antropometria	
Área Muscular do Braço (AMB) total (cm²)	40 (32.2-49)
<i>Baixa reserva AMB total</i>	68 (9.8)
Baixa reserva AMB Homem	57 (16.2)
Baixa reserva AMB Mulher	11 (3.2)
Bioimpedância Elétrica	
Massa magra (Kg)	48.4 (41.4-57.7)
Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m²)	18.3 (16.7-20.5)
Pacientes com déficit IMLG	83 (11.9)
Pacientes com déficit IMLG Homem	46 (6.6)
Pacientes com déficit IMLG Mulher	37 (5.31)
Ângulo de fase (AF)(graus)	5.9 (5.2-6.5)
AF Homens (graus)	6 (5.3-6.6)
AF Mulheres (graus)	5.8 (5.2-6.4)
Pacientes com AFP < -1.65 DP	78 (11.2)
Homens com AFP < -1.65 DP	59 (8.5)
Mulheres com AFP < -1.65 DP	19 (2.7)

Fonte: Produção do próprio autor.

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil. ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão

4.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DO, IMC, ASG-PPP E CAQUEXIA, ÂNGULO DE FASE

Apesar de uma pequena porcentagem de pacientes da amostra serem classificados como desnutridos pela ASG-PPP e abaixo do peso pelo IMC, um percentual considerável de toda amostra apresentou comprometimento da ingestão alimentar, da composição corporal, além de perda de peso grave, favorecendo o diagnóstico de caquexia.

4.3.1 Características clínicas, demográficas e nutricionais segundo IMC

Os pacientes classificados de acordo com o IMC em abaixo do peso (8.5%), eutróficos (32.5%), sobrepeso (28%) e obesidade (31%), foram comparados a fim de caracterizar os fatores associados ao comprometimento nutricional.

Os pacientes abaixo do peso apresentaram idade mais avançada, maior frequência de sexo masculino, estadiamento mais avançado da doença oncológica, ECOG ≥ 1 , menor valor de RFGm e maior valor de PCR (Tabela 7).

Tabela 7 - Características clínicas e demográficas segundo estado nutricional avaliado pelo IMC (n=696).

Fator	IMC*				p valor
	Abaixo do peso (59)	Eutrófico (226)	Sobrepeso (195)	Obesidade (216)	
Idade (anos)	69 (64-75)	63 (53-69)	56 (47-61)	60 (49.2-66)	<0.001
Idosos	52 (88.1)	139 (61.5)	59 (30.3)	111 (51.4)	<0.001
Sexo Masculino	43 (72.9)	135 (59.7)	86 (44.1)	87 (40.3)	<0.001
Comorbidades Pré Existentes					<0.001
HAS	22 (37.3)	102 (45.1)	86 (44.1)	135 (62.5)	
DM	6 (10.2)	31 (13.7)	25 (12.8)	66 (30.6)	
Depressão	4 (6.8)	13 (5.8)	14 (7.2)	13 (6)	
AVC	3 (5.1)	11 (4.9)	2 (1.0)	7 (3.2)	
Sítio Tumoral					0.385
Mama	6 (10.2)	45 (19.9)	61 (31.3)	71 (32.9)	
Genital Masculino	16 (27.1)	60 (26.5)	31 (15.9)	42 (19.4)	
Gastrointestinal	15 (25.4)	44 (19.5)	39 (20)	33 (15.3)	
Cabeça e Pescoço	8 (13.6)	32 (14.2)	17 (8.7)	13 (6.0)	
Urinário	5 (8.5)	12 (5.3)	8 (4.1)	11 (5.1)	
Pele	3 (5.1)	10 (4.4)	11 (5.6)	9 (4.2)	
Órgãos Femininos	3 (5.1)	8 (3.5)	8 (4.1)	13 (6.0)	
Tórax	3 (5.1)	8 (3.5)	6 (3.1)	6 (2.8)	
Endócrino	0 (0)	0 (0)	8 (4.1)	13 (6.0)	
Tecido ósseo	0 (0.0)	5 (2.2)	4 (2.1)	4 (1.9)	
Outros**	0 (0.0)	2 (0.9)	3 (1.5)	0 (0.0)	
Estádio clínico					0.005
Estádio I	13 (22)	58 (25.7)	47 (24.1)	59 (27.3)	
Estádio II	15 (25.4)	58 (25.7)	54 (27.7)	70 (32.4)	
Estádio III	11 (18.6)	44 (19.5)	40 (20.5)	59 (27.3)	
Estádio IV	18 (30.5)	58 (25.7)	41 (21)	22 (10.2)	
Sem classificação	2 (3.4)	8 (3.5)	13 (6.7)	6 (2.8)	
Metástases	13 (22)	39 (17.3)	34 (17.4)	16 (7.4)	0.003
ECOG					
0	24 (40.7)	135 (59.7)	138 (70.8)	141 (65.3)	0.003
1	29 (49.2)	78 (34.5)	51 (26.2)	65 (30.1)	
2 e 3	6 (10.2)	13 (5.8)	6 (3.1)	10 (4.6)	
Cirurgia	9 (15.3)	47 (20.8)	52 (26.7)	55 (25.5)	0.194
Exames laboratoriais séricos					
Albumina (g/dL)	4.3 (4.0-4.7)	4.5 (4.2-4.7)	4.5 (4.2-4.7)	4.5 (4.2-4.7)	0.476
Proteína reativa C (mg/L)	3.6 (1.2-17.5)	3.2 (1.2-7.4)	2.5 (1.1-5.8)	3.6 (1.7-8.2)	0.005
RFGm (ml/min/1.73m ²)	71.1 (55.6-85.1)	77.3 (63.8-92-1)	84.6 (70.7-98)	83.6 (70.3-95.9)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

*IMC – Abaixo do peso: < 18.5 Kg/m² para ≥ 18 e < 60 anos de idade e <23 para ≥ 60 anos de idade. Não Desnutrido: ≥ 18.5 Kg/m² para ≥ 18 e < 60 anos de idade e ≥ 23 para ≥ 60 anos de idade. AF: Ângulo de fase. IMLG: Índice de massa livre de gordura.

**Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros).

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Apesar de classificados como eutróficos ou com sobrepeso e obesidade pelo IMC, um percentual expressivo desses pacientes recebeu o diagnóstico de desnutrição e/ou apresentaram escore ≥ 4 pela classificação da ASG-PPP (Tabela 8).

Os pacientes abaixo do peso apresentaram maior frequência de perda de peso grave no último mês e nos últimos seis meses, quando comparados a eutróficos, com sobrepeso e obesidade. No entanto, não houve diferença entre os que estavam abaixo do peso, eutróficos, com sobrepeso e obesidade quanto à ingestão alimentar e a sintomatologia gastrointestinal (Tabela 8).

Quando avaliados através da antropometria e dados da BIA, os pacientes abaixo do peso apresentaram menor valor de tecido muscular pela AMB e IMLG e maior percentual de pacientes com AFP < -1.65 DP quando comparados aos pacientes eutróficos, com sobrepeso e obesidade pelo IMC (Tabela 8).

Caquexia foi mais frequente nos pacientes abaixo do peso (61%). No entanto, caquexia foi observada em um percentual expressivo de pacientes eutróficos, com sobrepeso e obesos (Tabela 8).

Tabela 8 - Características nutricionais segundo estado nutricional avaliado pelo IMC (n=696).

Fator	IMC*				p valor
	Abaixo do peso (59)	Eutrófico (226)	Sobrepeso (195)	Obesidade (216)	
ASG-PPP					
<i>Classificação</i>					
Bem nutrido	29 (49.2)	185 (81.9)	181 (92.8)	208 (96.3)	<0.001
Moderadamente desnutrido	24 (40.7)	40 (17.7)	11 (5.6)	8 (3.7)	
Gravemente desnutrido	6 (10.2)	1 (0.4)	3 (1.5)	0 (0)	
<i>Score</i>					
≤ 3	18 (30.5)	95 (42)	96 (49.2)	80 (37)	0.023
4-8	21 (35.6)	78 (34.5)	68 (34.9)	89 (41.2)	
≥ 9	20 (33.9)	53 (23.5)	31 (15.9)	47 (21.8)	
<i>Perda de Peso em 1 mês</i>					
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	2.7 (1.7- 5.0)	1.8 -0.8- 5.0)	2.0 (1.0- 4.8)	2 (0.97- 4.6)	0.576
% perda de peso em 1 mês	4.2 (-2.5- 7.8)	2.6 (1.2- 6.9)	2.7 (1.3- 6.5)	2.1 (0.9- 4.5)	0.016
≥ 2.5% 1 mês	27 (77.1)	56 (51.4)	44 (52.4)	43 (45.7)	0.016
≥ 5% 1 mês	17 (48.6)	37 (33.9)	26 (31)	19 (20.2)	0.014
≥ 10% 1 mês	4 (11.4)	15 (13.8)	10 (11.9)	6 (6.4)	0.392
<i>Perda de Peso em 6 meses</i>					
Mediana de peso perdido em 6 mês (Kg)	5.8 (2.1- 11.9)	3.5 (1.5- 7.7)	3.0 (1.3- 8.3)	3.7 (1.4- 8.1)	0.391
% perda de peso em 6 mês	10 (3.7- 20.5)	5.1 (2.4-12.5)	4.2 (1.7-10.7)	4.6 (1.6-8.2)	0.001
≥ 2.5% 6 meses	38 (64.4)	117 (51.8)	78 (40)	82 (38)	<0.001
≥ 5% 6 meses	34 (57.6)	87 (38.5)	61 (31.3)	62 (28.7)	<0.001
≥ 10% 6 meses	21 (35.6)	43 (19)	26 (13.3)	22 (10.2)	<0.001
<i>Ingestão Alimentar Reduzida</i>	19 (32.2)	59 (26.1)	48 (24.6)	46 (21.3)	0.705
<i>Sintomas gastrointestinais</i>	25 (42.4)	93 (41.2)	65 (33.3)	86 (39.8)	0.335
Dor	9 (15.3)	39 (17.3)	24 (12.3)	37 (17.1)	
Sem apetite	12 (20.3)	33 (14.6)	19 (9.7)	24 (11.1)	
Boca seca	5 (8.5)	20 (8.8)	20 (10.3)	22 (10.2)	
Saciedade precoce	8 (13.6)	22 (9.7)	19 (9.7)	19 (8.8)	
Alteração de paladar	2 (3.4)	20 (8.8)	11 (5.6)	15 (6.9)	
Náuseas	2 (3.4)	16 (7.1)	14 (7.2)	13 (6.0)	

Cheiros incomodam	4 (6.8)	16 (7.1)	11 (5.6)	14 (6.5)	
Problemas para deglutir	7 (11.9)	18 (8.0)	7 (3.6)	11 (5.1)	
Feridas na Boca	5 (8.5)	6 (2.7)	2 (1.0)	11 (5.1)	
Vômitos	1 (1.7)	4 (1.8)	4 (2.1)	3 (1.4)	
Antropometria					
Área Muscular do Braço total (cm ²)	30 (24-36)	38 (31-44)	40 (32-47)	49 (40-57)	<0.001
Baixa reserva AMB total	22 (37.3)	25 (11.1)	17 (8.7)	4 (1.9)	<0.001
Bioimpedância Elétrica					
Massa magra (Kg)	39.4 (33.7-45.2)	46.7 (39.2-54.5)	48.3 (41.9-58.7)	51.5 (45.3-63.2)	<0.001
Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m ²)	14.4 (12.6-15.9)	17.4 (15.6-19)	18.3 (16.7-20.7)	20.2 (18.2-22.2)	<0.001
Pacientes com déficit IMLG	49 (83.1)	33 (14.6)	1 (0.5)	0 (0)	<0.001
Ângulo de fase (AF)(graus)	5.0 (4.4-5.6)	5.7 (5.2-6.2)	6.1 (5.5-6.7)	6.0 (5.5-6.6)	<0.001
Pacientes com AFP < -1.65 DP	19 (32.2)	27 (11.9)	18 (9.2)	14 (6.5)	<0.001
Caquexia	36 (61)	87 (38.5)	49 (25.1)	54 (25)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

*IMC – Abaixo do peso: < 18.5 Kg/m² para ≥ 18 e < 60 anos de idade e <23 para ≥ 60 anos de idade. Não Desnutrido: ≥18.5 Kg/m² para ≥ 18 e < 60 anos de idade e ≥23 para ≥ 60 anos de idade. ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

Em pacientes eutróficos ou acima do peso pelo IMC, perda de peso esteve presente em percentual expressivo, conforme apresentado no quadro 1-A e 1-B. Esses pacientes também apresentaram déficit muscular pelos dados de antropometria e BIA (Tabela 8).

Quadro 1: Perda de peso em relação ao IMC.

A) Perda de peso em 1 mês em relação ao IMC.

Perda de peso em %	IMC (Kg/m ²)				
	< 20 Kg/m ² (n=32)	≥ 20-22Kg/m ² (n=36)	≥ 22-25Kg/m ² (n=140)	≥ 25-28Kg/m ² (n=192)	≥ 28 Kg/m ² (n=297)
<2.5%	4 (12.5)	6 (16.7)	35 (25)	41 (21.4)	70 (23.6)
≥2.5 a 5.9%	6 (18.8)	4 (11)	21 (15)	17 (7.8)	38 (12.6)
≥ 6 a 10.9%	3 (9.4)	9 (25)	11 (7.9)	18 (9.4)	21 (7.1)
≥ 11 a 14.9%	2 (6.3)	5 (13.9)	10 (7.1)	16 (8.3)	10 (3.4)
≥15%	8 (25)	7 (19.4)	9 (6.4)	12 (6.3)	6 (2)
Total	23 (71.8)	31 (86.1)	86 (61.4)	104 (54.2)	145 (48.8)

Fonte: Produção do próprio autor.

IMC: Índice de Massa Corporal

B) Perda de peso em 6 meses em relação ao IMC.

Perda de peso em %	IMC (Kg/m ²)				
	< 20 Kg/m ² (n=32)	≥ 20-22Kg/m ² (n=36)	≥ 22-25Kg/m ² (n=140)	≥ 25-28Kg/m ² (n=192)	≥ 28 Kg/m ² (n=297)
<2.5%	2 (6.3)	4 (11.1)	26 (18.6)	24 (12.5)	53 (17.8)
≥2.5 a 5.9%	5 (15.6)	7 (19.4)	28 (20)	27 (14.1)	44 (14.8)
≥ 6 a 10.9%	4 (12.5)	4 (11.1)	13 (9.3)	15 (7.8)	39 (13.1)
≥ 11 a 14.9%	3 (9.4)	4 (11.1)	10 (7.1)	11 (5.7)	10 (3.4)
≥15%	9 (28.1)	8 (22.2)	14 (10)	20 (10.4)	11 (3.7)
Total	23 (71.9)	27 (75)	91 (65)	97 (50.5)	157 (52.8)

Fonte: Produção do próprio autor.

IMC: Índice de Massa Corporal

4.3.2 Características clínicas, demográficas e de composição corporal segundo ASG-PPP

Os pacientes classificados como desnutridos (13.4%) e nutridos (86.6%) pela ASG-PPP foram comparados a fim de identificar fatores associados à desnutrição.

Os pacientes desnutridos apresentaram idade mais avançada, maior frequência de tumores do Trato gastrointestinal e cabeça e pescoço, estágio clínico mais avançado, pior performance clínica, menor valor de albumina e maior valor de PCR (Tabela 9).

Tabela 9 - Características clínicas e demográficas segundo estado nutricional avaliado pela ASG-PPP (n=696).

Fator	Diagnóstico Nutricional ASG-PPP		p valor
	Nutrido*(603)	Desnutrido**(93)	
Idade (anos)	59 (50-68)	64 (57-67)	0.009
Idosos	300 (49.8)	61 (65.6)	0.004
Sexo Masculino	286 (47.4)	65 (69.9)	<0.001
Comorbidades Pré Existentes			0.089
HAS	110 (18.2)	18 (19.4)	
DM	308 (51.1)	37 (39.8)	
Depressão	19 (3.2)	4 (4.3)	
AVC	39 (6.5)	5 (5.4)	
Sítio Tumoral			<0.001
Mama	174 (28.9)	9 (9.7)	
Genital Masculino	137 (22.7)	12 (12.9)	
Gastrointestinal	103 (17.1)	28 (30.1)	
Cabeça e Pescoço	46 (7.6)	24 (25.8)	
Urinário	29 (4.8)	7 (7.5)	
Pele	29 (4.8)	4 (4.3)	
Órgãos Femininos	31 (5.1)	1 (1.1)	
Tórax	17 (2.8)	6 (6.5)	
Endócrino	21 (3.5)	0 (0.0)	
Tecido ósseo	12 (2.0)	1 (1.1)	
Outros***	4 (0.7)	1 (1.1)	
Estádio clínico			<0.001
Estádio I	160 (26.5)	17 (18.3)	
Estádio II	187 (31)	10 (10.8)	
Estádio III	135 (22.4)	19 (20)	
Estádio IV	93 (15.4)	46 (49.5)	
Sem classificação	28 (4.6)	1 (1.1)	
Metástases	72 (11.9)	30 (32.3)	<0.001
ECOG			<0.001
0	406 (67.3)	32 (34.4)	
1	172 (28.5)	51 (54.8)	
2 e 3	25 (4.1)	10 (10.8)	
Cirurgia	151 (25)	12 (12.9)	0.010
Exames laboratoriais séricos			
Albumina (g/dL)	4.5 (4.2-4.7)	4.3 (3.9-4.5)	<0.001
Proteína reativa C (mg/L)	2.9 (1.3-7)	6.5 (3.3-28.6)	<0.001
RFM (ml/min/1.73m ²)	81.7 (68.3-94.7)	74.8 (57.6-88.7)	0.009

*Nutridos: ASG-PPP A / **Desnutridos: ASG-PPP B + ASG-PPP C (Moderadamente desnutridos + gravemente desnutridos, respectivamente).

***Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros).

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Apesar de serem classificados como bem nutridos subjetivamente pela ASG-PPP, 53.7% apresentaram escore ≥ 4 (Tabela 10).

Quando comparados aos nutridos, os pacientes desnutridos apresentaram maior frequência de redução da ingestão alimentar no último mês (55.9% vs. 19.9%, $p < 0.001$), perda de peso grave tanto no mês que antecedeu a avaliação (47.4% vs. 20.9%, $p < 0.001$) como nos seis meses anteriores (44.1 vs. 11.8%, $p < 0.001$) (Tabela 10).

Quando avaliados através da antropometria e BIA, os pacientes desnutridos apresentaram maior frequência de déficit muscular pela AMB (23.7% vs. 7.6%, $p < 0.001$), pelo IMLG (35.5% vs. 8.3%, $p < 0.001$), e maior frequência de pacientes com $AFP < -1.65 DP$ (35.5% vs. 7.5%, $p < 0.001$) (Tabela 10).

Apesar de classificados como bem nutridos pela ASG-PPP, alguns pacientes apresentaram sinais sugestivos de comprometimento do estado nutricional, tais como redução da ingestão alimentar (19.9% dos pacientes), perda de peso grave no último mês (11.3%) e nos últimos seis meses (11.8%). Pacientes bem nutridos pela ASG-PPP também apresentaram comprometimento da composição corporal pela antropometria (déficit muscular pela AMB em 7.6%), e pela BIA (déficit de massa magra pelo IMLG em 8.3%, além de $AFP < -1.65 DP$ em 7.5%) (Tabela 10).

Tabela 10 - Características nutricionais segundo estado nutricional avaliado pela ASG-PPP (n=696).

Fator	Diagnóstico Nutricional ASG-PPP		
	Nutrido* (603)	Desnutrido** (93)	p valor
ASG-PPP	4 (2-7)	11 (5-16)	<0.001
Escore			
≤ 3	279 (46.3)	10 (10.8)	<0.001
4-8	231 (38.3)	25 (26.9)	
≥ 9	93 (15.4)	58 (62.4)	
Perda de Peso em 1 mês	268 (44.4)	54 (58.1)	0.014
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	1.8 (0.8- 4.1)	3.0 (2- 7.1)	<0.001
% perda de peso em 1 mês	2.25 (1.1- 5)	5.9 (3.4- 9)	<0.001
$\geq 2.5\%$ 1 mês	126 (20.9)	44 (47.3)	<0.001
$\geq 5\%$ 1 mês	68 (11.3)	31 (33.3)	<0.001
$\geq 10\%$ 1 mês	24 (4)	11 (11.8)	0.001

Perda de Peso em 6 meses	319 (52.9)	71 (76.3)	<0.001
Mediana de peso perdido em 6 mês (Kg)	2.8 (-1.3-7.1)	7.8 (4.6- 13.3)	<0.001
% perda de peso em 6 mês	4.2 (1.6-9.0)	11.5 (6.8-21.9)	<0.001
≥ 2.5% 6 meses	247 (41)	68 (73.1)	<0.001
≥ 5% 6 meses	182 (30.2)	62 (66.7)	<0.001
≥ 10% 6 meses	71 (11.8)	41 (44.1)	<0.001
Ingestão Alimentar Reduzida	120 (19.9)	52 (55.9)	<0.001
Sintomas gastrointestinais			
Dor	80 (13.3)	29 (31.2)	<0.001
Sem apetite	53 (8.8)	35 (37.6)	
Boca seca	48 (8.0)	19 (20.4)	
Saciedade precoce	45 (7.5)	23 (24.7)	
Alteração de paladar	40 (6.6)	8 (8.6)	
Náuseas	30 (5.0)	15 (16.1)	
Cheiros incomodam	23 (3.8)	22 (23.7)	
Problemas para deglutir	17 (2.8)	26 (28.0)	
Feridas na Boca	12 (2)	12 (12.9)	
Vômitos	6.0 (1.0)	6 (6.5)	
Antropometria			
Área Muscular do Braço total (cm ²)	41 (33-49)	36 (27.42)	<0.001
Baixa reserva AMB total	46 (7.6)	22 (23.7)	<0.001
Bioimpedância Elétrica			
Massa magra (Kg)	41 (33-49)	36 (27-42)	<0.001
Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m ²)	18.4 (16.5-20.7)	17.3 (14.1-19.2)	<0.001
Pacientes com déficit IMLG	50 (8.3)	33 (35.5)	<0.001
Ângulo de fase (AF)(graus)	6 (5.4-6.5)	5.3 (4.6-5.8)	<0.001
Pacientes com AFP < -1.65 DP	45 (7.5)	33 (35.5)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

*Nutridos: ASG-PPP:A / **Desnutridos: ASG-PPP B + ASG-PPP C (Moderadamente desnutridos + gravemente desnutridos, respectivamente); IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão. Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão.

4.3.3 Características clínicas, demográficas e nutricionais dos pacientes de acordo com o ângulo de fase padronizado

Os valores e a classificação do AFP (< -1.65 ou ≥ -1.65 DP) foram comparados de acordo com as características clínicas, demográficas e nutricionais a fim de caracterizar os fatores associados a menor valor de AFP.

Os pacientes com AFP < -1.65 DP apresentaram maior percentual de pacientes com aos tumores gastrointestinais, de tórax, urinário e cabeça e pescoço, com estágio mais avançado da doença oncológica, com presença de metástase e ECOG mais elevado (Tabela 11).

Menores valores de AFP foram associados a idosos, a tumores do trato gastrointestinal, tórax e cabeça e pescoço, estadiamento mais avançado da doença oncológica e metástase e ECOG mais elevado (Tabela 11).

Tabela 11 - Características clínicas e demográficas segundo AFP (n=696).

Fator	AFP*		AFP (Classificação)		p valor
	Valor	P Valor	Escore \geq -1.65 (n=618)	Escore $<$ -1.65 (n=78)	
Idosos* (Sim)	-0.39 (0.35- -1.16)	0.027	316 (51.1)	45 (57.7)	0.275
Idosos (Não)	-0.27 (0.57- -1.06)				
Idade			60 (50-67)	63 (56-68)	0.054
20-29 anos	-0.27 (0.75- -1.16)	0.894	12 (1.9)	2 (2.6)	0.712
30-39 anos	0.46 (-0.55- 0.91)	0.001	35 (5.7)	2 (2.6)	0.250
40-49 anos	-0.06 (0.70- -0.70)	0.002	102 (16.5)	5 (6.4)	0.020
50-59 anos	-0.49 (0.30- -1.2)	0.115	154 (24.9)	24 (30.8)	0.264
60-69 anos	-0.42 (0.35- -1.2)	0.009	189 (30.6)	33 (42.3)	0.036
\geq 70 anos	- 0.19 (0.37- -1.04)	0.749	127 (20.6)	12 (15.4)	0.282
Sítio Tumoral		$<$ 0.001			$<$ 0.001
Mama	0.09 (0.70- -0.75)		176 (28.5)	7 (9)	
Genital Masculino	-0.12 (0.39- -0.98)		138 (22.3)	11 (14.1)	
Gastrointestinal	-0.81 (-0.30- -1.4)		103 (16.7)	28 (35.9)	
Cabeça e Pescoço	-0.42 (0.24- -1.2)		59 (9.5)	11 (14.1)	
Urinário	-0.56 (0.09- -1.33)		31 (5.0)	5 (6.4)	
Pele	-0.29 (0.37- -0.94)		27 (4.4)	6 (7.7)	
Órgãos Femininos	-0.28 (0.49- -0.76)		31 (5.0)	1 (1.3)	
Tórax	-0.75 (-0.29- -1.48)		18 (2.9)	5 (6.4)	
Endócrino	0.42 (1.09- -0.36)		21 (3.4)	0 (0)	
Tecido ósseo	0.09 (1.0- -1.12)		11 (1.8)	2 (2.6)	
Outros**	-0.51 (0.29- -3.14)		3 (0.5)	2 (2.6)	
Estádio clínico		$<$ 0.001			0.022
Estádio I	-0.19 (0.48- -0.95)		165 (26.7)	12 (15.4)	
Estádio II	-0.16 (0.49- -1.0)		178 (28.8)	19 (24.4)	
Estádio III	-0.27 (0.48- -0.99)		134 (21.7)	20 (25.6)	
Estádio IV	-0.77 (-0.36- -1.2)		114 (18.4)	25 (32.1)	
Sem classificação	-0.36 (0.37- -1.2)		27 (4.4)	2 (2.6)	
Metástases (presente)	-0.81 (-0.61- -1.4)	$<$ 0.001	81 (13.1)	21 (26.9)	0.001
Metástases (ausente)	-0.21 (0.48- -1.1)				
ECOG		$<$ 0.001			$<$ 0.001
0	-0.13 (0.50- -0.90)		403 (65.2)	35 (44.9)	
1	-0.52 (0.20- -1.2)		195 (31.6)	28 (35.9)	
2 e 3	-1.4 (-0.36- -2.5)		20 (3.2)	15 (19.2)	
Cirurgia(Sim)	-0.29 (0.40- -1.09)	0.742	144 (23.2)	19 (24.4)	0.835
Cirurgia(Não)	-0.38 (0.48- -1.05)				
Exames laboratoriais séricos					
Albumina (g/dL)	NA		4.5 (4.2-4.7)	4.2 (3.9-4.5)	$<$ 0.001
Proteína reativa C (mg/L)	NA		3.1 (1.3-7.1)	6.3 (2.4-17.7)	$<$ 0.001
RFGm (ml/min/1.73m ²)	NA		81.8 (68.1-95.3)	73.6 (57.8-86.2)	$<$ 0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

*AFP: ângulo de fase padronizado. DP: Desvio padrão. Idosos (\geq 60 anos).

**Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros). Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Quando comparados aos pacientes com AFP \geq -1.65 DP, os pacientes com AFP $<$ -1.65 DP se apresentaram mais frequentemente desnutridos pela ASG-PPP, com maior pontuação de escore pela ASG-PPP, maior frequência de abaixo do peso pelo IMC, de perda de peso em um e seis meses, de redução da ingestão alimentar e de sintomas gastrointestinais (Tabela 12).

Pelos dados antropométricos e da BIA, os pacientes com AFP $<$ -1.65DP apresentaram menor valor de massa muscular pela AMB e maior percentual de pacientes com caquexia e com déficit muscular pela AMB e IMLG(Tabela 12).

Tabela 12 - Características nutricionais segundo AFP (n=696).

Fator	AFP		p valor
	≥ -1.65 (n=618)	< -1.65 (n=78)	
ASG-PPP			
<i>Classificação</i>			
Bem nutrido	558 (90.3)	45 (57.7)	<0.001
Moderadamente desnutrido	55 (8.9)	28 (35.9)	
Gravemente desnutrido	5 (0.8)	5 (6.4)	
<i>Escore</i>			
≤ 3	4 (2.7)	6 (3.12)	0.001
4-8	268 (43.4)	21 (26.9)	<0.001
≥9	229 (37.1)	27 (34.6)	
	121 (19.6)	30 (38.5)	
<i>Perda de Peso em 1 mês</i>			
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	285 (46.1)	37 (47.4)	0.826
% perda de peso em 1 mês	2 (0.9-4.4)	3.5 (1.8-6.3)	0.257
≥ 2.5% 1 mês	2.4 (1.2-5.5)	5.2 (2.7-8.8)	0.002
≥ 5% 1 mês	140 (22.7)	30 (38.5)	0.002
≥ 10% 1 mês	80 (12.9)	19 (24.4)	0.007
	30 (4.9)	5 (6.4)	0.554
<i>Perda de Peso em 6 meses</i>			
Mediana de peso perdido em 6 meses (Kg)	334 (54)	56 (71.8)	0.003
% perda de peso em 6 meses	3.3 (1.3-7.4)	8.7 (3.0-12.5)	<0.001
≥ 2.5% 6 meses	4.6 (1.8-9.7)	11.6 (4.8-19.9)	<0.001
≥ 5% 6 meses	264 (42.7)	51 (65.4)	<0.001
≥ 10% 6 meses	198 (32)	46 (59)	<0.001
	79 (12.8)	33 (42.3)	<0.001
<i>Ingestão Alimentar Reduzida</i>			
	140 (22.7)	32 (41)	0.002
<i>Sintomas gastrointestinais</i>			
Dor	229 (37.1)	40 (51.3)	0.015
Sem apetite	93 (15)	16 (20.5)	
Boca seca	71 (11.5)	17 (21.8)	
Saciedade precoce	56 (9.1)	11 (14.1)	
Alteração de paladar	55 (8.9)	13 (16.7)	
Náuseas	44 (7.1)	4 (5.1)	
Cheiros incomodam	38 (6.1)	7 (9)	
Problemas para deglutir	36 (5.8)	9 (11.5)	
Feridas na Boca	31 (5)	12 (15.4)	
Vômitos	18 (2.9)	6 (7.7)	
	11 (1.8)	1 (1.3)	
Antropometria			
<i>IMC (Kg/m²)</i>	27.5 (24.8-31)	24.7 (21.7-28)	<0.001
Abaixo do peso	40 (6.5)	19 (24.4)	<0.001
Eutrófico	199 (32.2)	27 (34.6)	
Sobrepeso	177 (28.6)	18 (23.1)	
Obesidade	202 (32.7)	14 (17.9)	
<i>Área Muscular do Braço total (cm²)</i>	41 (33-49)	37 (27-43.2)	<0.001
Baixa reserva AMB total	47 (7.6)	21 (26.9)	<0.001
Bioimpedância Elétrica			
<i>Massa magra (Kg)</i>	48.2 (41.4-57.1)	51.7 (40.3-59.3)	0.570
<i>Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m²)</i>	18.3 (16.5-20.5)	17.8 (15.3-20.4)	0.085
Pacientes com déficit IMLG	64 (10.4)	19 (24.4)	<0.001
Caquexia			
	178 (28.8)	48 (61.5)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

4.3.4 Características clínicas, demográficas e nutricionais segundo Caquexia

Quando comparados aos pacientes sem caquexia (67.5%), os pacientes caquéticos apresentaram idade mais avançada, maior frequência do sexo masculino e dos sítios do Trato

gastrointestinal e cabeça e pescoço, estágio clínico mais avançado, pior performance clínica, menor valor de albumina e RFGm e nível mais elevado de PCR (Tabela 13).

Tabela 13 - Características clínicas e demográficas segundo a presença de caquexia (n=696).

Fator	Caquexia		p valor
	Não (470)	Sim (226)	
Idade (anos)	59 (47-67)	61 (54-68)	0.028
Idosos	231 (49.1)	130 (57.5)	0.038
Sexo Masculino	224 (47.7)	127 (56.2)	0.035
Comorbidades Pré Existentes			
HAS	236 (50.2)	109 (48.2)	0.624
DM	87 (18.5)	41 (18.1)	0.906
Depressão	26 (5.5)	18 (8)	0.217
AVC	15 (3.2)	8 (3.5)	0.810
Sítio Tumoral			0.002
Mama	146 (31.1)	37 (16.4)	
Genital Masculino	110 (23.4)	39 (17.3)	
Gastrointestinal	62 (13.2)	69 (30.5)	
Cabeça e Pescoço	45 (9.6)	25 (11.1)	
Urinário	23 (4.9)	13 (5.8)	
Pele	25 (5.3)	8 (3.5)	
Órgãos Femininos	17 (3.6)	15 (6.6)	
Tórax	13 (2.8)	10 (4.4)	
Endócrino	16 (3.4)	5 (2.2)	
Tecido ósseo	9 (1.9)	4 (1.8)	
Outros*	4 (0.9)	1 (0.4)	
Estádio clínico			
Estádio I	138 (29.4)	39 (17.3)	<0.001
Estádio II	133 (28.3)	64 (28.3)	
Estádio III	104 (22.1)	50 (22.1)	
Estádio IV	72 (15.3)	67 (29.6)	
Sem classificação	23 (4.9)	6 (2.7)	
Metástases	52 (11.1)	50 (20.1)	<0.001
ECOG			
0	332 (70.6)	106 (46.9)	<0.001
1	123 (26.2)	100 (44.2)	
2 e 3	15 (3.2)	20 (8.8)	
Cirurgia	106 (22.6)	57 (25.2)	0.436
Exames laboratoriais séricos			
Albumina (g/dL)	4.5 (4.3-4.7)	4.4 (4.0-4.6)	<0.001
Proteína reativa C (mg/L)	2.8 (1.2-6.3)	4.9 (2.0-14.5)	<0.001
RFGm (ml/min/1.73m ²)	82.5 (68.4-95.3)	76.8 (61.9-92.2)	0.006

Fonte: Produção do próprio autor.

*Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros).

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Os pacientes com caquexia apresentaram maior frequência de perda de peso em um mês e em seis meses e perda de peso grave em ambos os períodos, além de maior frequência de redução da ingestão alimentar no último mês (Tabela 14).

Quando avaliados através da antropometria e BIA, os pacientes caquéticos apresentaram menor valor de tecido muscular pela AMB e IMLG e maior percentual de AFP < -1.65 DP (Tabela 14).

Caquexia foi mais frequente nos desnutridos segundo a ASG-PPP e em indivíduos com pontuação do escore ≥ 9 . No entanto, 27% dos pacientes classificados como bem nutridos e 20% dos que tinham um escore ≤ 3 apresentaram caquexia (Figura 3 A).

Caquexia foi observada em 38.5%, 25.1% e 25% dos pacientes classificados com eutrofia (n=226), com sobrepeso (n=195) e obesidade (n=216) pelo IMC, respectivamente (Figura 3B).

Tabela 14 - Características nutricionais segundo a presença de caquexia ((n=696).

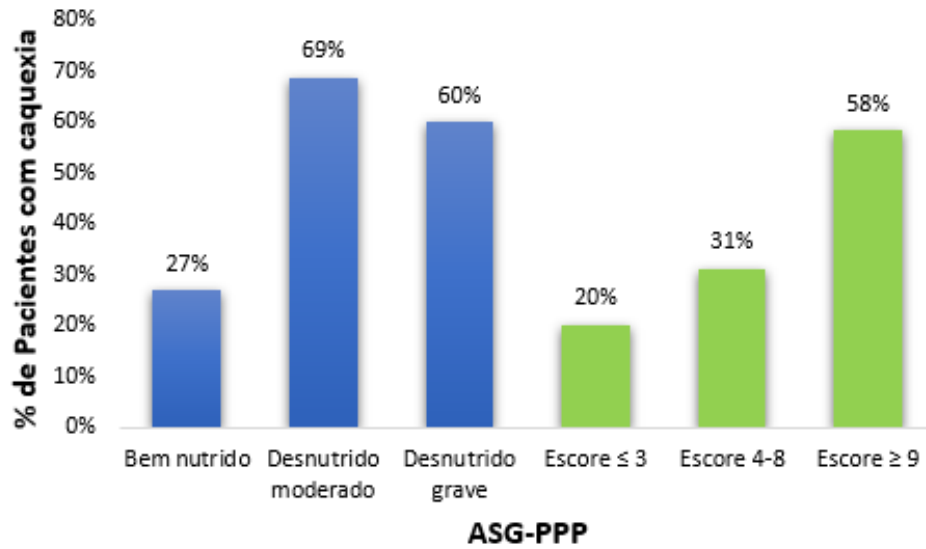
Fator	Caquexia		p valor
	Não (470)	Sim (226)	
ASG-PPP			
Perda de Peso em 1 mês	150 (31.9)	172 (76.1)	<0.001
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	1 (0.6- 2.0)	4.4 (2.0- 7.2)	<0.001
% perda de peso em 1 mês	1.4 (0.8-2.3)	5.8 (3.2-8.8)	<0.001
$\geq 2.5\%$ 1 mês	33 (22)	137 (79.7)	<0.001
$\geq 5\%$ 1 mês	0 (0)	99 (57.6)	<0.001
$\geq 10\%$ 1 mês	0 (0)	35 (20.3)	<0.001
Perda de Peso em 6 meses	169 (36)	221 (97.8)	<0.001
Mediana de peso perdido em 6 mês (Kg)	1.3 (0.7 - 2.4)	7.7 (4.8- 10.9)	<0.001
% perda de peso em 6 mês	1.8 (0.86-3.2)	10.2 (6.3-16.4)	<0.001
$\geq 2.5\%$ 6 meses	92 (54.4)	221 (100)	<0.001
$\geq 5\%$ 6 meses	31 (18.3)	211 (95.5)	<0.001
$\geq 10\%$ 6 meses	0 (0)	112 (50.7)	<0.001
Ingestão Alimentar Reduzida	32 (18.9)	99 (44.8)	<0.001
Sintomas gastrointestinais			
Dor	24 (14.2)	48 (21.7)	0.041
Sem apetite	23 (13.6)	42 (19)	
Boca seca	13 (7.7)	31 (14)	
Saciedade precoce	17 (10.1)	30 (13.6)	
Alteração de paladar	7 (4.1)	22 (10)	
Náuseas	9 (5.3)	20 (9)	
Cheiros incomodam	6 (3.6)	23 (10.4)	
Problemas para deglutir	7 (4.1)	24 (10.9)	
Feridas na Boca	2 (1.2)	12 (5.4)	
Vômitos	2 (1.2)	6 (2.7)	
Antropometria			
Área Muscular do Braço total (cm ²)	41 (34-49)	38 (31-47)	0.005
Baixa reserva AMB total	35 (7.4)	33 (14.6)	<0.001
Bioimpedância Elétrica			
Massa magra (Kg)	43.1 (39.1-48.2)	40 (35-46)	<0.001
Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m ²)	17.3 (16-18.5)	16.4 (14.7-17.8)	<0.001
Pacientes com déficit IMLG	18 (7.3)	19 (19.2)	0.001
Ângulo de fase (AF)(graus)	6.0 (5.5-6.6)	5.6 (4.8-6.2)	<0.001
Pacientes com AFP < -1.65 DP	30 (6.4)	48 (21.2)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão
Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.
AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão.

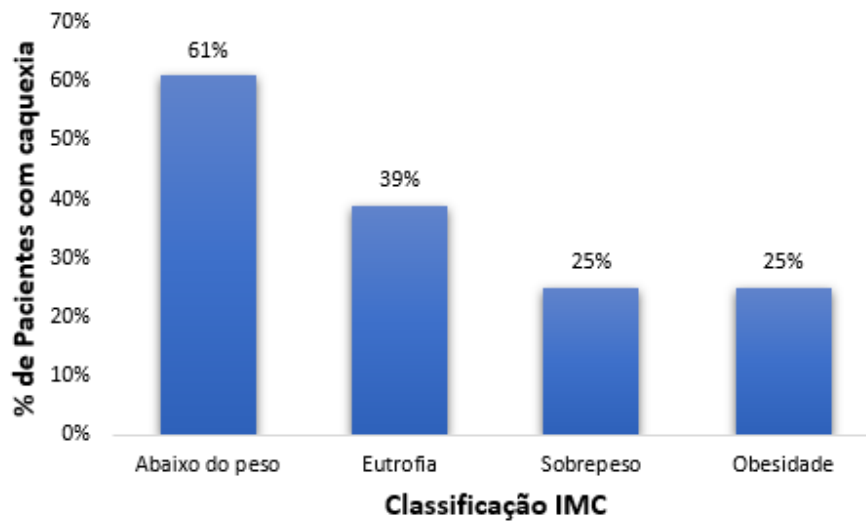
Figura 3 - Percentual de pacientes com caquexia segundo a classificação do estado nutricional.

a) Segundo ASG-PPP.



Fonte: Produção do próprio autor.

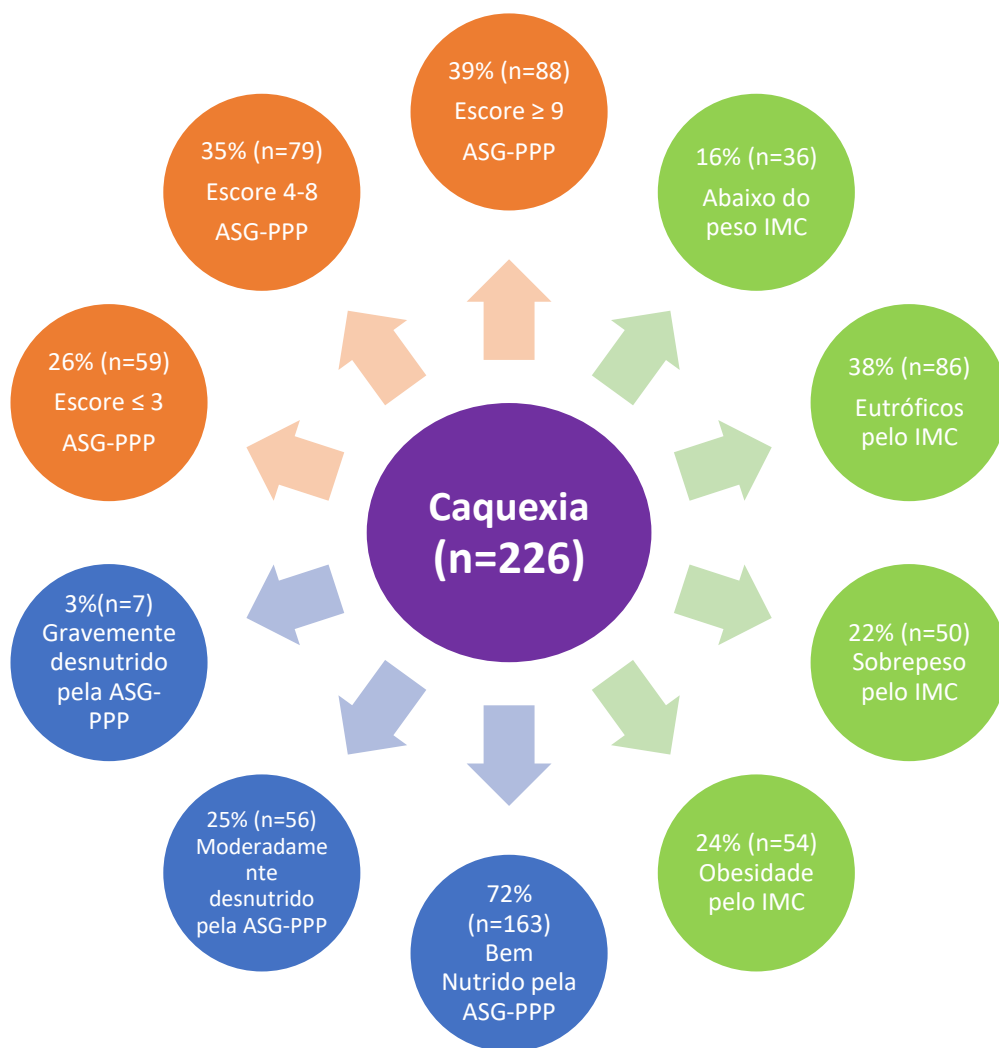
b) Segundo IMC.



Fonte: Produção do próprio autor.

Um total de 84% dos pacientes caquéticos foram classificados como eutróficos, com sobrepeso ou obesidade pelo IMC e 72% deles foram classificados como bem nutridos pela ASG-PPP. No entanto, 28% dos pacientes com caquexia também apresentaram o diagnóstico de desnutrição pela ASG-PPP, 74% apresentaram escore de ASG-PPP ≥ 4 e 16% abaixo do peso pelo IMC (Figura 4).

Figura 4 - Características nutricionais dos pacientes com caquexia (n=226).



4.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS DOS PACIENTES DE ACORDO COM O SEXO

Os pacientes do sexo masculino apresentaram idade mais avançada, maior frequência de HAS, de tumores do trato genital masculino, gastrointestinal, cabeça e pescoço e urinário, de doença metastática e menor valor de RFGm (Tabela 15).

Tabela 15 - Características clínicas e demográficas segundo sexo (n=696).

Fator	Sexo		p valor
	Masculino (351)	Feminino (345)	
Idade (anos)	64 (57-70)	56 (47-63)	<0.001
Idosos	236 (67.2)	125 (36.2)	<0.001
Comorbidades Pré Existentes			
HAS	188 (53.6)	157 (45.5)	0.034
DM	62 (17.7)	66 (19.1)	0.618
Depressão	16 (4.6)	28 (8.1)	0.054
AVC	16 (4.6)	7 (2.0)	0.062
Sítio Tumoral			
Mama	5 (1.4)	178 (51.6)	<0.001
Genital Masculino	149 (42.5)	0 (0)	
Gastrointestinal	74 (21.1)	57 (16.5)	
Cabeça e Pescoço	48 (13.7)	22 (6.4)	
Urinário	27 (7.7)	9 (2.6)	
Pele	21 (6)	12 (3.5)	
Órgãos Femininos	0 (0)	32 (9.3)	
Tórax	14 (4)	9 (2.6)	
Endócrino	3 (0.9)	18 (5.2)	
Tecido ósseo	8 (2.3)	5 (1.4)	
Outros*	2 (0.6)	3 (0.9)	
Estádio clínico			
Estádio I	68 (19.4)	109 (31.6)	<0.001
Estádio II	100 (28.5)	97 (28.1)	
Estádio III	84 (23.9)	70 (20.3)	
Estádio IV	90 (25.6)	49 (14.2)	
Sem classificação	9 (2.6)	20 (5.8)	
Metástases			
	61 (17.4)	41 (11.9)	0.040
ECOG			
0	216 (61.5)	222 (64.3)	0.722
1	116 (33)	107 (31)	
2 e 3	19 (5.4)	16 (4.6)	
Cirurgia			
	66 (18.8)	97 (28.1)	0.004
Exames laboratoriais séricos			
Albumina (g/dL)	4.5 (4.2-4.7)	4.5 (4.2-4.7)	0.950
Proteína reativa C (mg/L)	3.4 (1.3-9.5)	3.1 (1.4-6.9)	0.335
RFGm (ml/min/1.73m ²)	77.4 (61.9-92.2)	83.7 (70.2-96.1)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

*Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros). Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Os pacientes do sexo masculino apresentaram maior frequência de perda de peso em um e seis meses, de desnutrição pela ASG-PPP, de abaixo do peso pelo IMC, de déficit muscular pela AMB e de caquexia (Tabela 16).

Tabela 16 - Características nutricionais segundo sexo (n=696).

Fator	Sexo		P valor
	Masculino (351)	Feminino (345)	
ASG-PPP			
<i>Classificação</i>			
Bem nutrido	286 (81.5)	317 (91.9)	<0.001
Moderadamente desnutrido	55 (15.7)	28 (8.1)	
Gravemente desnutrido	10 (2.8)	0 (0)	
<i>Escore</i>			
≤ 3	4 (3-8)	4 (2-8)	0.664
4-8	140 (39.9)	149 (43.2)	0.377
≥ 9	132 (37.6)	124 (35.9)	0.649
	79 (22.5)	72 (20.9)	0.600
<i>Perda de Peso em 1 mês</i>			
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	178 (50.7)	144 (41.7)	0.018
% perda de peso em 1 mês	2.0 (0.95-4.5)	2.3 (0.80-4.97)	0.983
≥ 2.5% 1 mês	2.5 (1.37- 5.75)	3.13 (1.12-6.62)	0.743
≥ 5% 1 mês	91 (25.9)	79 (22.9)	0.353
≥ 10% 1 mês	51 (14.5)	48 (13.9)	0.365
	16 (4.6)	19 (5.5)	0.567
<i>Perda de Peso em 6 meses</i>			
Mediana de peso perdido em 6 mês (Kg)	221 (63)	169 (49)	<0.001
% perda de peso em 6 mês	3.9 (1.4-8.8)	3.3 (1.4-7.8)	0.249
≥ 2.5% 6 meses	5.2 (1.9-11.3)	4.7 (2.11-11.11)	0.680
≥ 5% 6 meses	181 (51.6)	134 (38.8)	0.001
≥ 10% 6 meses	141 (40.2)	103 (29.9)	0.004
	63 (17.9)	49 (14.2)	0.179
<i>Ingestão Alimentar Reduzida</i>			
	87 (24.8)	85 (24.6)	0.016
<i>Sintomas gastrointestinais</i>			
	131 (37.3)	138 (40)	0.468
Antropometria			
<i>IMC (Kg/m²)</i>			
Abaixo do peso	26.6 (23.7-29.8)	27.9 (25.0-31.9)	<0.001
Eutrófico	43 (12.3)	16 (4.6)	<0.001
Sobrepeso	135 (38.5)	91 (26.4)	
Obesidade	86 (24.5)	109 (31.6)	
	87 (24.8)	129 (37.4)	
<i>Área Muscular do Braço total (cm²)</i>			
Baixa reserva AMB total	43 (35-52)	37 (30-45)	<0.001
	57 (16.2)	11 (3.2)	<0.001
Bioimpedância Elétrica			
<i>Massa magra (Kg)</i>			
	57.1 (49.6-63.2)	42.1 (37.7-47.1)	<0.001
<i>Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m²)</i>			
Pacientes com déficit IMLG	19.8 (17.9-21.7)	16.9 (15.7-18.4)	<0.001
	46 (13.1)	37 (10.7)	0.333
<i>Ângulo de fase (AF)(graus)</i>			
Mediana AFP (graus)	6.0 (5.3-6.6)	5.8 (5.2-6.4)	0.036
Pacientes com AFP < -1.65 DP	-0.56 (0.16- -1.33)	-0.13 (0.61- -0.77)	<0.001
	59 (16.8)	19 (5.5)	<0.001
Caquexia			
	127 (36.2)	99 (28.7)	0.035

Fonte: Produção do próprio autor. ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão. Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

4.6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS DOS PACIENTES IDOSOS E DE ACORDO COM FAIXAS DE IDADE

Os pacientes foram classificados de acordo com a idade, (idosos ≥ 60 anos), a fim de identificar características clínicas e fatores nutricionais associados a idade mais elevada (Tabela 17 e 18).

Quando comparados aos pacientes não idosos, os idosos foram mais frequentemente do sexo masculino, com mais comorbidades (DM, HAS e AVC), maior frequência de tumor do

trato genital masculino e de ECOG ≥ 1 (Tabela 17). Os idosos também apresentaram menor RFGm (72.7 ml/min/1.73m² [58.2-83.5] vs. 90.1 ml/min/1.73m² [79.5-101.0], $p < 0.001$), maior frequência de DRC (27.7% vs. 4.8, $p < 0.001$) e menor nível de albumina (4.4 g/dL [4.2-4.7] vs. 4.5 g/dL [4.2-4.7], $p < 0.031$)(Tabela 17).

Tabela 17- Características clínicas dos pacientes idosos (n=696)..

Características	Não Idoso** (335)	Idoso** (361)	p valor
Idade (anos)	50 (43-56)	67 (63.5-73)	<0.001
Sexo Masculino	115 (34.3)	236 (65.4)	<0.001
Comorbidades			<0.001
DM	32 (9.6)	96 (26.6)	
HAS	111 (33.1)	234 (64.8)	
AVC	3 (0.9)	20 (5.5)	
Sítio Tumoral			<0.001
Mama	113 (33.7)	70 (19.4)	
Genital Masculino	39 (11.6)	110 (30.5)	
Gastrointestinal	65 (19.4)	66 (18.3)	
Cabeça e Pescoço	35 (10.4)	35 (9.7)	
Urinário	15 (4.5)	21 (5.8)	
Pele	14 (4.2)	19 (5.3)	
Órgãos Femininos	18 (5.4)	14 (3.9)	
Tórax	7 (2.1)	16 (4.4)	
Endócrino	18 (5.4)	3 (0.8)	
Tecido ósseo	7 (2.1)	6 (1.7)	
Outros*	4 (1.2)	1 (0.3)	
Estadiamento			0.065
Estádio I	96 (28.7)	81 (22.4)	
Estádio II	85 (25.4)	112 (31)	
Estádio III	73 (21.8)	81 (22.4)	
Estádio IV	62 (18.5)	77 (21.3)	
Sem classificação	19 (5.7)	10 (2.8)	
Doença metastática	43 (12.8)	59 (16.3)	0.191
ECOG			<0.001
0	241 (71.9)	197 (54.6)	
1	83 (24.8)	140 (38.8)	
2 e 3	11 (3.3)	24 (6.6)	
Cirurgia Oncológica Prévia	80 (23.9)	83 (23)	0.782
Exames laboratoriais séricos			
Albumina (g/dL)	4.5 (4.2-4.7)	4.4 (4.2-4.7)	0.031
Proteína reativa C (mg/L)	3.1 (1.3-7.1)	3.4 (1.5-8.5)	0.250
RFGm (ml/min/1.73m ²)	90.1 (79.5-101.0)	72.7 (58.2-83.5)	<0.001
Com DRC	16 (4.8)	100 (27.7)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

*Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros).

**Idoso ≥ 60 anos; não idoso < 60 anos;

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Pela ASG-PPP, os idosos apresentaram maior frequência de desnutrição (16.9% vs. 9.6%, $p=0.016$) e de escore ≥ 9 (24.9% vs. 18.2%, $p=0.032$)(Tabela 18).

Pelos dados antropométricos, o idosos apresentaram maior frequência de pacientes abaixo do peso pelo IMC (14.4% vs. 2.1%, $p < 0.001$)(Tabela 18).

Pelos dados da BIA, os idosos apresentaram maior frequência de déficit muscular pelo IMLG (16.9% vs. 6.6%, $p < 0.001$) e menor valor de AF e intervalo interquartil pelo AFP (-0.39 [0.35- -1.16] vs. -0.28 [0.58- - 1.06, $p = 0.027$)(Tabela 18).

Caquexia também foi mais frequente em idosos do que em não idosos (Tabela 18).

Tabela 18 - Características nutricionais dos pacientes idosos (n=696).

Características	Não Idoso** (335)	Idoso** (361)	p valor
ASG-PPP			
<i>Classificação</i>			
Bem nutrido	303 (90.4)	300 (83.1)	0.016
Moderadamente desnutrido	28 (8.4)	55 (15.2)	
Gravemente desnutrido	4 (1.2)	6 (1.7)	
<i>Escore</i>			
≤ 3	4 (2.7)	4 (3-8.5)	0.004
4-8	154 (46)	135 (37.5)	0.032
≥ 9	120 (35.8)	136 (37.7)	
	61 (18.2)	90 (24.9)	
<i>Perda de Peso em 1 mês</i>			
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	152 (45.4)	170 (47.1)	0.650
% perda de peso em 1 mês	2 (1-4.8)	2 (0.87-5)	0.929
≥ 2.5% 1 mês	2.6 (1.3-6.2)	2.8 (1.2-6.3)	0.947
≥ 5% 1 mês	80 (23.9)	90 (24.9)	0.747
≥ 10% 1 mês	49 (14.6)	50 (13.9)	0.770
	14 (4.2)	21 (5.8)	0.323
<i>Perda de Peso em 6 meses</i>			
Mediana de peso perdido em 6 mês (Kg)	175 (52.2)	215 (59.6)	0.052
% perda de peso em 6 mês	3.3 (1.3-12.1)	4.0 (1.7-8.8)	0.058
≥ 2.5% 6 meses	4.6 (1.7-10.8)	5.6 (2.1-11.5)	0.077
≥ 5% 6 meses	139 (41.5)	176 (48.8)	0.054
≥ 10% 6 meses	105 (31.3)	139 (38.5)	0.048
	48 (14.3)	64 (17.7)	0.223
<i>Ingestão Alimentar Reduzida</i>			
	75 (22.4)	97 (26.9)	0.003
<i>Sintomas gastrointestinais</i>			
	128 (38.2)	141 (39.1)	0.818
Antropometria			
<i>IMC (Kg/m²)</i>			
Abaixo do peso	27.3 (24.8-30.9)	27.3 (24.1-30.9)	0.593
Eutrófico	7 (2.1)	52 (14.4)	<0.001
Sobrepeso	87 (26.0)	139 (38.5)	
Obesidade	136 (40.6)	59 (16.3)	
	105 (31.3)	111(30.7)	
Área Muscular do Braço total (cm ²)	39 (31-47)	41 (34-50)	0.015
Baixa reserva AMB total	34 (10.1)	34 (9.4)	0.549
Bioimpedância Elétrica			
<i>Massa magra (Kg)</i>			
	47.5 (41.8-57.1)	49.4 (40.3-58.3)	0.872
<i>Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m²)</i>			
	18.3 (16.5-20.4)	18.2 (16.2-20.7)	0.778
Pacientes com déficit IMLG	22 (6.6)	61 (16.9)	<0.001
<i>Ângulo de fase (AF)(graus)</i>			
	6.2 (5.6-6.7)	5.6 (4.9-6.1)	<0.001
Mediana AFP (graus)	-0.28 (0.58- -1.06)	-0.39 (0.35- -1.16)	0.027
Pacientes com AFP < -1.65 DP	33 (9.9)	45 (12.5)	0.275
Caquexia			
	96 (28.7)	130 (36)	0.038

Fonte: Produção do próprio autor.

AF: Ângulo de fase. IMC: Índice de massa corporal. IMLG: Índice de massa livre de gordura. AFP: ângulo de fase padronizado.

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

Os pacientes idosos foram classificados por faixas de idade a fim de identificar características clínicas e fatores nutricionais associados a idade mais elevada (Tabela 19 e 20).

Separando os pacientes em faixas de idade (60-65, 66-70, 71-75 e ≥ 76 anos), observamos uma maior frequência de HAS e AVC e sítio tumoral genital masculino nos indivíduos com idade entre 66-75 anos. Os pacientes com idade 60-65 anos apresentaram maior valor do RFGm e menor frequência de DRC em relação aos pacientes com idade 66-70, 71-75 e ≥ 76 anos (Tabela 19).

Tabela 19 - Características clínicas dos pacientes de acordo com a faixa etária (n=696).

Características	60-65 anos (141)	66-70 anos (97)	71-75 anos (68)	≥ 76 anos (55)	p valor
Idade (anos)	63 (61-64)	68 (67-69)	73 (72-74)	79 (77-83)	<0.001
Sexo Masculino	82 (58.2)	70 (72.2)	50 (73.5)	34 (61.8)	0.057
Comorbidades					0.030
DM	32 (22.7)	31 (32)	17 (25)	16 (29.1)	
HAS	79 (56)	65 (67)	51 (75)	39 (70.9)	
AVC	7 (5.0)	3 (3.1)	6 (8.8)	4 (7.3)	
Sítio Tumoral					<0.001
Mama	39 (27.7)	9 (9.3)	9 (13.2)	13 (23.6)	
Genital Masculino	30 (21.3)	32 (33)	30 (44.1)	18 (32.7)	
Gastrointestinal	32 (22.7)	17 (17.5)	10 (14.7)	7 (12.7)	
Cabeça e Pescoço	14 (9.9)	12 (12.4)	5 (7.4)	4 (7.3)	
Urinário	5 (3.5)	7 (7.2)	5 (7.4)	4 (7.3)	
Pele	5 (3.5)	4 (4.1)	3 (4.4)	7 (12.7)	
Órgãos Femininos	10 (7.1)	4 (4.1)	0 (0)	0 (0)	
Tórax	3 (2.1)	8 (8.2)	4 (5.9)	1 (1.8)	
Endócrino	0 (0)	1 (1.0)	1 (1.5)	1 (1.8)	
Tecido ósseo	2 (1.4)	3 (3.1)	1 (1.5)	0 (0)	
Outros*	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Estadiamento					0.279
Estádio I	36 (25.5)	23 (23.7)	11 (16.2)	11 (20.0)	
Estádio II	41 (29.1)	31 (32.0)	24 (35.3)	16 (29.1)	
Estádio III	27 (19.1)	23 (23.7)	19 (27.9)	12 (21.8)	
Estádio IV	35 (24.8)	19 (19.6)	9 (13.2)	14 (25.5)	
Sem classificação	2 (1.4)	1 (1.0)	5 (7.4)	2 (3.6)	
Doença metastática	28 (19.9)	13 (13.4)	8 (11.8)	10 (18.2)	0.381
ECOG					0.023
0	81 (57.8)	61 (62.9)	36 (52.9)	19 (35.4)	
1	54 (38.3)	29 (29.9)	27 (39.7)	30 (54.5)	
2 e 3	6 (4.3)	7 (7.2)	5 (7.4)	6 (10.9)	
Cirurgia Oncológica Prévia	36 (25.5)	21 (21.6)	17 (25)	9 (16.4)	0.545
Exames laboratoriais séricos					
Albumina (g/dL)	4.5 (4.2-4.7)	4.4 (4.1-4.6)	4.5 (4.2-4.7)	4.3 (4.1-4.5)	0.001
Proteína reativa C (mg/L)	3.6 (1.8-9.6)	2.9 (1.2-7.3)	3.1 (1.1-7.4)	3.6 (1.3-10.8)	<0.001
RFGm (ml/min/1.73m ²)	77.4 (66.6-91.7)	75.4 (61.5-85.1)	63.8 (49.1-78.8)	58.2 (50.7-68.6)	<0.001
Com DRC	16 (4.8)	18 (12.8)	21 (21.6)	61 (49.6)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor.

*Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros).

**Idoso ≥ 60 anos; não idoso <60 anos;

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Pela ASG-PPP, com o aumento da idade (60-65, 66-70, 71-75 e ≥ 76 anos) houve um aumento na frequência de pacientes com escore ≥ 4 (54.6%, 60.8%, 67.7% e 80%, respectivamente)(Tabela 20).

Os indivíduos com idade ≥ 76 anos, quando comparados aos de 60-65, 66-70, 71-75 anos apresentaram menor valor de AMB (Tabela 20).

Pelos dados da BIA, os indivíduos com idade ≥ 76 anos, quando comparados aos de 60-65, 66-70, 71-75 anos apresentaram menores valores de massa magra, do IMLG, com maior frequência de déficit pelo IMLG (32.7% vs. 9.9%, 13.4%, 23.5%, $p=0.001$) e a menor valor de AF (4.8 vs. 5.8, 5.8, 5.4, $p<0.001$)(Tabela 20).

Tabela 20 - Características nutricionais de acordo com a faixa etária (n=696).

Características	60-65 anos (141)	66-70 anos (97)	71-75 anos (68)	≥ 76 anos (55)	p valor
ASG-PPP					
<i>Classificação</i>					
Bem nutrido	114 (80.9)	78 (80.4)	61 (89.7)	47 (85.5)	0.643
Moderadamente desnutrido	24 (17)	17 (17.5)	6 (8.8)	8 (14.5)	0.216
Gravemente desnutrido	3 (2.1)	2 (2.1)	1 (1.5)	0 (0)	
<i>Score</i>					
≤ 3	4 (2.5-8.5)	4 (3-8)	5 (3-9)	5 (4-9)	0.034
4-8	64 (45.4)	38 (39.2)	22 (32.4)	11 (20)	
≥ 9	42 (29.8)	37 (38.1)	28 (41.2)	29 (52.7)	
	35 (24.8)	22 (22.7)	18 (26.5)	15 (27.3)	
<i>Perda de Peso em 1 mês</i>					
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	62 (44)	(50.5)	31 (45.6)	28 (50.9)	0.708
% perda de peso em 1 mês	2.3 (0.87-5.3)	1.8 (0.8-4.5)	2.5 (1.4-4.2)	2.2 (0.8-4.9)	0.729
$\geq 2.5\%$ 1 mês	2.7 (1.2-6.3)	2.2 (1.1-5.6)	3.2 (1.5-6.0)	3.4 (1.2-7.5)	0.678
$\geq 5\%$ 1 mês	33 (23.4)	24 (24.7)	17 (25)	16 (29.1)	0.876
$\geq 10\%$ 1 mês	18 (12.8)	12 (12.4)	10 (14.7)	10 (18.2)	0.747
	8 (5.7)	4 (4.1)	4 (5.9)	(9.1)	0.662
<i>Perda de Peso em 6 meses</i>					
Mediana de peso perdido em 6 meses (Kg)	78 (55.3)	68 (70.1)	36 (52.9)	33 (60)	0.080
% perda de peso em 6 meses	5.2 (2.7-10)	3.0 (1.4-8.1)	3.6 (1.4-7.1)	3.0 (1.5-9.2)	0.059
$\geq 2.5\%$ 6 meses	2.8 (1.4-6.7)	2.4 (1.1-6.5)	3.8 (1.6-7.3)	3.4 (1.3-7.6)	0.176
$\geq 5\%$ 6 meses	70 (49.6)	52 (53.6)	27 (39.7)	27 (49.1)	0.363
$\geq 10\%$ 6 meses	59 (41.8)	38 (39.2)	21 (30.9)	21 (38.2)	0.502
	25 (17.7)	19 (19.6)	9 (13.2)	11 (20)	0.714
<i>Ingestão Alimentar Reduzida</i>					
	42 (29.8)	29 (29.9)	16 (23.5)	10 (18.2)	0.381
<i>Sintomas gastrointestinais</i>					
	59 (41.8)	37 (38.1)	21 (30.9)	24 (43.6)	0.409
Antropometria					
IMC (Kg/m^2)	27.8 (24.7-31.9)	27.0 (24.4-30.6)	26.7 (23.5-30.5)	26.7 (22.7-29.8)	0.074
Abaixo do peso	13 (9.2)	11 (11.3)	14 (20.6)	14 (25.5)	0.126
Eutrófico	53 (37.6)	40 (41.2)	27 (39.7)	19 (34.9)	
Sobrepeso	28 (19.9)	14 (14.4)	8 (11.8)	9 (16.4)	
Obesidade	47 (33.3)	32 (33)	19 (27.9)	13 (23.6)	
Área Muscular do Braço total (cm^2)	42 (35-55)	40 (35-48)	41.5 (33.2-49.7)	37 (31-45)	0.051
Baixa reserva AMB total	11 (7.8)	9 (9.3)	5 (7.4)	9 (16.4)	0.768
Bioimpedância Elétrica					
Massa magra (Kg)	49.6 (40.9-59.3)	52.1 (42.1-60.7)	48.3 (42.6-57.8)	41.5 (36.6-53.2)	0.001
Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m^2)	18.6 (16.7-20.9)	18.7 (16.9-21.2)	17.8 (15.7-20.2)	16.9 (15.3-19.1)	<0.001
Pacientes com déficit IMLG	14 (9.9)	13 (13.4)	16 (23.5)	18 (32.7)	0.001
Ângulo de fase (AF)(graus)	5.8 (5.2-6.4)	5.8 (5.0-6.2)	5.4 (4.7-5.9)	4.8 (4.5-5.5)	<0.001
Mediana AFP (graus)	-0.29 (0.35- -1.1)	-0.42 (0.48- -1.4)	-0.8 (0.37- -0.83)	-0.64 (-0.7- -1.2)	0.123
Pacientes com AFP < -1.65 DP	15 (10.6)	19 (19.6)	5 (7.4)	6 (10.9)	0.082
Caquexia	53 (37.6)	35 (36.1)	22 (32.4)	20 (36.4)	0.908

Fonte: Produção do próprio autor.

AF: Ângulo de fase. IMC: Índice de massa corporal. IMLG: Índice de massa livre de gordura. AFP: ângulo de fase padronizado.

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

4.7 ASPECTOS CLÍNICOS, DEMOGRÁFICOS E NUTRICIONAIS DE ACORDO COM OS SÍTIOS TUMORAIS

Pacientes com tumores do trato genital masculino (73.8%), tórax (69.6%), urinário (58.3%), pele (57.6%), cabeça e pescoço (50%) e gastrointestinal (50.4%), apresentaram maior frequência de idosos. Todos os sítios tumorais apresentaram o sexo masculino em maior proporção, com exceção dos tumores de mama e endócrino. Não houve diferenças entre os sítios tumorais quanto a comorbidades. Os sítios tumorais de tórax (65.2%), cabeça e pescoço (55.7%) e gastrointestinal (51.9%) foram os mais associados a estádios mais avançados da doença oncológica (Tabela 21).

Os tumores gastrointestinais (58.8%), de tórax (52.2%), endócrino (50%) e do trato urinário (50%) apresentaram maior frequência de pacientes com ECOG ≥ 1 . Os pacientes com tumores ósseos (46.2%), gastrointestinais (38.9%), dos órgãos femininos (37.5%), do trato urinário (27.8%) e mama (26.2%) realizaram cirurgia oncológica prévia a admissão no estudo com maior frequência. Os pacientes com tumor de tórax, do trato gastrointestinal e urinário apresentaram menor valor de albumina. Os pacientes com tumor de tórax, cabeça e pescoço e do trato urinário apresentaram maior valor de PCR. DRC foi mais frequente nos pacientes com tumores do trato urinário (38.9%), de tórax (26.1%) e do trato genital masculino (23.5%)(Tabela 21).

Os tumores de cabeça e pescoço, gastrointestinais e de tórax foram mais frequentemente associados a desnutrição pela ASG-PPP. Em todos os sítios tumorais, com exceção dos tumores endócrinos, mais de 50% dos pacientes apresentaram o escore da ASG-PPP ≥ 4 (Tabela 22).

Os tumores gastrointestinais e de cabeça e pescoço foram mais frequentemente associados a perda de peso grave nos últimos um e seis meses. Os sítios gastrointestinal, tórax e cabeça e pescoço apresentaram maior frequência de pacientes com sintomas gastrointestinais (41.2%, 39.1% e 27.1%, respectivamente) e redução da ingestão alimentar (54.2%, 47.8% e 47.1%, respectivamente)(Tabela 22).

Tumores de cabeça e pescoço, gastrointestinais e do trato genital masculino apresentaram menor valor de IMC. Em todos os sítios tumorais foi observado que 50% da amostra ou mais apresentaram IMC classificado em sobrepeso ou obesidade, achado mais

frequente nos tumores endócrinos (100%), de mama (72.1%) e dos órgãos femininos (65.6%)(Tabela 22).

Quando analisados apenas os pacientes com diagnóstico de sobrepeso e obesidade pelo IMC, os tumores gastrointestinais (73.6%), de pele (70%), ósseos (62.5%), de mama (60.6%), dos órgãos femininos (57.1%), do trato urinário (52.6%), do trato genital masculino (47.9%), de cabeça e pescoço (47.5%), de tórax (41.7%), endócrino (38.1%), apresentaram um percentual significativo de pacientes com pontuação de escore pela ASG- PPP ≥ 4 (Tabela 22).

Pacientes com câncer ósseo (23.1%), de cabeça e pescoço (21.4%), de tórax (17.4%) e do trato urinário (16.7%) apresentaram mais frequentemente déficit de massa magra pela AMB. Os tumores de tórax (21.7%), gastrointestinais (21.4%), pele (18.2%) e cabeça e pescoço (15.7%) apresentaram mais frequentemente AFP < -1.65 (Tabela 22).

Todos os sítios tumorais apresentaram percentual expressivo de caquexia ($>20\%$), sendo esse achado mais frequentemente observado nos sítios gastrointestinal (52.7%), dos órgãos femininos (46.9%) e de tórax (43.5%). (Tabela 22).

Tabela 21 - Características clínicas e demográficas de acordo com os sítios tumorais (n=696).

Características	Mama (n=183)	Genital Masculino (n=149)	Gastrointestinal (n=131)	Cabeça e Pescoço (n=70)	Urinário (n=36)	Pele (Melanoma) (n=33)	Órgãos femininos (n=32)	Tórax (n=23)	Endócrino (n=21)	Tecido (n=16)
Idade (anos)	57 (48-63)	66 (59-72)	60 (50-66)	59.5 (50-67)	63 (49-71)	62 (51.5-73.5)	59 (49-63)	67 (57-70)	49 (42-57)	54 (46-62)
Idosos (≥60 anos)	70 (38.3)	110 (73.8)	66 (50.4)	35 (50)	21 (58.3)	19 (57.6)	14 (43.8)	16 (69.6)	3 (14.3)	6 (37.5)
Sexo Masculino	5 (2.7)	149 (100)	74 (56.5)	48 (68.6)	27 (75)	21 (63.6)	0 (0)	14 (60.9)	3 (14.3)	8 (50)
Estadiamento										
Estádio I	54 (29.5)	27 (18.1)	22 (16.8)	19 (27.1)	11 (30.6)	9 (27.3)	13 (40.6)	3 (13)	13 (61.9)	6 (37.5)
Estádio II	64 (35)	54 (36.2)	40 (30.5)	9 (12.9)	6 (16.7)	13 (39.4)	6 (18.8)	4 (17.4)	0 (0)	1 (6.2)
Estádio III	33 (18)	42 (28.2)	32 (24.4)	11 (15.7)	10 (27.8)	4 (12.1)	10 (31.3)	3 (13)	8 (38.1)	1 (6.2)
Estádio IV	18 (9.8)	26 (17.4)	36 (27.5)	28 (40)	7 (19.4)	5 (15.2)	2 (6.3)	12 (52.2)	0 (0)	3 (18.8)
Sem classificação	14 (7.7)	0 (0)	1 (0.8)	3 (4.3)	2 (5.6)	2 (6.1)	1 (3.1)	1 (4.3)	0 (0)	2 (12.5)
Doença metastática	18 (9.8)	16 (10.7)	35 (26.7)	5 (7.1)	6 (16.7)	3 (9.1)	2 (6.3)	11 (47.8)	0 (0)	4 (25)
ECOG										
0	133 (72.7)	109 (73.2)	54 (41.2)	44 (62.9)	16 (50)	23 (69.7)	133 (72.7)	11 (47.8)	18 (85.7)	10 (62.5)
1	45 (24.6)	38 (25.5)	66 (50.4)	22 (31.4)	15 (46.9)	7 (21.2)	45 (24.6)	8 (34.8)	14 (38.9)	2 (12.5)
2 e 3	5 (2.7)	2 (1.3)	11 (8.4)	4 (5.7)	1 (3.1)	3 (9.1)	5 (2.7)	4 (17.4)	4 (11.1)	1 (6.2)
Cirurgia Oncológica Prévia	48 (26.2)	14 (9.4)	51 (38.9)	9 (12.9)	10 (27.8)	9 (27.3)	12 (37.5)	2 (8.7)	1 (4.8)	2 (12.5)
Exames laboratoriais séricos										
Albumina (g/dL)	4.5 (4.3-4.7)	4.5 (4.3-4.8)	4.3 (4-4.5)	4.5 (4.3-4.7)	4.3 (4.2-4.6)	4.4 (4.2-4.7)	4.5 (4.2-4.6)	4.1 (3.9-4.4)	4.8 (4.2-4.9)	4.6 (4.2-5)
Proteína reativa C (mg/L)	3.1 (1.5-5.9)	2.4 (0.90-6.3)	3.3 (1.5-9.4)	4.6 (1.8-11.2)	4.2 (1.8-16.6)	3.0 (1.4-7.0)	3.0 (1.1-10.7)	17.4 (1.8-47.3)	2.2 (1.1-7.1)	2.1 (0.8-10.5)
RFGm (ml/min/1.73m ²)	97.5(80.3-114.4)	87.9 (67.5-105.2)	94.7(76.1-116)	91.9(72-109.7)	76.8(58.1-114.7)	96.9(73.7-111.5)	97(80.1-110.1)	92.3(63.3-114.8)	107.2(89.2-127.4)	101.7(79.2-124.2)
Com DRC	16 (8.7)	35 (23.5)	21 (16)	13 (18.6)	14 (38.9)	5 (15.2)	1 (3.1)	6 (26.1)	2 (9.5)	1 (6.2)

Fonte: Produção do próprio autor.

*Outros sítios (n=5): inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros).

**Idoso ≥ 60 anos; não idoso <60 anos;

Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida. Com DRC: RFGm < 60 mL/ min/ 1,73 m²

Tabela 22- Características clínicas e demográficas de acordo com os sítios tumorais (n=696).

Características	Mama (n=183)	Genital Masculino (n=149)	Gastrointestinal (n=131)	Cabeça e Pescoço (n=70)	Urinário (n=36)	Pele (Melanoma) (n=33)	Órgãos femininos (n=32)	Tórax (n=23)
ASG-PPP								
<i>Classificação</i>								
Bem nutrido	174 (95.1)	137 (91.9)	103 (78.6%)	46 (65.7)	29 (80.6)	29 (87.9)	31 (96.9)	17 (73.9)
Moderadamente desnutrido	9 (4.9)	10 (6.7)	26 (19.8%)	18 (25.7)	7 (19.4)	4 (12.1)	1 (3.1)	6 (26.1)
Gravemente desnutrido	0 (0)	2 (1.3)	2 (1.5%)	6 (8.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Escore</i>								
≤ 3	4 (2.6)	4 (2.6)	6 (4.10)	5.5 (3-11)	5.0 (3-9)	4.0 (3-7)	5 (3-9)	5 (2-13)
4-8	85 (46.4)	73 (49)	32 (24.4)	28 (40)	13 (36.1)	12 (36.4)	12 (37.5)	11 (47.8)
≥ 9	73 (39.9)	56 (37.6)	57 (43.5)	19 (27.1)	14 (38.9)	15 (45.4)	11 (34.4)	3 (13.1)
	25 (13.7)	20 (13.4)	42 (32.1)	23 (32.9)	9 (25)	6 (18.2)	9 (28.1)	9 (39.1)
<i>Perda de Peso em 1 mês</i>								
75 (41)		73 (49)	65 (49.6)	38 (54.3)	18 (50)	16 (48.5)	14 (43.8)	10 (43.5)
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	1.9 (0.9-3.54)	1.67 (0.30-3.47)	3.0 (1.7-6.6)	2.0 (0.9-4.8)	1.5 (0.95-4.1)	1.5 (0.4-4.9)	4.2 (1.3-8.5)	2.4 (0.8-3.2)
% perda de peso em 1 mês	2.6 (1.2-4.3)	2.2 (1.2-5.4)	4.9 (2.0-8.7)	2.6 (1.2-6.4)	2.1 (1.3-6.2)	2.4 (0.7-7.3)	5.8 (1.3-9.9)	2.6 (1.0-6.3)
≥ 2.5% 1 mês	38 (20.8)	31 (20.8)	46 (35.1)	22 (31.4%)	8 (22.2)	8 (24.2)	9 (28.2)	5 (21.7)
≥ 5% 1 mês	16 (8.7)	17 (11.4)	32 (24.4)	11 (15.7)	5 (13.9)	6 (18.2)	7 (21.9)	3 (13)
≥ 10% 1 mês	7 (3.8)	6 (4)	12 (9.2)	4 (5.7)	0 (0)	0 (0)	3 (9.4)	1 (4.3)
<i>Perda de Peso em 6 meses</i>								
79 (43.2)		76 (51)	94 (71.8)	41 (58.6)	24 (66.7)	19 (57.6)	21 (65.6)	16 (69.6)
Mediana de peso perdido em 6 meses (Kg)	2.6 (1.4-7.0)	2.9 (1.5-5.1)	5.9 (2.6-11.3)	5.0 (1.4-10.6)	2.3 (1.4-7.3)	1.0 (-.5-5.8)	5.4 (1.4-8.0)	5.05 (2.7-9.8)
% perda de peso em 6 meses	3.8 (1.9-7.5)	4.3 (1.9-6.8)	9.3 (4.2-16.4)	6.8 (1.9-16.8)	3.0 (1.6-11.1)	1.4 (0.6-8.4)	6.1 (2.7-11.9)	7.3 (3.1-13.9)
≥ 2.5% 6 meses	60 (32.8)	61 (40.9)	83 (63.4)	36 (51.4)	20 (55.6)	11 (33.3)	17 (53.1)	14 (60.9)
≥ 5% 6 meses	45 (24.6)	45 (30.2)	74 (56.5)	27 (38.6)	11 (30.6)	8 (24.2)	13 (40.6)	12 (52.2)
≥ 10% 6 meses	18 (9.8)	10 (6.7)	41 (31.3)	15 (21.4)	7 (19.6)	4 (12.1)	7 (21.9)	6 (26.1)
<i>Ingestão Alimentar Reduzida</i>								
38 (20.8)		23 (15.4)	54 (41.2%)	19 (27.1)	7 (19.4)	6 (18.2)	7 (21.9)	9 (39.1)
<i>Sintomas gastrointestinais</i>								
66 (36.1)		42 (28.2)	71 (54.2)	33 (47.1)	12 (33.3)	13 (39.4)	12 (37.5)	11 (47.8)
Antropometria								
<i>IMC (Kg/m²)</i>								
28.5 (23.9-30.4)		26.9 (24.7-30.2)	26.4 (23.6-29.8)	25.3 (22.7-27.5)	27.3 (24.5-30.8)	27.3 (24.3-32)	28.7 (24.7-35.8)	27.8 (23.6-31.2)
Abaixo do peso	6 (3.3)	16 (10.7)	15 (11.5)	8 (11.4)	5 (13.9)	3 (9.1)	3 (9.4)	3 (13)
Eutrófico	45 (24.6)	60 (40.3)	44 (33.6)	32 (45.7)	12 (33.3)	10 (30.3)	8 (25)	8 (34.8)
Sobrepeso	60 (32.8)	31 (20.8)	39 (29.8)	17 (24.3)	8 (22.2)	11 (33.3)	8 (25)	6 (26.1)
Obesidade	72 (39.3)	42 (28.2)	33 (25.2)	13 (18.6)	11 (30.6)	9 (27.3)	13 (40.6)	6 (26.1)
<i>Área Muscular do Braço total (AMB) (cm²)</i>								
39 (30-45)		45 (38-54.5)	40 (33-48)	40.5 (31-46.2)	36.5 (31-43.5)	44 (38-55.5)	37 (29.2-50.7)	39 (30-46)
Baixa reserva AMB total	5 (2.7%)	17 (11.4)	11 (8.4)	15 (21.4)	6 (16.7)	3 (9.1)	1 (3.1)	4 (17.4)
Bioimpedância Elétrica								
<i>Massa magra (Kg)</i>								
43.8 (38.1-48.3)		57.1 (49.4-63.0)	48.8 (41-58.7)	49.4 (41.1-58.5)	52 (43.4-61.5)	51.8 (42.4-63)	43.2 (40.1-49.1)	54.8 (38.4-60.7)
<i>IMLG (Kg/m²)</i>								
17.2 (15.9-18.4)		19.8 (18.5-21.7)	17.9 (16.1-20.3)	17.7 (16.1-19.9)	18.8 (16.3-21.3)	19.0 (17.1-21.2)	17.3 (15.6-19.2)	19.4 (15.9-21.4)
Pacientes com déficit IMLG	13 (7.1)	16 (10.7)	18 (13.7)	13 (18.6)	7 (19.4)	5 (15.2)	4 (12.5)	5 (21.7)
<i>Ângulo de fase (AF)(graus)</i>								
5.9 (5.3-6.5)		6.2 (5.6-6.7)	5.6 (5.0-6.1)	5.8 (5.4-6.7)	5.9 (4.9-6.5)	5.9 (4.6-6.9)	5.7 (5.3-6.1)	5.5 (4.8-6.0)
Mediana AFP (graus)	0.09(0.70- -0.75)	-0.12 (0.39- -0.98)	-0.81 (-0.30- -1.4)	-0.42 (0.24- -1.2)	0.56 (0.09- -1.3)	-0.3 (0.4-0.9)	-0.28 (0.49- -0.76)	-0.75 (-0.29- -1.4)
Pacientes com AFP < -1.65 DP	7 (3.8)	11 (7.4)	28 (21.4)	11 (15.7)	5 (13.9)	6 (18.2)	1 (3.1)	5 (21.7)
Caquexia								
37 (20.2)		39 (26.2)	69 (52.7)	25 (35.7)	13 (36.1)	8 (24.2)	15 (46.9)	10 (43.5)

Fonte: Produção do próprio autor.

*Outros sítios (n=5): inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros). AF: Ângulo de fase. IMC: Índice de massa corporal. IMLG: Índice de massa livre de gordura. AFP: ângulo de fase padronizado. Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

4.8 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS E NUTRICIONAIS DOS PACIENTES DE ACORDO COM A PRESENÇA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os pacientes com DRC (RFGm < 60 ml/min/1,73m²) e sem DRC foram comparados de modo a identificar características clínicas e nutricionais associadas com a DRC (Tabela 23 e 24). Os pacientes com DRC apresentaram idade mais avançada, maior frequência de sexo masculino, de comorbidades (DM e HAS), de tumores do trato genital masculino e urinário, doença oncológica mais avançada, pior performance clínica, além de nível sérico mais baixo de albumina e mais elevado de PCR (Tabela 23).

Tabela 23 - Características clínicas dos pacientes com e sem DRC e de acordo com a classificação da Ritmo de filtração glomerular medida (n=696).

Características	Sem DRC* (603)	Com DRC* (93)	p valor
Idade	58 (49-65)	71.5 (63-76)	<0.001
Idosos (≥60 anos)	261 (45)	100 (86.2)	<0.001
Sexo Masculino	279 (48.1)	72 (62.1)	0.006
Comorbidades			
DM	91 (15.7)	37 (31.9)	<0.001
HAS	261 (45)	84 (72.4)	
AVC	14 (2.4)	9 (7.8)	
Sítio Tumoral			
Mama	167 (28.8)	16 (13.8)	<0.001
Genital Masculino	114 (19.7)	35 (30.2)	
Gastrointestinal	110 (19)	21 (18.1)	
Cabeça e Pescoço	57 (9.8)	13 (11.2)	
Urinário	22 (3)	14 (12.1)	
Pele	28 (4.8)	5 (4.3)	
Órgãos Femininos	31 (5.3)	1 (0.9)	
Tórax	17 (2.9)	6 (5.2)	
Endócrino	19 (3.3)	2 (1.7)	
Tecido ósseo	12 (2.1)	1 (0.9)	
Outros**	3 (0.5)	2 (1.7)	
Estadiamento			
Estádio I	163 (28.1)	14 (12.1)	0.001
Estádio II	164 (28.3)	33 (28.4)	
Estádio III	123 (21.2)	31 (26.7)	
Estádio IV	104 (17.9)	35 (30.2)	
Sem classificação	26 (4.5)	3 (2.6)	
Metástase	76 (13.1)	26 (22.4)	0.010
ECOG			
0	396 (68.3)	42 (36.2)	<0.001
1	163 (28.1)	60 (51.7)	
2 e 3	21 (3.6)	14 (12.1)	
Cirurgia	143 (24.7)	20 (17.2)	0.085
Exames laboratoriais séricos			
Albumina (g/dL)	4.5 (4.2-4.7)	4.3 (4.0-4.6)	<0.001
Proteína reativa C (mg/L)	3.1 (1.3-7.3)	3.7 (1.9-11.9)	0.007
RFGm (ml/min/1.73m ²)	85.1 (74.9-96.7)	50.7 (41.7-56.0)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor. *Com DRC: RFGm < 60 mL/ min/ 1,73 m² e sem DRC ≥ 60 mL/ min/ 1,73 m² com base na medida do clearance clearance plasmático com 51Cr-EDTA. **Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros). Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida

Pelos dados da ASG-PPP, quando comparados aos pacientes sem DRC, os pacientes com DRC apresentaram maior frequência de escore ≥ 4 (70.7% vs. 56.1%, $p=0.009$) e de desnutrição (23.3% vs. 11.4%, $p=0.003$)(Tabela 24).

Pelos dados antropométricos, os pacientes com DRC apresentaram maior frequência de indivíduos abaixo do peso pelo IMC (18.1% vs. 6.6%, $p<0.001$), de déficit muscular pela AMB (17.2% vs. 8.3%, $p=0.002$)(Tabela 24).

Pelos dados da BIA, os pacientes com DRC apresentaram maior percentual de paciente com déficit muscular pelo IMLG (20.7% vs. 10.2%, $p=0.001$) e com AFP < -1.65 (19.8% vs. 9.5%, $p=0.001$)(Tabela 18). Caquexia foi mais frequente nos pacientes com DRC (42.2% vs. 30.5%, $p=0.014$)(Tabela 24).

Tabela 24- Características nutricionais dos pacientes com e sem DRC (n=696).

Fator	Sem DRC* (603)	Com DRC* (93)	p valor
ASG-PPP			
<i>Classificação</i>			
Bem nutrido	514 (88.6)	89 (76.7)	0.003
Moderadamente desnutrido	59 (10.2)	24 (20.7)	
Gravemente desnutrido	7 (1.2)	3 (2.6)	
<i>Escore</i>			
≤ 3	4 (2-7)	5 (3-10)	0.003
4-8	255 (44)	34 (29.3)	0.009
≥ 9	208 (35.9)	48 (41.4)	
	117 (20.2)	34 (29.3)	
<i>Perda de Peso em 1 mês</i>			
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	261 (45)	61 (52.6)	0.135
% perda de peso em 1 mês	2.0 (0.9-4.9)	2.5 (0.8-4.7)	0.550
$\geq 2.5\%$ 1 mês	2.6 (1.2-5.9)	3.2 (1.3-7.4)	0.377
$\geq 5\%$ 1 mês	135 (23.3)	35 (30.2)	0.115
$\geq 10\%$ 1 mês	78 (13.4)	21 (18.4)	0.190
	28 (4.8)	7 (6.0)	0.587
<i>Perda de Peso em 6 meses</i>			
Mediana de peso perdido em 6 meses (Kg)	322 (55.5)	68 (58.6)	0.539
% perda de peso em 6 meses	3.6 (1.4-8.0)	4.5 (2-10.2)	0.121
$\geq 2.5\%$ 6 meses	4.8 (1.8-10.7)	6.3 (2.5-15.6)	0.056
$\geq 5\%$ 6 meses	254 (43.8)	61 (52.6)	0.082
$\geq 10\%$ 6 meses	197 (34)	47 (40.5)	0.177
	86 (14.8)	26 (22.4)	0.042
<i>Ingestão Alimentar Reduzida</i>			
	139 (24)	33 (28.4)	0.179
<i>Sintomas gastrointestinais</i>			
	218 (37.6)	51 (44)	0.198
Antropometria			
IMC (Kg/m^2)	27.4 (24.6-31.0)	26.3 (23.6-29.9)	0.054
Abaixo do peso	38 (6.6)	21 (18.1)	<0.001
Eutrófico	187 (32.2)	39 (33.6)	
Sobrepeso	168 (29)	27 (23.3)	
Obesidade	187 (32.2)	29 (25)	
<i>Área Muscular do Braço total (cm^2)</i>			
Baixa reserva AMB total	41 (33-49)	37 (31-45)	0.014
	48 (8.3)	20 (17.2)	0.002
Bioimpedância Elétrica			
Massa magra (Kg)	41 (33-49)	37 (31-45)	0.015

Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m²)	18.4 (16.4-20.6)	17.7 (15.8-19.7)	0.009
Pacientes com déficit IMLG	59 (10.2)	24 (20.7)	0.001
Ângulo de fase (AF)(graus)	6 (5.4-6.6)	5 (4.5-5.8)	<0.001
Mediana AFP (graus)	-0.26 (0.48- -1.04)	-0.71 (0.10- -1.4)	<0.001
Pacientes com AFP < -1.65 DP	55 (9.5)	23 (19.8)	0.001
Caquexia	177 (30.5)	49 (42.2)	0.014

Fonte: Produção do próprio autor.

*Com DRC: RFGm < 60 mL/ min/ 1,73 m² e sem DRC ≥ 60 mL/ min/ 1,73 m² com base na medida do clearance plasmático com 51Cr-EDTA. Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão. RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

Os pacientes foram classificados de acordo com os estágios 1,2 e 3 de DRC (Tabela 19 e 20). Pacientes com estágios mais avançados de DRC, apresentaram maior percentual de homens, idosos, com comorbidades (DM, HAS e AVC), de tumores do trato genital masculino e urinário, de estágio da doença oncológica mais avançada, de pior performance clínica, e nível sérico mais baixo de albumina e mais elevado de PCR (Tabela 25).

Tabela 25 - Características clínicas dos pacientes de acordo com a classificação da Ritmo de filtração glomerular (n=696).

Características	Estágio 1* (388)	Estágio 2* (228)	Estágio 3* (80)	p valor
Idade	55 (47.0-61.7)	64.5 (58.0-70.0)	72 (65-75)	<0.001
Idosos (≥60 anos)	130 (33.5)	160 (70.2)	71 (88.8)	<0.001
Sexo Masculino	174 (44.8)	128 (56.1)	49 (61.3)	0.003
Comorbidades				
DM	60 (15.5)	39 (17.1)	29 (36.3)	<0.001
HAS	155 (39.9)	132 (57.9)	58 (72.5)	
AVC	2 (0.5)	15 (6.6)	6 (7.5)	
Sítio Tumoral				
Mama	113 (29.1)	56 (24.6)	14 (17.5)	0.001
Genital Masculino	72 (18.6)	52 (22.8)	25 (31.3)	
Gastrointestinal	72 (18.6)	51 (22.4)	8 (10)	
Cabeça e Pescoço	37 (9.5)	24 (10.5)	9 (11.3)	
Urinário	11 (2.8)	15 (6.6)	10 (12.5)	
Pele	19 (4.9)	8 (3.5)	6 (7.5)	
Órgãos Femininos	22 (5.7)	10 (4.4)	0 (0)	
Tórax	14 (3.6)	4 (1.8)	5 (6.3)	
Endócrino	16 (4.1)	3 (1.3)	2 (2.5)	
Tecido ósseo	9 (2.3)	4 (1.8)	0 (0)	
Outros**	72 (18.6)	52 (22.8)	25 (31.3)	
Estadiamento				0.012
Estádio I	117 (30.2)	47 (20.6)	13 (16.3)	
Estádio II	101 (26)	73 (32)	23 (28.7)	
Estádio III	87 (22.4)	46 (20.2)	21 (26.3)	
Estádio IV	65 (16.8)	54 (23.7)	20 (25)	
Sem classificação	18 (4.6)	8 (3.5)	3 (3.8)	
Metástase	43 (11.1)	46 (20.2)	13 (16.3)	0.008
ECOG				
0	278 (71.6)	131 (57.5)	29 (36.3)	<0.001
1	101 (26)	81 (35.5)	41 (51.2)	
2 e 3	9 (2.3)	16 (7)	10 (12.5)	
Cirurgia	98 (25.3)	51 (22.4)	14 (17.5)	0.298
Exames laboratoriais séricos				
Albumina (g/dL)	4.5 (4.2-4.7)	4.5 (4.2-4.7)	4.4 (4.1-4.5)	0.047
Proteína reativa C (mg/L)	3.0 (1.2-6.8)	3.5 (1.4-9.5)	3.7 (2.2-11.3)	0.024
RFGm (ml/min/1.73m ²)	93 (85-101.5)	68.5 (61.9-74.3)	47.1 (37.4-51.1)	<0.001

Fonte: Produção do próprio autor. *Estádio 1: RFGm ≥ 90 Estágio 2: RFGm 60-89 Estágio 3: RFGm ≤ 59 mL/ min/ 1,73 m² com base na medida do clearance plasmático com 51Cr-EDTA. **Outros: inclui uma diversidade de locais de câncer (sarcomas, tumor de útero, sistema nervoso central, osso e outros locais raros). Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Melitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida

Pelos dados da ASG-PPP, os pacientes com DRC estágio 2 (62.8%) e 3 (68.8%) apresentaram maior frequência de pacientes com pontuação de escore ≥ 4 do que os pacientes com estágio 1 (53.8%)(p=0.003). Pacientes com estágios 2 e 3 também apresentaram maior percentual de pacientes desnutridos do que pacientes com estágio 1 (15.3% e 21.5% versus 9.8%, respectivamente, p=0.004)(Tabela 26).

Pelos dados antropométricos, houve um aumento na frequência de pacientes abaixo do peso no estágio 3 de DRC quando comparados aos pacientes dos estágios 2 e 1 (17.9% vs. 11.4% e 4.9%, respectivamente p<0.001)(Tabela 26).

Pelos dados da BIA, houve um maior percentual de pacientes com AFP $< -1,65$ no estágio 3 de DRC, quando comparado aos estágios 2 e 1(18.8% vs. 15.4% e 8.2%, respectivamente, p=0.001). O mesmo padrão se observou quanto à frequência de déficit de IMLG (18.8% no estágio 3 vs. 15.8% e 8.2% nos estágios 2 e 1, respectivamente, p=0,003) (Tabela 26).

Caquexia também foi mais frequente no estágio 3 da DRC quando comparado aos estágios 2 e 1 (18.8% vs. 15.4% e 7.2%, respectivamente, p=0.004) (Tabela 26).

Tabela 26- Características nutricionais dos pacientes de acordo com a classificação do Ritmo de Filtração Glomerular medida (RFGm)(n=696).

Fator	Estágio 1* (388)	Estágio 2* (228)	Estágio 3* (80)	p valor
ASG-PPP				
<i>Classificação</i>				
Bem nutrido	350 (90.2)	193 (84.6)	60 (75)	0.004
Moderadamente desnutrido	34 (8.8)	32 (14)	17 (21.3)	
Gravemente desnutrido	4 (1)	3 (1.3)	3 (3.8)	
<i>Escore</i>				
≤ 3	4 (2-7)	5 (3-8)	5 (3-10)	0.003
4-8	179 (46.1)	85 (37.3)	25 (31.3)	0.03
≥ 9	134 (34.5)	92 (40.4)	30 (37.5)	
	75 (19.3)	51 (22.4)	25 (31.3)	

Perda de Peso em 1 mês	168 (43.3)	114 (50)	40 (50)	0.212
Mediana de peso perdido em 1 mês (Kg)	1.8 (0.9-4.6)	2.3 (0.95-5.3)	2.7 (0.72-4.8)	0.449
% perda de peso em 1 mês	2.2 (1.2-5.4)	3.3 (1.3-6.7)	3.4 (0.90-7.5)	0.208
≥ 2.5% 1 mês	80 (20.6)	66 (28.9)	24 (30)	0.031
≥ 5% 1 mês	45 (11.6)	39 (17.1)	15 (18.8)	0.079
≥ 10% 1 mês	15 (3.9)	15 (6.6)	5 (6.3)	0.287
Perda de Peso em 6 meses	203 (52.3)	142 (62.3)	45 (56.3)	0.055
Mediana de peso perdido em 6 mês (Kg)	3.5 (1.3-7.8)	3.5 (1.7-8.6)	5.5 (2.1-10.1)	0.179
% perda de peso em 6 mês	4.6 (1.6-10.6)	4.8 (2.2-11.8)	8.4 (2.6-15.5)	0.083
≥ 2.5% 6 meses	155 (39.9)	121 (53.1)	48.8	0.005
≥ 5% 6 meses	117 (30.2)	96 (42.1)	31 (38.8)	0.008
≥ 10% 6 meses	53 (13.7)	40 (17.5)	19 (23.8)	0.063
Ingestão Alimentar Reduzida	91 (23.5)	60 (26.3)	21 (26.3)	0.226
Sintomas gastrointestinais	138 (35.6)	93 (40.8)	38 (47.5)	0.098
Antropometria				
IMC (Kg/m²)	27.7 (24.8-31.6)	26.9 (23.9-29.7)	26.4 (23.7-30.6)	0.010
Abaixo do peso	19 (4.9)	26 (11.4)	14 (17.9)	<0.001
Eutrófico	109 (28.1)	90 (39.5)	27 (33.8)	
Sobrepeso	119 (30.7)	60 (26.3)	16 (20)	
Obesidade	141 (36.3)	52 (22.8)	23 (28.7)	
Área Muscular do Braço total (cm²)	42 (33-50)	39 (32-45.7)	39.5 (32-48.7)	0.007
Baixa reserva AMB total	27 (7)	29 (12.7)	12 (15)	0.067
Bioimpedância Elétrica				
Massa magra (Kg)	49.2 (42.3-59.2)	47 (40.4-56.3)	45.5 (39.6-56.4)	0.008
Índice de massa livre de gordura (IMLG)(Kg/m²)	18.7 (16.7-21.0)	17.7 (15.9-19.8)	17.7 (16.1-19.6)	<0.001
Pacientes com déficit IMLG	32 (8.2)	36 (15.8)	15 (18.8)	0.003
Ângulo de fase (AF)(graus)	6.1 (5.6-6.7)	5.7 (5.0-6.2)	5.0 (4.5-5.8)	<0.001
Mediana AFP (graus)	-0.14 (0.59- -0.83)	-0.52 (0.30- -1.3)	-0.64 (-0.02- -1.3)	<0.001
Pacientes com AFP < -1.65 DP	28 (7.2)	35 (15.4)	15 (18.8)	0.001
Caquexia	107 (27.6)	84 (36.8)	35 (43.8)	0.004

Fonte: Produção do próprio autor.

*Estágio 1: RFGm ≥ 90 Estágio 2: RFGm 60-89 Estágio 3: RFGm ≤ 59 mL/ min/ 1,73 m² com base na medida do clearance plasmático com ⁵¹Cr-EDTA. Os dados foram apresentados em número (%) e mediana (25-75 IIQ). IIQ: Intervalo Interquartil.

ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal. AMB: Área Muscular do Braço. IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura. AFP: Ângulo de Fase Padronizado. DP: Desvio Padrão. RFGm: Ritmo de Filtração Glomerular medida.

5.DISSCUSSÃO:

O presente estudo, realizado em um dos grandes centros públicos de referência para o tratamento do câncer no Brasil, observou que a grande maioria dos pacientes ambulatoriais admitidos para início do tratamento assemelhou-se ao perfil demográfico e clínico de pacientes com câncer tratados ambulatorialmente, com maior percentual de pacientes com idade ≥ 60 anos, do sexo masculino, com sítios tumorais de próstata no sexo masculino e mama no feminino (132).

A maioria dos pacientes apresentou boa performance clínica (ECOG entre 0 e 1) e doença tumoral pouco avançada (baixo percentual de metástase). Tal fato é resultante da necessidade de um período de permanência no hospital relativamente longo para realização dos exames do estudo *Onco-GFR*. Sendo assim, muitos pacientes com baixo escore de performance recusaram, sobressaindo um perfil de pacientes com melhor condição nutricional, observado principalmente, pela classificação do IMC e ASG-PPP.

No entanto, sinais de comprometimento nutricional através de outros parâmetros nutricionais foram encontrados.

5.1) FERRAMENTAS NUTRICIONAIS EM ONCOLOGIA

5.1.1) IMC e comprometimento nutricional

No presente estudo, o maior percentual da nossa amostra foi classificado como eutrófico (32.5%) ou acima do peso (59%) pelo IMC. Esse achado provavelmente se deve ao paradoxo da obesidade (153). As taxas de sobrepeso e obesidade vêm aumentando e mais de 60% da população brasileira encontra-se acima do peso (154). Excesso de gordura corporal e IMC elevados são fatores de risco para diversos tipos de câncer (155).

No entanto, sinais de comprometimento nutricional foram encontrados em nossa amostra. Aproximadamente 25% e 56% de todos os pacientes apresentaram redução da ingestão alimentar e perda de peso respectivamente, no momento da avaliação nutricional. Os pacientes com IMC abaixo do peso apresentaram maior percentual de perda de peso, sintomatologia, diminuição da ingestão alimentar e comprometimento de dados de composição corporal.

Os indivíduos classificados com eutrofia e acima do peso pelo IMC, apresentaram perda de peso grave no último mês que antecedeu a avaliação nutricional sendo, 21.4% dos pacientes com $IMC \geq 22-25 \text{Kg/m}^2$, 24% dos pacientes com $\geq 25-28 \text{Kg/m}^2$ e 12% dos indivíduos com $IMC \geq 28 \text{Kg/m}^2$.

Perdas de peso de grande magnitude podem ocorrer em indivíduos com sobrepeso e obesos sem atingir um IMC absoluto baixo e é importante ressaltar que a depleção grave do músculo esquelético pode passar despercebida em pacientes com obesidade (136). A perda muscular pode ocorrer na ausência de perda de gordura e, portanto, pode escapar da detecção em indivíduos obesos (15).

A combinação da redução da ingestão alimentar, perda de peso, inatividade e inflamação pode predispor a perda e disfunção do músculo esquelético em pacientes com câncer (137).

Observamos que aproximadamente 12% de todos os pacientes apresentaram déficit de massa muscular pelo IMLG e 10% pela AMB, sendo que os pacientes classificados como eutróficos ou com sobrepeso e obesidade pelo IMC apresentaram comprometimento da composição corporal. A mediana dos valores de AMB foi de 20.5 (11.5 a 31.7) cm^2 nos indivíduos classificados com obesidade pelo IMC, e 22 (18.3 a 30) cm^2 nos pacientes classificados abaixo do peso pelo IMC. É possível notar que, os pacientes com obesidade apresentaram menor valor de AMB do que os abaixo do peso.

O IMC é uma ferramenta de avaliação nutricional muito simples, com baixo custo e amplamente utilizada por profissionais da assistência oncológica, mostrando-se adequada para diagnosticar déficits nutricionais nos pacientes classificados como baixo do peso. No entanto, o IMC mostrou-se inapropriado (138) para avaliar pacientes com eutrofia, sobrepeso e obesidade, não sendo capaz de diferenciar com precisão os componentes importantes de alteração do peso corporal, de composição corporal e de deficiências nutricionais, subestimando a extensão do prejuízo e do risco nutricional desses pacientes. Destaca-se que qualquer perda de peso não intencional é um fator preditor independente de sobrevida global em oncologia (138–142) e se não abordada pode evoluir para quadros avançados de desnutrição e caquexia.

Assim, nossos dados sugerem que o IMC não deve ser usado isoladamente para tomada de decisões clinicamente importantes a nível individual no paciente oncológico (88), nem como ferramenta inicial de triagem, tendo em vista o risco de retardo no diagnóstico de desnutrição e da perda de uma janela de intervenção terapêutica. Dessa forma, a análise de composição

corporal se faz necessário a fim de verificar as reservas de tecido muscular que na prática clínica são avaliados através de antropometria e/ou bioimpedância

5.1.2) AFP associa-se a condições clínicas e nutricionais

Quando comparados aos pacientes com $AFP \geq -1.65$, os pacientes com $AFP < -1.65$ apresentaram maior frequência de abaixo do peso pelo IMC, desnutrição pela ASG-PPP, déficits musculares pela AMB e IMLG e caquexia.

Dois estudos brasileiros demonstraram a associação do AFP com parâmetros de prejuízo nutricional. Ao realizar um estudo prospectivo com 399 pacientes com câncer, Norman e colaboradores (143) demonstraram que o AFP foi um fator de risco isolado para desnutrição moderada (SGA B) OR: 0.63; IC 95%: 0.50-0.79; $p < 0.0001$ e grave (SGA C) OR: 0.45; IC 95%: 0.34-0.59; $p < 0.0001$) e pacientes com um AF abaixo do quinto percentil de referência apresentaram maior mortalidade em seis meses (OR: 4,0; IC 95%: 2,4, 6,8; $p < 0.001$). Paixão e colaboradores ao avaliar 62 pacientes com tumor sólido observaram que para cada 1 kg de redução de peso durante a radioterapia, o AFP também diminuiu 0,107 ($p < 0,0001$)(144).

Por ser uma medida direta da BIA, o AF tem despontado como medida objetiva e representativa de saúde celular com comportamento semelhante ao de reserva muscular em função da idade, sexo e performance status (145). Por esse motivo a BIA tem sido cada vez mais utilizada na prática clínica, principalmente por ser um método portátil, de baixo custo, rápido de ser realizado, não invasivo, muito simples, reprodutível e seguro para medidas repetidas, principalmente para comparar o paciente com ele mesmo. Em relação aos demais indicadores nutricionais, a AF tem a vantagem de ser útil mesmo naqueles pacientes com alterações hídricas ou que não conseguem medir o peso corporal. Porém, por ser um método indireto de avaliação da MLG, se fazem necessárias equações específicas para cada população. No entanto, os aparelhos são importados e cada fabricante coloca equações preditivas para estimar compartimentos corporais que acham mais adequados para estimar a MLG e pontos de corte diferentes, normalmente baseado na população estrangeira, tornando os dados de aparelhos de marcas diferentes não comparáveis entre si (146).

Considerando a miscigenação da população brasileira, definir pontos de cortes para os parâmetros de déficits de composição corporal da BIA é uma tarefa desafiadora e frequentemente imprecisa (146,147).

Nesse sentido, padronizar o AF pode ser uma saída estratégica para falar de saúde celular e muscular sem comprometer a falha de existência de pontos de cortes característicos para nossa população, além de permitir a comparação em qualquer faixa etária ou sexo (38,148,149).

Apesar dos dados de literatura mostrarem que o AFP é um importante marcador nutricional, não foi possível comparar o AFP com um padrão ouro de avaliação de composição corporal, nem avaliar dados de sobrevida para verificar se AFP é um bom preditor de desfechos negativos no paciente com câncer.

5.1.3) ASG-PPP, caquexia e comprometimento nutricional

A ASG-PPP é uma ferramenta nutricional completa, recomendada por diretrizes nacionais e internacionais a fim de verificar a necessidade de intervenção nutricional em oncologia, tendo sido amplamente incorporada na prática clínica (10,55,57,94).

Em nosso estudo, 12% dos pacientes apresentaram desnutrição moderada, 1.4% grave e 86.6% não possuíam desnutrição quando avaliados pela ASG-PPP. Álvaro Sanz e colaboradores (150) encontraram baixa frequência de desnutrição pela ASG-PPP (18.5%) ao avaliar 295 pacientes com tumores sólidos no momento do diagnóstico. Porém, esses dados estão abaixo da faixa relatada em pesquisas anteriores (34%–61%) para diferentes tipos de tumores e em diferentes momentos do tratamento (96,121,135,136,137). Destaca-se a possibilidade de que a frequência de desnutrição seja menor ao diagnóstico do que após o início do tratamento.

No entanto, dois terços dos nossos pacientes apresentaram indicação de intervenção nutricional pontuado pelo escore ≥ 4 da ASG-PPP no momento da avaliação nutricional. Apesar de a ASG-PPP ser amplamente utilizada em Oncologia, essa ferramenta talvez necessite de pequenos ajustes como a inclusão de ferramentas objetivas de avaliação de composição corporal tais como IMLG, AFP, AMB, circunferência de panturrilha, ou outro marcador de composição corporal. Adicionalmente, se faz necessário o estabelecimento de pontos de corte para desnutrição. Essas limitações podem explicar a desproporção entre pacientes considerados desnutridos (13.4%, somando os grupos ASG-B e C) e os que apresentaram pontuação ≥ 4 e caquexia.

A inclusão de ferramentas objetivas e pontos de corte acontecem para o diagnóstico de caquexia e destaca-se que em nosso estudo encontramos um maior número de pacientes com caquexia (32.5%) do que pacientes em desnutrição pela ASG-PP (13.4%). Ao avaliar 207 pacientes com câncer, Vigano e colaboradores (154) mostraram que a pontuação do escore da ASG-PPP (≥ 9 vs. 0 a 1) foi associada a marcadores biológicos e antropométricos de caquexia como hemoglobina mais baixa (11.6 vs. 12.8 g/dL), proteína C reativa elevada (42.7 vs. 18.2 mg/L [406.7 vs. 173.3 nmol/L]); índice de massa corporal (22.5 vs. 27.1); massa gorda (14.4 vs 26.0 kg) e prensão manual (24.7 vs 34.9 kg).

Martins e colaboradores (155), ao avaliar 97 pacientes com tumores sólidos, verificaram que pacientes classificados como bem nutridos pela ASG-PPP (30.6%) apresentaram pré-caquexia; 38.2% dos pacientes classificados como moderadamente desnutridos apresentaram caquexia; e os pacientes classificados como gravemente desnutridos (60%) apresentaram caquexia refratária.

O nosso estudo também encontrou resultados semelhantes: a caquexia foi presente em 27% dos pacientes bem nutridos, 69% dos desnutridos moderados e em 60% dos gravemente desnutridos. Também observamos que quanto maior a pontuação do escore da ASG-PPP maior o percentual de pacientes com caquexia: 20%, 31% e 58% em indivíduos com escore ≤ 3 , 4-8 e ≥ 9 respectivamente.

Uma das limitações do nosso estudo foi não ter analisado desfechos clínicos para saber qual melhor ponto de corte do escore da ASG-PPP seria ideal para intervir precocemente.

5.2) IDOSO, COMPROMETIMENTO NUTRICIONAL E CÂNCER

Os pacientes idosos apresentaram maior frequência de homens, de comorbidades (HAS, DRC e DM), e de tumores do trato genital masculino. Apesar de 93.4% dos idosos terem apresentado ECOG 0 e 1 e em sua maioria estarem com IMC normal (47%) ou acima do esperado (38.5%), 62.6% deles apresentaram escore de ASG-PPP ≥ 4 . Adicionalmente, 16.9% apresentaram déficit de massa magra pelo IMLG da BIA e 36% apresentaram caquexia.

Os indivíduos idosos apresentaram um maior percentual de pacientes com redução da ingesta alimentar, abaixo do peso pelo IMC, desnutrição pela ASG-PPP, com déficit muscular pelo IMLG, com AF < -1.65 e de caquexia. Além disso, quanto maior a idade dos pacientes

maior o impacto no estado nutricional, com aumento gradual na frequência do escore da ASG-PPP e no déficit muscular pelo IMLG, considerando incrementos de 5 anos a partir de 60 anos. Esses achados são semelhantes a séries anteriores da literatura (103,104,156). Zhang e colaboradores (103), avaliando idosos com câncer, verificaram que os pacientes classificados como desnutridos variaram entre 11.65% e 58.70% com base em diferentes ferramentas de avaliação nutricional (mini avaliação nutricional, perda de peso, IMC, e perda de massa muscular avaliada pelo exame físico) e notavelmente, desnutrição foi mais frequente em pacientes com sobrepeso ou obesos. Além disso, os autores verificaram que a desnutrição foi associada a maior declínio funcional e a um fator de risco independente de menor sobrevida.

Poisson e colaboradores (156), avaliando 1.030 idosos com câncer e idade ≥ 70 anos verificaram que mais da metade dos pacientes apresentaram caquexia. Os fatores associados à caquexia foram câncer do trato gastrointestinal superior, metástases, status de desempenho ruim, baixa mobilidade, cirurgia prévia para câncer, distúrbios cognitivos, risco de depressão e baixa ingestão alimentar.

Não foi possível avaliar se a idade foi um fator independente de comprometimento nutricional uma vez que não fizemos ajuste para os fatores de base tais como DRC, sexo, sítio tumoral, mais frequente nos idosos. No entanto, já é sabido que devido a muitos fatores, a ingestão alimentar é frequentemente comprometida em idosos e o risco de desnutrição é aumentado. A anorexia do envelhecimento é crucial neste contexto. Particularmente no caso de doenças crônicas como o câncer, os problemas nutricionais são generalizados e uma ingestão dietética reduzida em combinação com os efeitos da doença catabólica levam rapidamente à desnutrição (157,158). Destaca-se a associação entre desnutrição no paciente idoso com câncer e desfechos negativos como aumento das taxas de infecções e úlceras de pressão, aumento do tempo de internação hospitalar, e menor sobrevida (158). Assim, o estado nutricional dos pacientes idosos com câncer deve ser avaliado de forma criteriosa no início do tratamento oncológico.

5.3) SÍTIO TUMORAL, COMPROMETIMENTO NUTRICIONAL E CÂNCER

Sinais de comprometimento nutricional como abaixo do peso pelo IMC, caquexia e desnutrição pela ASG-PPP foram mais frequentes e respectivamente observados nos tumores de cabeça e pescoço (11.4%, 35.7% e 34.3%), gastrointestinal (11.5%, 52.7% e 21.3%) e tórax

(13%, 43.5% e 26.1%). Destaca-se que a pontuação ≥ 4 pelo escore da ASG-PPP foi observada em mais de 50% dos pacientes, em todos os sítios tumorais.

Estudo multicêntrico brasileiro, que avaliou 4.783 pacientes com câncer pela ferramenta ASG-PPP, verificou que os tumores de tórax tiveram uma maior associação com desnutrição (OR 4,59, intervalo de confiança de 95% (IC) 3,18–6,63, $p < 0.001$), seguido pelos tumores do aparelho digestivo superior (OR 4,51, IC 95% 3,31–6,1, $p < 0.001$) e de cabeça e pescoço (OR 3,70, IC 95% 2,66–5,15, $p < 0.001$) (159). Além desses sítios tumorais apresentarem sintomas gastrointestinais que impactam na ingesta alimentar, evidências científicas apontam aumento no gasto energético em repouso o que justificam maior percentual de desnutrição nesse grupo de pacientes (160–162).

Vale ressaltar que em muitos sítios tumorais, as sintomatologias gastrointestinais, tais como redução da ingestão alimentar, perda de peso, déficit muscular, precisam ser ativamente questionadas a fim de prevenir um comprometimento nutricional mais avançado.

Além do comprometimento nutricional visualizado pela ferramenta ASG-PPP, pelo menos 20% de todos os sítios tumorais apresentaram caquexia. Nos pacientes com câncer de mama, apenas 3% estavam abaixo do peso pelo IMC e 5% desnutridos pela ASG-PPP, porém 43.6% apresentaram escore ≥ 4 pela ASG-PPP e 20% caquexia. Dessa forma, em pacientes classificados com eutrofia, sobrepeso e obesidade pelo IMC e independente do sítio tumoral, se faz necessário o questionamento e avaliação dos sintomas gastrointestinais que impactam na ingesta alimentar, perda de peso e composição corporal.

Como limitação, não fizemos ajuste para os fatores de base para avaliar se determinado sítio tumoral é fator independente para déficits nutricionais, assim como não foi realizada análise de sobrevida a fim de avaliar o impacto dos sítios tumorais em desfechos clinicamente relevantes como diminuição da sobrevida, e toxicidade do tratamento oncológico. No entanto, os nossos dados mostraram que os diferentes sítios tumorais apresentam perfis de comprometimentos nutricionais distintos e que a abordagem dos profissionais de saúde precisa levar em conta as particularidades de cada sítio.

5.4) DRC, COMPROMETIMENTO NUTRICIONAL E CÂNCER

Em nossa amostra, DRC foi observada em 16.7% dos pacientes, sendo mais frequente em homens, idosos, pacientes com comorbidades (DM, HAS e AVC), com tumores do trato genital masculino, doença oncológica mais avançada e na presença de metástase. DRC é cada vez mais frequente em pacientes com câncer, alcançando prevalência de até 25% em algumas séries (108). Um importante fator contribuinte para esse dado é o fato de os pacientes com câncer serem frequentemente idosos e portadores de diversas comorbidades causadoras de DRC como hipertensão e diabetes. Adicionalmente, ocorre uma perda progressiva de função renal ao longo do seguimento, em consequência do tratamento oncológico (quimioterapia, cirurgias de grande porte), de suas complicações (sepse, diarreia) ou do próprio tumor que pode levar a dano renal direto como a uropatia obstrutiva e a nefropatia por cilindro. É comum que múltiplos episódios de injúria renal aguda resultem no desenvolvimento ou agravamento de DRC.

A DRC é uma doença intrinsecamente associada a inflamação, acidose metabólica, estresse oxidativo, ambiente urêmico, desencadeando um comprometimento nutricional associado a baixa ingestão e maior catabolismo(163). Sendo assim, a prevalência da desnutrição ou caquexia na DRC varia de 28-80% (164–167), sendo mais frequente em estágios mais avançados de DRC: inferior a 2% nos estágios 1-2 (167,168) e 11–46% nos estágios 3-5 (168–171). A desnutrição e perda de massa muscular estão fortemente correlacionados com fragilidade, redução na qualidade de vida relacionada à saúde, aumento do risco de hospitalização, e maior mortalidade em pacientes com DRC (172–174).

Destaca-se que a DRC está associada a menor sobrevida nos pacientes com câncer e um dos motivos poderia ser a sobreposição de ambientes promotores de inflamação, imunossupressão, estresse oxidativo, hipercoagulabilidade e desnutrição, além de possível pior resposta ao tratamento oncológico. Young S et al. avaliaram retrospectivamente 8.223 pacientes com câncer na Coreia do Sul, demonstrando que DRC foi um fator preditor independente de menor sobrevida relacionada ao tumor após cinco anos de seguimento (175). Em estudo recente realizado na Austrália, Iff S et al acompanharam prospectivamente 4.077 pacientes por período de 12,8 (8,6 – 15,8) anos, demonstrando aumento de 18% na mortalidade específica por câncer para cada redução de 10ml/min/1,73m² no RFG após ajuste para variáveis de confusão (idade, gênero, tabagismo, pressão arterial) (176).

O interesse de estudar o estado nutricional de pacientes com DRC e câncer é relativamente recente e não existem estudos publicados para comparação. Na nossa casuística, DRC esteve associada pela ASG-PPP com maior frequência de escore ≥ 4 e desnutrição, com

indivíduos abaixo do peso pelo IMC, déficit muscular pela AMB e IMLG, com AFP < -1.65 e caquexia. Além disso, à medida que os estágios da DRC aumentaram o comprometimento nutricional aumentou, destacando a caquexia.

Em nosso estudo, a função renal foi avaliada através da medida direta da filtração glomerular por um método de excelência, contornando o viés da maior parte dos estudos que avaliaram o estado nutricional nos pacientes com DRC baseados no nível sérico de creatinina para estimar e estabelecer pontos de corte para a filtração glomerular. Apesar de não termos feito ajuste para avaliar se a DRC foi um fator independente para desnutrição, é possível que a sobreposição de duas doenças inflamatórias e catabólicas tenham contribuído para desencadear prejuízos nutricionais e, assim, pacientes com câncer e DRC devem ser vigiados quanto à ocorrência e desenvolvimento de desnutrição.

6.CONCLUSÃO:

Considerando a nossa coorte de pacientes ambulatoriais admitidos para o tratamento oncológico os achados mais relevantes com relação ao estado nutricional foram:

- O estado nutricional dos pacientes foi diverso. A maior parte dos pacientes apresentou IMC normal ou acima da normalidade e encontraram-se bem nutridos pela ASG-PPP. No entanto, sinais de comprometimento nutricional foram observados por diminuição da ingesta alimentar, perda de peso, comprometimento muscular por dados antropométricos e da BIA. Mais de metade dos pacientes tiveram indicação de intervenção nutricional baseada na ASG-PPP (escore ≥ 4) e um terço devido ao diagnóstico de caquexia.
- O IMC não deve ser usado para fins de diagnóstico nutricional em pacientes com câncer isoladamente uma vez que ele subestima a capacidade de diagnóstico de desnutrição por não avaliar a perda de peso, a ingesta inadequada de alimentos ou perda de apetite, déficit muscular que podem estar presentes independentemente do valor do IMC, devendo assim ser completado por avaliações subjetivas específicas em oncologia como a ASG-PPP.
- A ASG-PPP é uma ferramenta recomendada em oncologia, completa, que engloba todos os parâmetros nutricionais para estabelecimento do diagnóstico nutricional do paciente com câncer. Desnutrição pela ASG-PPP foi diagnosticado em 13.4%, porém 58.5% possuíam pontuação de escore ≥ 4 e 32.5% caquexia indicando necessidade de intervenção nutricional ao diagnóstico. Estratégias de melhoria dessa importante ferramenta como incorporação de medidas objetivas tais como AFP, IMLG, AMB talvez permitissem um diagnóstico nutricional mais preciso.
- O AFP para população brasileira normatizada para idade e sexo, mostrou-se associado a redução da ingestão alimentar, perda de peso grave, menores valores de IMC, desnutrição pela ASG-PPP, déficits musculares diagnosticados pela AMB e IMLG e a caquexia, sugerindo que ele poderia ser incorporado na prática clínica para avaliação e acompanhamento dos pacientes brasileiros com câncer.
- Quanto aos subgrupos mais relevantes, os pacientes idosos e com DRC apresentaram maior comprometimento nutricional do que os pacientes não idosos e sem DRC e quanto

mais elevada a idade e o comprometimento da função renal maior o comprometido do estado nutricional, sugerindo que esse grupo de pacientes merecem cuidado nutricional.

- Quanto aos sítios tumorais, pacientes com câncer do trato gastrointestinal, cabeça e pescoço e tórax apresentaram maior frequência de abaixo do peso pelo IMC, desnutrição pela ASG-PPP e caquexia. Mais de 50% dos pacientes em todos os sítios tumorais apresentaram pontuação ≥ 4 pela ASG-PPP e pelo menos 20% de todos os sítios tumorais apresentaram caquexia necessitando de intervenção nutricional. Nos pacientes com câncer de mama, menos de 5% apresentaram comprometimento nutricional pelo IMC ou classificação da ASG-PPP, porém 43.6% apresentaram escore ≥ 4 pela ASG-PPP e 20% caquexia.

Em conclusão, verificamos que uma investigação detalhada por diversos parâmetros e ferramentas nutricionais robustas se faz necessário em oncologia para um diagnóstico nutricional mais preciso, já que o mesmo pode variar de acordo com, a idade, o sexo, comorbidades, o tipo de câncer, estágio e evolução da doença e de fatores individuais. Dessa forma, é importante que oncologistas, nutricionistas, e demais profissionais de saúde criem protocolos de triagem, avaliação e acompanhamento nutricional desde o diagnóstico da doença oncológica a fim de evitar o agravamento da desnutrição e de comprometimentos nutricionais.

7.REFERÊNCIA

1. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Aug 1;19(8):1893–907.
2. Stewart BW, Wild, Christopher P. World cancer report 2014 [Internet]. 2014 [cited 2022 Jun 10]. Available from: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=1978030>
3. Tartari RF, Busnello FM, Nunes CHA. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. *Rev Bras Cancerol.* 2010 Mar 31;56(1):43–50.
4. Baracos VE, Arribas L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. *Ann Oncol.* 2018 Feb;29:ii1-ii9.
5. Dunne RF, Loh KP, Williams GR, Jatoi A, Mustian KM, Mohile SG. Cachexia and Sarcopenia in Older Adults with Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers.* 2019 Nov 25;11(12):1861.
6. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, 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.* 2008 Jul;9(7):629–35.
7. Prado CM, Anker SD, Coats AJS, Laviano A, Haehling S. Nutrition in the spotlight in cachexia, sarcopenia and muscle: avoiding the wildfire. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021 Feb;12(1):3–8.
8. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017 Feb;36(1):11–48.
9. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021 May;40(5):2898–913.
10. Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition BS of P and EN. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. 1st ed. :2 a 32.

11. Sealy MJ, Nijholt W, Stuver MM, van der Berg MM, Roodenburg JLN, van der Schans CP, et al. Content validity across methods of malnutrition assessment in patients with cancer is limited. *J Clin Epidemiol*. 2016 Aug;76:125–36.
12. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i–xii, 1-253.
13. Barao K, Forones NM. Body mass index: different nutritional status according to WHO, OPAS and Lipschitz classifications in gastrointestinal cancer patients. *Arq Gastroenterol*. 2012 Jun;49(2):169–71.
14. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina e el Caribe [Internet]. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA (OPAS); 2001 [cited 2016 Dec 19]. Available from: http://www.fsp.usp.br/sabe/livrosabe/Livro_SABE.pdf
15. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 2013 Apr 20;31(12):1539–47.
16. Fonseca J, Santos CA. [Clinical anatomy: anthropometry for nutritional assessment of 367 adults who underwent endoscopic gastrostomy]. *Acta Med Port*. 2013 Jun;26(3):212–8.
17. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 1996 Jan;12(1 Suppl):S15-19.
18. Duarte Bonini Campos JA, Dias do Prado C. Cross-cultural adaptation of the Portuguese version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Nutr Hosp*. 2012 Apr;27(2):583–9.
19. Ramos Chaves M, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *The Oncologist*. 2010;15(5):523–30.
20. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Aug;56(8):779–85.

21. Associação Brasileira de Nutrologia, Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea [Internet]. 2009. Available from: <http://www.abran.org.br/images/agosto2010/39-utilizacaobio.pdf>
22. Basile C, Della-Morte D, Cacciatore F, Gargiulo G, Galizia G, Roselli M, et al. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. *Exp Gerontol*. 2014 Oct;58:43–6.
23. Kilic MK, Kizilarlanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, et al. Association of Bioelectrical Impedance Analysis–Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr Clin Pract*. 2017 Feb;32(1):103–9.
24. Uemura K, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kim M, Kurita S, et al. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Feb;11(1):46–54.
25. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Otobe Y, Tanaka T, et al. Phase Angle is a Useful indicator for Muscle Function in Older Adults. *J Nutr Health Aging*. 2019 Mar;23(3):251–5.
26. Looijaard WGPM, Stapel SN, Dekker IM, Rusticus H, Remmelzwaal S, Girbes ARJ, et al. Identifying critically ill patients with low muscle mass: Agreement between bioelectrical impedance analysis and computed tomography. *Clin Nutr*. 2020 Jun;39(6):1809–17.
27. Ruiz-Margáin A, Xie JJ, Román-Calleja BM, Pauly M, White MG, Chapa-Ibargüengoitia M, et al. Phase Angle From Bioelectrical Impedance for the Assessment of Sarcopenia in Cirrhosis With or Without Ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Sep;19(9):1941–1949.e2.
28. Hirose S, Nakajima T, Nozawa N, Katayanagi S, Ishizaka H, Mizushima Y, et al. Phase Angle as an Indicator of Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia in Inpatients with Cardiovascular Diseases. *J Clin Med*. 2020 Aug 6;9(8):2554.
29. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected

patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* 2000 Aug;72(2):496–501.

30. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002 Apr;86(6):509–16.

31. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16–31.

32. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc.* 2015 Nov;74(4):355–66.

33. Bourgeois B, Fan B, Johannsen N, Gonzalez MC, Ng BK, Sommer MJ, et al. Improved strength prediction combining clinically available measures of skeletal muscle mass and quality. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 Feb;10(1):84–94.

34. Souza NC, Avesani CM, Prado CM, Martucci RB, Rodrigues VD, de Pinho NB, et al. Phase angle as a marker for muscle abnormalities and function in patients with colorectal cancer. *Clin Nutr.* 2021 Jul;40(7):4799–806.

35. MCG Barbosa-Silva, AJD Barros, E Larson. Phase angle reference values for Brazilian population. *International Journal of Body Composition Research.* 2008;6(2).

36. Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korth O, Selberg O, Schrezenmeir J, et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes.* 2006 Mar;30(3):475–83.

37. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Larsson E. Phase Angle Ref Values Braz Popul. 2008;6(2):67–68.

38. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MCF, Barros AJD, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2011 Feb;19(2):187–92.

39. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2016 Apr;57:58–67.
40. Zambone MA, Liberman S, Garcia MLB. Anthropometry, bioimpedance and densitometry: Comparative methods for lean mass body analysis in elderly outpatients from a tertiary hospital. *Exp Gerontol*. 2020 Sep;138:111020.
41. Esco MR, Fedewa MV, Freeborn TJ, Moon JR, Wingo JE, Cicone Z, et al. Agreement between supine and standing bioimpedance spectroscopy devices and dual-energy X-ray absorptiometry for body composition determination. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2019 Sep;39(5):355–61.
42. Miyake M, Owari T, Iwamoto T, Morizawa Y, Hori S, Marugami N, et al. Clinical utility of bioelectrical impedance analysis in patients with locoregional muscle invasive or metastatic urothelial carcinoma: a subanalysis of changes in body composition during neoadjuvant systemic chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2018 Apr;26(4):1077–86.
43. Ræder H, Kværner AS, Henriksen C, Florholmen G, Henriksen HB, Bøhn SK, et al. Validity of bioelectrical impedance analysis in estimation of fat-free mass in colorectal cancer patients. *Clin Nutr*. 2018 Feb;37(1):292–300.
44. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Feb;15(2):95–101.
45. Blum D, Stene GB, Solheim TS, Fayers P, Hjermland MJ, Baracos VE, et al. Validation of the Consensus-Definition for Cancer Cachexia and evaluation of a classification model—a study based on data from an international multicentre project (EPCRC-CSA). *Ann Oncol*. 2014 Aug;25(8):1635–42.
46. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011 May;12(5):489–95.

47. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):1–9.
48. Oliveira FP de, Adriana Santos, Viana MS, Jocilene Leite Alves, Pinho NB de, Patrícia Fonseca dos Reis. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer de Cavidade Oral em Pré-Tratamento Antineoplásico. *Rev Bras Cancerol.* 2015;61(3):253–9.
49. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020 Apr;11(2):366–80.
50. Prado CMM. Body composition in chemotherapy: the promising role of CT scans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013 Sep;16(5):525–33.
51. Prado CMM, Lieffers JR, Bowthorpe L, Baracos VE, Mourtzakis M, McCargar LJ. Sarcopenia and Physical Function: In Overweight Patients with Advanced Cancer. *Can J Diet Pract Res.* 2013 Jul;74(2):69–74.
52. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, 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.* 2009 Apr 15;15(8):2920–6.
53. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body Composition as an Independent Determinant of 5-Fluorouracil–Based Chemotherapy Toxicity. *Clin Cancer Res.* 2007 Jun 1;13(11):3264–8.
54. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010 Dec;1(2):129–33.
55. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017 Feb;36(1):11–48.
56. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017 Oct;36(5):1187–96.

57. Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica. I Consenso brasileiro de nutrição oncológica da SBNO / Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica [Internet]. Edite; 2021 [cited 2022 Dec 6]. Available from: https://www.sbno.com.br/wp-content/uploads/2021/07/consenso_2021.pdf

58. Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, Marks L, Aziz N, Marcom PK, et al. Changes in Weight, Body Composition, and Factors Influencing Energy Balance Among Premenopausal Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2001 May 1;19(9):2381–9.

59. Brown JC, Caan BJ, Meyerhardt JA, Weltzien E, Xiao J, Cespedes Feliciano EM, et al. The deterioration of muscle mass and radiodensity is prognostic of poor survival in stage I-III colorectal cancer: a population-based cohort study (C-SCANS): Muscle wasting and survival in colorectal cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Aug;9(4):664–72.

60. Caan BJ, Meyerhardt JA, Kroenke CH, Alexeeff S, Xiao J, Weltzien E, et al. Explaining the Obesity Paradox: The Association between Body Composition and Colorectal Cancer Survival (C-SCANS Study). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Jul;26(7):1008–15.

61. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Prado CM, Alexeeff S, Kroenke CH, Bradshaw P, et al. Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer. *JAMA Oncol*. 2018 Jun 1;4(6):798.

62. Chiu TY, Hu WY, Chuang RB, Cheng YR, Chen CY, Wakai S. Terminal cancer patients' wishes and influencing factors toward the provision of artificial nutrition and hydration in Taiwan. *J Pain Symptom Manage*. 2004 Mar;27(3):206–14.

63. Bossola M, Pacelli F, Rosa F, Tortorelli A, Battista Doglietto G. Review: Does Nutrition Support Stimulate Tumor Growth in Humans? *Nutr Clin Pract*. 2011 Apr;26(2):174–80.

64. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2006 Apr;25(2):245–59.

65. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020 Jul 20;38(21):2438–53.

66. Ramos AP de S, Melo MFG de A, Paiva JA, Paula GN de, Rios AKV, Ramalho LAG, et al. Perfil epidemiológico das internações por obesidade no Brasil, no período de 2017 a 2021. *Res Soc Dev*. 2022 Mar 21;11(4):e39111427460.
67. Füzéry AK. How Does Obesity Affect an Individual's Chances of Developing Cancer? *Clin Chem*. 2016 Jul 1;62(7):1038–9.
68. Berger NA. Obesity and cancer pathogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2014 Apr;1311(1):57–76.
69. Basen-Engquist K, Scruggs S, Jhingran A, Bodurka DC, Lu K, Ramondetta L, et al. Physical activity and obesity in endometrial cancer survivors: associations with pain, fatigue, and physical functioning. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Mar;200(3):288.e1-288.e8.
70. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625–38.
71. Gioulbasanis I, Martin L, Baracos VE, Thézénas S, Koinis F, Senesse P. Nutritional assessment in overweight and obese patients with metastatic cancer: does it make sense? *Ann Oncol*. 2015 Jan;26(1):217–21.
72. Iyengar NM, Kochhar A, Morris PG, Morris LG, Zhou XK, Ghossein RA, et al. Impact of obesity on the survival of patients with early-stage squamous cell carcinoma of the oral tongue: Obesity and Survival in Oral Tongue SCC. *Cancer*. 2014 Apr 1;120(7):983–91.
73. Berger NA. Obesity-associated gastrointestinal tract cancer: From beginning to end: Editorial. *Cancer*. 2014 Apr 1;120(7):935–9.
74. Bae HS, Kim HJ, Hong JH, Lee JK, Lee NW, Song JY. Obesity and epithelial ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res [Internet]*. 2014 Dec [cited 2022 Jun 10];7(1). Available from: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/1757-2215-7-41>
75. Wahl TS, Patel FC, Goss LE, Chu DI, Grams J, Morris MS. The Obese Colorectal Surgery Patient: Surgical Site Infection and Outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(8):938–45.

76. Hourdequin KC, Schpero WL, McKenna DR, Piazik BL, Larson RJ. Toxic effect of chemotherapy dosing using actual body weight in obese versus normal-weight patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2013 Dec;24(12):2952–62.

77. Sinicrope FA, Foster NR, Yothers G, Benson A, Seitz JF, Labianca R, et al. Body mass index at diagnosis and survival among colon cancer patients enrolled in clinical trials of adjuvant chemotherapy: BMI and Colon Cancer Prognosis. *Cancer*. 2013 Apr 15;119(8):1528–36.

78. Ramos Chaves M, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *The Oncologist*. 2010;15(5):523–30.

79. Strulov Shachar S, Williams GR. The Obesity Paradox in Cancer—Moving Beyond BMI. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Jan 1;26(1):13–6.

80. Zhang X, Zhang Q, Feng L jin, Zhang KP, Tang M, Song M meng, et al. The Application of Fat-Free Mass Index for Survival Prediction in Cancer Patients With Normal and High Body Mass Index. *Front Nutr* [Internet]. 2021 Aug 4 [cited 2022 Jun 11];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.714051/full>

81. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH. The Importance of Body Composition in Explaining the Overweight Paradox in Cancer—Counterpoint. *Cancer Res*. 2018 Apr 15;78(8):1906–12.

82. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol*. 2016 Aug;85(8):1461–8.

83. Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield SB. Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. *Am J Clin Nutr*. 2014 May 1;99(5):999–1005.

84. Bering T, Maurício SF, Silva JB da, Correia MITD. Nutritional and metabolic status of breast cancer women. *Nutr Hosp*. 2014 Sep 28;31(2):751–8.

85. Carneiro IP, Mazurak VC, Prado CM. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2016 Oct [cited 2022 Jun 23];18(10). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11912-016-0546-5>

86. Peterson SJ, Mozer M. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2017 Feb;32(1):30–9.

87. Vega MCMD, Laviano A, Pimentel GD, Centro Brasileiro de Radioterapia, Oncologia e Mastologia, Brazil, Sapienza University, Italy, Universidade Federal de Goiás, Brazil. Sarcopenia and chemotherapy-mediated toxicity. *Einstein São Paulo*. 2016 Dec;14(4):580–4.
88. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017 Sep;20(5):314–21.
89. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49–64.
90. Gyan E, Raynard B, Durand JP, Lacau Saint Guily J, Gouy S, Movschin ML, et al. Malnutrition in Patients With Cancer: Comparison of Perceptions by Patients, Relatives, and Physicians—Results of the NutriCancer2012 Study. *J Parenter Enter Nutr*. 2017 Jan 30;14860711668888.
91. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2012 Apr 24;11:27.
92. Sealy MJ, Nijholt W, Stuiver MM, van der Berg MM, Roodenburg JLN, van der Schans CP, et al. Content validity across methods of malnutrition assessment in patients with cancer is limited. *J Clin Epidemiol*. 2016 Aug;76:125–36.
93. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005 Jan;9:S51–63.
94. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017 Oct;36(5):1187–96.
95. Van Soom T, Tjalma W, El Bakkali S, Verbelen H, Gebruers N, van Breda E. Perspective: Towards Personalised Metabolic Coaching in Cancer. *Facts Views Vis ObGyn*. 2018 Sep;10(3):125–30.
96. Silva FR de M, de Oliveira MGOA, Souza ASR, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J*

[Internet]. 2015 Dec [cited 2022 Jun 12];14(1). Available from: <http://www.nutritionj.com/content/14/1/123>

97. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MIT. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001 Jul;17(7–8):573–80.

98. Instituto Nacional de Cancer Jose de Alencar Gomes da Silva. Inquerito brasileiro de nutricao oncologica. 2013.

99. Brasil. Governo Federal. Lei no, 8.842, de 04 de janeiro de 1994. Dispõe sobre a política nacional do idoso, cria o Conselho Nacional do Idoso e dá outras providências. [Internet]. Ministério da cidadania.; Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18842.htm

100. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores 2013 / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. 2015;Rio de Janeiro: IBGE(2a ed.):296 p.

101. Balducci L. New paradigms for treating elderly patients with cancer: the comprehensive geriatric assessment and guidelines for supportive care. *J Support Oncol*. 2003 Dec;1(4 Suppl 2):30–7.

102. Madssen TS, Thune I, Flote VG, Lundgren S, Bertheussen GF, Frydenberg H, et al. Metabolite and lipoprotein responses and prediction of weight gain during breast cancer treatment. *Br J Cancer*. 2018 Oct;119(9):1144–54.

103. Zhang X, Pang L, Sharma SV, Li R, Nyitray AG, Edwards BJ. Malnutrition and overall survival in older patients with cancer. *Clin Nutr*. 2021 Mar;40(3):966–77.

104. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Nivaldo Barroso de Pinho (organizador). INQUÉRITO LUSO-BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO ONCOLÓGICA DO IDOSO: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO [Internet]. INCA; 2015 [cited 2022 Jun 25]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//inquerito-lusobrasileiro-de-nutricao-oncologica-completo.pdf>

105. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):10–47.
106. Brazilian Society of Parenteral, and Enteral Nutrition. DIRETRIZ BRASPEN DE TERAPIA NUTRICIONALNO ENVELHECIMENTO [Internet]. BRASPEN Journal; 2019 [cited 2022 Jun 25]. Available from: https://www.braspen.org/_files/ugd/a8daef_13e9ef81b44e4f66be32ec79c4b0fbab.pdf
107. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Hurria A. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology Summary. *J Oncol Pract*. 2018 Jul;14(7):442–6.
108. Torres da Costa e Silva V, Costalonga EC, Coelho FO, Caires RA, Burdmann EA. Assessment of Kidney Function in Patients With Cancer. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018 Jan;25(1):49–56.
109. Launay-Vacher V, Spano JP, Janus N, Gligorov J, Ray-Coquard I, Oudard S, et al. Renal insufficiency and anticancer drugs in elderly cancer patients: A subgroup analysis of the IRMA study. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009 May;70(2):124–33.
110. Windahl K, Faxén Irving G, Almquist T, Lidén MK, van de Luijngaarden M, Chesnaye NC, et al. Prevalence and Risk of Protein-Energy Wasting Assessed by Subjective Global Assessment in Older Adults With Advanced Chronic Kidney Disease: Results From the EQUAL Study. *J Ren Nutr*. 2018 May;28(3):165–74.
111. MacLaughlin HL, Friedman AN, Ikizler TA. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis*. 2022 Mar;79(3):437–49.
112. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020 Sep;76(3):S1–107.
113. Micheline T. Souza, Luiz A. Gil, Thais d. Cardenas. Impact of CKD on the Nutritional Status of Patients with Cancer. 32nd ed. 2021;

114. Micheline T. Souza, Luiz A. Gil, Renato A. Caires. Diversity of Nutritional Status in Patients with Cancer and CKD. 30th ed. 2019;
115. Trujillo EB, Claghorn K, Dixon SW, Hill EB, Braun A, Lipinski E, et al. Inadequate Nutrition Coverage in Outpatient Cancer Centers: Results of a National Survey. *J Oncol*. 2019;2019:7462940.
116. Platek ME, Johnson J, Woolf K, Makarem N, Ompad DC. Availability of Outpatient Clinical Nutrition Services for Patients With Cancer Undergoing Treatment at Comprehensive Cancer Centers. *J Oncol Pract*. 2015;11(1):1–5.
117. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, SCRINIO Working Group, Amerio ML, Biffi R, et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2012 Aug;20(8):1919–28.
118. Kadakia KC, Symanowski JT, Aktas A, Szafranski ML, Salo JC, Meadors PL, et al. Malnutrition risk at solid tumor diagnosis: the malnutrition screening tool in a large US cancer institute. *Support Care Cancer*. 2022 Mar;30(3):2237–44.
119. Thompson KL, Elliott L, Fuchs-Tarlovsky V, Levin RM, Voss AC, Piemonte T. Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Feb;117(2):297–310.e47.
120. on behalf of the PREDyCES® researchers, Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer*. 2016 Jan;24(1):429–35.
121. Costa e Silva VT, Gil LA, Inker LA, Caires RA, Costalonga E, Coura-Filho G, et al. A prospective cross-sectional study estimated glomerular filtration rate from creatinine and cystatin C in adults with solid tumors. *Kidney Int*. 2022 Mar;101(3):607–14.
122. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649–55.

123. Gonzalez MC, Lúcia Rota Borges, Denise Halpern Silveira, M. Cecília F. Assunção, Silvana Paiva Orlandi. Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment. 25 (2). 2010 Jun 16;102–8.
124. Vasilopoulos G, Makrigianni P, Polikandrioti M, Tsiampouris I, Karayiannis D, Margari N, et al. Pre- and Post-Operative Nutrition Assessment in Patients with Colon Cancer Undergoing Ileostomy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug 23;17(17):6124.
125. Frisancho A. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. 1990;189.
126. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981 Nov 1;34(11):2540–5.
127. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004 Dec;23(6):1430–53.
128. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015 Jun;34(3):335–40.
129. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011 May;12(5):489–95.
130. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017 Mar;67(2):93–9.
131. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021 Oct;100(4):S1–276.
132. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022 Jan;72(1):7–33.

133. Baracos VE, Martin L, Korc M, Guttridge DC, Fearon KCH. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primer* [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 Sep 21];4(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/nrdp2017105>

134. IBGE C de T e R. Pesquisa nacional de saúde : 2019 : atenção primária à saúde e informações antropométricas [Internet]. IBGE; 2020 [cited 2022 Oct 8]. Available from: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2021/07/Pesquisa-Nacional-de-Saude-2019.pdf>

135. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019 Mar;92:121–35.

136. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss. *J Clin Oncol*. 2015 Jan;33(1):90–9.

137. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr*. 2014 Oct;33(5):737–48.

138. Sánchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, Green D. Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Nutr*. 2013 Mar 14;109(5):894–7.

139. Martin L, Muscaritoli M, Bourdel-Marchasson I, Kubrak C, Laird B, Gagnon B, et al. Diagnostic criteria for cancer cachexia: reduced food intake and inflammation predict weight loss and survival in an international, multi-cohort analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Oct;12(5):1189–202.

140. O'Donoghue N, Shrotriya S, Aktas A, Hullihen B, Ayvaz S, Estfan B, et al. Clinical significance of weight changes at diagnosis in solid tumours. *Support Care Cancer*. 2019 Jul;27(7):2725–33.

141. Gannavarapu BS, Lau SKM, Carter K, Cannon NA, Gao A, Ahn C, et al. Prevalence and Survival Impact of Pretreatment Cancer-Associated Weight Loss: A Tool for Guiding Early Palliative Care. *J Oncol Pract*. 2018 Apr;14(4):e238–50.

142. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med.* 1980 Oct;69(4):491–7.
143. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* 2010 Sep 1;92(3):612–9.
144. Paixão EM da S, Gonzalez MC, Ito MK. A prospective study on the radiation therapy associated changes in body weight and bioelectrical standardized phase angle. *Clin Nutr.* 2015 Jun;34(3):496–500.
145. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *Am J Clin Nutr.* 2016 Mar 1;103(3):712–6.
146. Ceniccola GD, Castro MG, Piovacari SMF, Horie LM, Corrêa FG, Barrere APN, et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition.* 2019 Jun;62:25–31.
147. da Silva BR, Gonzalez MC, Cereda E, Prado CM. Exploring the potential role of phase angle as a marker of oxidative stress: A narrative review. *Nutrition.* 2022 Jan;93:111493.
148. Barbosa-Silva MCG, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.* 2005 Jul 1;82(1):49–52.
149. Queiroz SA, Gonzalez MC, da Silva AMB, Costa JK de A, de Oliveira CDR, de Sousa IM, et al. Is the standardized phase angle a predictor of short- and long-term adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction? A cohort study. *Nutrition.* 2022 Nov;103–104:111774.
150. Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abilés J. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol. *Nutrition.* 2019 Jan;57:148–53.

151. Freijer K, Lenoir-Wijnkoop I, Russell CA, Koopmanschap MA, Kruizenga HM, Lhachimi SK, et al. The view of European experts regarding health economics for medical nutrition in disease-related malnutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2015 May;69(5):539–45.
152. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer. *J Parenter Enter Nutr.* 2014 Feb;38(2):196–204.
153. Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition.* 2010 Mar;26(3):263–8.
154. Vigano AL, di Tomasso J, Kilgour RD, Trutschnigg B, Lucar E, Morais JA, et al. The Abridged Patient-Generated Subjective Global Assessment Is a Useful Tool for Early Detection and Characterization of Cancer Cachexia. *J Acad Nutr Diet.* 2014 Jul;114(7):1088–98.
155. Cavalcante Martins FF, de Pinho NB, de Carvalho Padilha P, Martucci RB, Rodrigues VD, Sales RC, et al. Patient-generated subjective global assessment predicts cachexia and death in patients with head, neck and abdominal cancer: A retrospective longitudinal study. *Clin Nutr ESPEN.* 2019 Jun;31:17–22.
156. Poisson J, Martinez-Tapia C, Heitz D, Geiss R, Albrand G, Falandry C, et al. Prevalence and prognostic impact of cachexia among older patients with cancer: a nationwide cross-sectional survey (NutriAgeCancer). *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021 Dec;12(6):1477–88.
157. Morley JE. Anorexia of ageing: a key component in the pathogenesis of both sarcopenia and cachexia: Editorial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017 Aug;8(4):523–6.
158. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas.* 2013 Dec;76(4):296–302.
159. de Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D’Almeida CA, Thuler LCS, Saunders C, et al. Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition. *Clin Nutr.* 2019 Jun;38(3):1274–9.

160. de Souza MTP, Singer P, Ozório GA, Alves-Almeida MMF, Waitzberg DL. Comment on Accuracy of Resting Energy Expenditure Predictive Equations in Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2019 Dec;34(6):940–1.

161. Souza MTP, Singer P, Ozorio GA, Rosa VM, Alves MMF, Mendoza López RV, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with head and neck cancer: An observational study leading to a new predictive equation. *Nutrition*. 2018 Jul;51–52:60–5.

162. Ozorio GA, Souza MTP de, Singer P, López RVM, Alves-Almeida MMF, Ribeiro-Junior U, et al. Validation and improvement of the predictive equation for resting energy expenditure in advanced gastrointestinal cancer. *Nutrition*. 2020 May;73:110697.

163. Chan W. Chronic Kidney Disease and Nutrition Support. *Nutr Clin Pract*. 2021 Apr;36(2):312–30.

164. Sum SSM, Marcus AF, Blair D, Olejnik LA, Cao J, Parrott JS, et al. Comparison of Subjective Global Assessment and Protein Energy Wasting Score to Nutrition Evaluations Conducted by Registered Dietitian Nutritionists in Identifying Protein Energy Wasting Risk in Maintenance Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2017 Sep;27(5):325–32.

165. Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis-2 Study Group, de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, Brandts H, van Manen JG, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2009 Mar 1;89(3):787–93.

166. Vegine PM, Fernandes ACP, Torres MRSG, Silva MIB, Avesani CM. Assessment of methods to identify protein-energy wasting in patients on hemodialysis. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol*. 2011 Mar;33(1):55–61.

167. Dai L, Mukai H, Lindholm B, Heimbürger O, Barany P, Stenvinkel P, et al. Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. Kunze G, editor. *PLOS ONE*. 2017 Dec 6;12(12):e0186659.

168. Hyun YY, Lee KB, Han SH, Kim YH, Kim YS, Lee SW, et al. Nutritional Status in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease: KNOW-CKD Study. *J Korean Med Sci*. 2017;32(2):257.

169. Campbell KL, Ash S, Bauer JD, Davies PSW. Evaluation of Nutrition Assessment Tools Compared With Body Cell Mass for the Assessment of Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr.* 2007 May;17(3):189–95.
170. Cupisti A, D'Alessandro C, Morelli E, Rizza GM, Galetta F, Franzoni F, et al. Nutritional status and dietary manipulation in predialysis chronic renal failure patients. *J Ren Nutr.* 2004 Jul;14(3):127–33.
171. Pérez-Torres A, González García ME, San José-Valiente B, Bajo Rubio MA, Celadilla Díez O, López-Sobaler AM, et al. Síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica avanzada: prevalencia y características clínicas específicas. *Nefrología.* 2018 Mar;38(2):141–51.
172. Chatzipetrou V, Bégin MJ, Hars M, Trombetti A. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Scoping Review of Prevalence, Risk Factors, Association with Outcomes, and Treatment. *Calcif Tissue Int.* 2022 Jan;110(1):1–31.
173. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and Protein-Energy Wasting in Elderly Patients with End Stage Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Mar;24(3):337–51.
174. Hara H, Nakamura Y, Hatano M, Iwashita T, Shimizu T, Ogawa T, et al. Protein Energy Wasting and Sarcopenia in Dialysis Patients. In: Nakamoto H, Nitta K, Tsuchiya K, Okada H, Hasegawa H, editors. *Contributions to Nephrology* [Internet]. S. Karger AG; 2018 [cited 2022 Aug 22]. p. 243–9. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/485729>
175. Na SY, Sung JY, Chang JH, Kim S, Lee HH, Park YH, et al. Chronic Kidney Disease in Cancer Patients: An Independent Predictor of Cancer-Specific Mortality. *Am J Nephrol.* 2011;33(2):121–30.
176. Iff S, Craig JC, Turner R, Chapman JR, Wang JJ, Mitchell P, et al. Reduced Estimated GFR and Cancer Mortality. *Am J Kidney Dis.* 2014 Jan;63(1):23–30.

8.ANEXOS

ANEXO 1 – PUBLICAÇÃO E MATERIAL SUPLEMENTAR DE COSTA E SILVA E COLABORADORES

ARTICLE IN PRESS

www.kidney-international.org

clinical investigation

A prospective cross-sectional study estimated glomerular filtration rate from creatinine and cystatin C in adults with solid tumors

Verônica T. Costa e Silva¹, Luiz A. Gil Jr², Lesley A. Inker³, Renato A. Caires¹, Elerson Costalonga¹, George Coura-Filho⁴, Marcelo T. Sapienza⁵, Gilberto Castro Jr⁶, Maria DP. Estevez-Diz⁶, Dirce Maria T. Zanetta⁷, Leila Antonângelo⁸, Lia Marçal⁸, Hocine Tighiouart⁹, Shiyuan Miao³, Paul Mathew¹⁰, Andrew S. Levey^{3,12} and Emmanuel A. Burdmann^{11,12}

¹Serviço de Nefrologia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ²Laboratório de Investigação Médica (LIM) 66, Serviço de Geriatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ³Division of Nephrology, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA; ⁴Serviço de Medicina Nuclear, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁵Radiology and Oncology Department, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁶Serviço de Oncologia Clínica, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁷Department of Epidemiology, School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁸Laboratório de Investigação Médica (LIM) 03, Division of Clinical Pathology, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil; ⁹Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Biostatistics, Epidemiology, and Research Design Center, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA; ¹⁰Division of Hematology-Oncology, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA; and ¹¹Laboratório de Investigação (LIM) 12, Serviço de Nefrologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Current guidelines recommend estimating glomerular filtration rate (eGFR) using creatinine (eGFRcr) with the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation as the first test for GFR evaluation, but the Cockcroft-Gault (CG) equation is still commonly used in oncology practice and clinical trials despite increasing evidence of its inaccuracy compared to measured GFR (mGFR). Guidelines recommend eGFR using cystatin C (eGFRcys) or both markers (eGFRcr-cys) as a confirmatory test, but neither was carefully evaluated in cancer patients. Therefore, we compared performance of the CKD-EPI equations and others to the CG equation in adults with a variety of solid tumors. The mGFR was determined by plasma clearance of ⁵¹Cr-EDTA. Bias was defined as the median of the differences between mGFR and eGFR while accuracy was defined as the percentage of estimates that differed by more than 30% from the measured GFR (1–P30). We prospectively recruited 1,200 patients between April 2015 and September 2017 with a mean age and mGFR of 58.8 years and 78.4 ml/min/1.73m², respectively. Bias among eGFRcr equations varied from -8.1 to +6.1 ml/min/1.73 m². CG was the least accurate, 1-P30 (95% confidence interval) was 24.9 (22.4– 27.3)%; CKD-EPI had 1-P30 of 19.1 (16.8-21.2)% while eGFRcr-cys had the best performance: bias -2.0 (-2.6 to -1.1) ml/min/1.73m² and 1-P30 7.8 (6.3-

9.4)%. Thus, the CG equation should not be preferred over CKD-EPI equation, and eGFRcr-cys can be used as a confirmatory test in adults with solid tumors. Hence, a major policy implication would be to adopt general practice guideline-recommended methods for GFR evaluation in oncology practice and clinical trials.

Kidney International (2022) ■, ■ ■; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.12.010>

KEYWORDS: cancer; estimating equations; glomerular filtration rate
Copyright © 2022, International Society of Nephrology. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

Accurate assessment of glomerular filtration rate (GFR) in patients with cancer is important to determine eligibility for specific therapies or clinical trials and to adjust dosing of chemotherapy to minimize risks of under-treatment and unnecessary systemic and kidney toxicity.^{1–3} Many cancer centers still use the Cockcroft-Gault (CG) equation,⁴ based on serum creatinine (Scr), although studies in the general population show that it is less accurate than newer equations based on standardized Scr (assays traceable to international reference materials), such as the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study⁵ and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)⁶ equations. Recent studies in patients with solid tumors have shown a potential for error in chemotherapy prescriptions using the CG equation.^{7–9}

Estimated GFR (eGFR) based on Scr (eGFRcr) using the CKD-EPI equation is recommended as the “first test” for GFR evaluation for routine clinical practice in adults.¹⁰ Patients with cancer were not well represented in the studies in which

Correspondence: Verônica Torres da Costa e Silva, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Av. Dr. Arnaldo, 251 – 2º Andar, Hemodálise, São Paulo, SP, Brazil CEP 01246-000. E-mail: veronica.torres@hc.fm.usp.br

¹²ASL and EAB share the senior authorship of this article.

Received 15 August 2021; revised 18 November 2021; accepted 9 December 2021

Kidney International (2022) ■, ■ ■

1

newer eGFR equations were derived, and for several reasons, the CKD-EPI equation may be less accurate in patients with cancer than in the general population.¹¹ Creatinine is generated by muscle independent of GFR; thus, Scr can be influenced by alterations in diet and nutritional status, which are common in patients with cancer. Serum cystatin C (Scys) is less influenced by these factors than Scr, and eGFR based on Scys is recommended as a confirmatory test, either alone (eGFRcys) or in combination with Scr (eGFRcr-cys) using the CKD-EPI equation. However, Scys may be affected by smoking, inflammation, and alterations in fat mass independent of GFR, which are common in patients with cancer.^{12,13}

Limited data are available comparing the performance of GFR estimating equations with measured GFR (mGFR) using validated methods for mGFR and standardized assays for creatinine and cystatin C in patients with cancer. In 2020, a new eGFRcr equation for use with standardized Scr was developed in cancer patients (Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 [CamGFRv2]), but it has not been validated in an independent study population.⁹ This study aimed to evaluate GFR estimating equations compared with mGFR in a large, prospective study of patients with solid tumors, using a recommended method for mGFR and standardized assays for Scr and Scys.

METHODS

Study population

This study was conducted at the Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, a cancer hospital in Brazil, part of the University of São Paulo School of Medicine. Patients were enrolled in a prospective cohort (Onco-GFR Study), including mGFR (Supplementary Material Section SA). A detailed description of the full evaluation and eligibility criteria is provided in the Supplementary Material Section SB. Briefly, adult patients with solid tumors confirmed by histology, Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS) ≤ 3 , with no recent cancer treatment and no current evidence of risk factors for acute GFR decline, were invited to participate. The current analysis is a cross-sectional evaluation of mGFR and eGFR during the baseline period. The study was approved by the Brazilian Ethics Committee (number 387/14). All patients gave written informed consent.

Data collection procedures

Clinical data. Baseline information included demographics (age, sex, and race), comorbid conditions, cancer variables, smoking history, height, and weight. Methods of ascertainment and a full description of variables are in Supplementary Material Section SC.

GFR measurement. GFR was measured by plasma clearance of ⁵¹Cr-EDTA at the Nuclear Medicine Center (Supplementary Material Section SD). Briefly, blood samples were collected 2, 4, and 6 hours after administration of 3.7 MBq (100 μ Ci) of ⁵¹Cr-EDTA. GFR was calculated through the slope and intercept of plasma disappearance curve of ⁵¹Cr-EDTA with correction of Bröchner-Mortensen, indexed to 1.73 m² of body surface area using the method of Dubois and Dubois.¹⁴

GFR estimating equations. eGFRcr was determined from the 1976 CG,⁴ 2006 MDRD,⁵ 2009 CKD-EPI,⁶ and 2020 CamGFRv2 equations.⁹ eGFRcys and eGFRcr-cys were determined from the 2012 CKD-EPI equation¹⁵ (Supplementary Table S1). eGFR was indexed for body surface area and expressed as ml/min per 1.73 m².

Laboratory tests. All laboratory tests were collected on the day of GFR measurement. Serum samples for creatinine and cystatin C were frozen at -80°C , and measured at the University of Minnesota at the end of the study during a single run, using assays traceable to international reference materials.¹⁶ Other analytes were analyzed locally on the day the samples were collected (Supplementary Material Section SE).

Statistical analysis

The main exposure was eGFR equations. The main outcome measures were differences between eGFR and mGFR, ascertained as bias, precision, and accuracy. Bias was defined as the median of the differences between mGFR and eGFR (positive and negative values represent underestimates and overestimates of mGFR, respectively). Precision was defined as the interquartile range for the differences. Accuracy, which reflects absence of bias and precision, was defined as the percentage of estimates that differed by $>30\%$ from the measured GFR (1-P₃₀) and the root-mean-square error for the regression of mGFR versus eGFR on the logarithmic scale. Median bias closer to zero and smaller values for interquartile range, 1-P₃₀, and root-mean-square error represent better performance. We emphasized bias because it provides insight into non-GFR determinants of the filtration markers and 1-P₃₀ because it represents the percentage of large errors, which can be clinically significant. 1-P₃₀ of 10% to 20% is generally considered adequate for many clinical decisions; 1-P₃₀ $<10\%$ is considered optimal.¹⁰ Confidence intervals (95%) were calculated by means of bootstrap methods (2000 bootstraps). For the overall population, performance of equations using mGFR as a reference was compared with CG equation (reference equation). For subgroups, we focused primarily on the CKD-EPI equations because they are recommended by current guidelines. For comparisons of newer equations with the CG equation, median bias was compared using Wilcoxon paired test and 1-P₃₀ was compared using McNemar paired test. To account for multiplicity of hypothesis tests for other comparisons, statistical significance was inferred from nonoverlapping confidence intervals.

The study was not designed to have sufficient power to detect differences in equation performance between subgroups. Therefore, we focused on descriptive analyses of median bias among subgroups. Subgroups were defined by age (<65 or ≥ 65 years), sex (men or women), body mass index (BMI) (<20 , 20–24, 25–29, or ≥ 30 kg/m²), eGFR (≥ 105 , 90–104, 60–89, 45–59, or <45 ml/min per 1.73 m²), serum albumin (≥ 4.6 , 4.3–4.5, or <4.3 g/dl), C-reactive protein (CRP) (<1.8 , 1.8–5.3, or ≥ 5.4 mg/L), smoking (never, former, or current), ECOG-PS (0, 1, or ≥ 2), distant metastasis (no or yes), and clinical stage (I, II, III, IV, or not applicable). Cancer site was classified according to the American Joint Committee on Cancer, 8th edition.¹⁷ In the case of gastrointestinal and hepatobiliary site, we grouped the following sites: upper gastrointestinal (esophagus, stomach, and small intestine), lower gastrointestinal (appendix, colon/rectum, and anus), and hepatobiliary system (liver, intrahepatic bile ducts, gallbladder, perihilar bile ducts, distal bile duct, ampulla of Vater, and exocrine pancreas). For all other sites, the categories presented in this study correspond exactly to those of American Joint Committee on Cancer system. Race was self-reported by study

participants, and race categories (White, Black, mixed, or Asian participants) were defined by investigators based on the categories used by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [IBGE]).¹⁸ Race was collected because this variable (categorized as Black vs. non-Black) is used in some of the eGFR equations.

To assess the association of cancer site with Scr and Scys independent of mGFR and other baseline factors, we modeled each filtration marker using linear regression on the logarithmic scale using errors-in-variables regression analysis.¹² We included all variables considered to be clinically relevant. Gastrointestinal site was the reference category. Models were sequentially adjusted for mGFR and mGFR measurement error, demographic variables (age, sex, and race), laboratory tests (CRP, hemoglobin, serum albumin, and urinary albumin-to-creatinine ratio), BMI, and cancer-related variables (ECOG-PS, metastasis, and smoking). $P < 0.05$ in the final model was considered significant.

There were no missing data for these variables. All analyses were performed using R software (version 3.6.2; <http://www-r-project.org>; Free Software Foundation Inc.) and SAS Enterprise Guide (version 7.12).

RESULTS

Study population

A total of 13,386 patients were screened between April 22, 2015, and September 15, 2017. A total of 1200 patients agreed to participate and completed the study (Supplementary Figure S1). The final study population had similar age and sex distribution, but higher BMI and lower ECOG-PS than patients screened but not included (Supplementary Table S2).

Baseline characteristics

Mean (SD) age was 58.8 ± 13.2 years, 50.9% were male, and 69.0% were White patients; 70.0% were overweight or obese ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$); 50.3% had never smoked, and 49.7% were former or current smokers; 48.3% had hypertension, and 19.4% had diabetes; median (interquartile range) Charlson comorbidity index was 1.0 (1.0–3.0) (Table 1).

Mean (SD) mGFR was 78.5 ± 21.7 ml/min per 1.73 m^2 , Scr was 0.91 ± 0.37 mg/dl, and Scys was 1.10 ± 0.39 mg/L. Most clinical characteristics varied significantly by mGFR category (Supplementary Table S3). Lower mGFR was associated with older age, male sex, higher prevalence of hypertension and diabetes, higher Charlson comorbidity index, lower hemoglobin, lower serum albumin, higher CRP, and higher Scr, Scys, serum urea, and urine albumin-to-creatinine ratio.

Most participants (84.3%) were new patients (Table 2). The most common cancer sites were breast (22.7%), male genital (21.8%), and gastrointestinal (20.9%). Of the total, 51.2% had cancer clinical stage I or II and 14.8% had metastasis at cancer diagnosis; 94.1% had ECOG-PS levels 0 or 1, and 32.6%, 4.7%, and 3.8% had prior surgery, chemotherapy, or radiotherapy, respectively.

Lower mGFR was related to higher ECOG-PS. There were no differences in clinical stage, metastasis, and previous cancer treatment, according to mGFR categories (Supplementary Table S4). Clinical characteristics by cancer site are depicted in Supplementary Table S5.

Table 1 | General characteristics of the overall population (1200 patients)

Characteristic	Total
Participants, n (%)	1200
Age, yr	58.8 (13.2)
Aged ≥ 65 yr, n (%)	424 (35.3)
Male, n (%)	611 (50.9)
Race, n (%)	
White patients	828 (69.0)
Black patients	154 (12.8)
Mixed patients	192 (16.0)
Asian patients	26 (2.2)
Weight, kg	74.1 (15.9)
Height, cm	163.0 (9.1)
BSA, m^2	1.79 (0.20)
BMI, kg/m^2	27.9 (5.5)
BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$, n (%)	61 (5.1)
BMI 20–24 kg/m^2 , n (%)	300 (25.0)
BMI 25–29 kg/m^2 , n (%)	476 (39.7)
BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, n (%)	363 (30.3)
Smoking, n (%)	
Never smoker	604 (50.3)
Former smoker	468 (39.0)
Current smoker	128 (10.7)
Hypertension, n (%)	580 (48.3)
Diabetes, n (%)	233 (19.4)
Charlson	1.0 (1.0–3.0)
Hemoglobin, g/dl	13.5 (1.7)
Albumin, g/dl	4.4 (0.4)
CRP, mg/L	3.1 (1.4–7.4)
mGFR, ml/min per 1.73 m^2	78.5 (21.7)
Creatinine, mg/dl	0.91 (0.37)
Cystatin C, mg/L	1.10 (0.39)
Urea, mg/dl	34.6 (14.2)
ACR, mg/g	6.8 (3.7–18.4)

ACR, urinary albumin-to-creatinine ratio; BMI, body mass index; BSA, body surface area; Charlson, Charlson comorbidity index with no age points; CRP, C-reactive protein; mGFR, measured glomerular filtration rate.

Data are presented as the mean \pm SD, median (interquartile range), number, and number (percentage).

Performance of GFR estimating equations in the overall population

Among eGFRcr equations, bias varied from -8.1 to 6.1 ml/min per 1.73 m^2 (Table 3). CG was the least accurate: 1-P₃₀ was 24.9% (22.4%–27.3%). CKD-EPI eGFRcr overestimated mGFR, and 1-P₃₀ was 19.1% (16.8%–21.2%). CamGFRv2 underestimated mGFR, and 1-P₃₀ was 7.2% (5.7%–8.7%). eGFRcys underestimated mGFR by 4.6 (3.7–5.5) ml/min per 1.73 m^2 , and 1-P₃₀ was 12.3% (10.3%–14.3%). eGFRcr-cys had the best performance: bias, -2.0 (-2.6 to -1.1) ml/min per 1.73 m^2 and 1-P₃₀ was 7.8% (6.3%–9.4%).

Performance of GFR estimating equations in subgroups

Figure 1 shows bias of the CKD-EPI equations across subgroups (Supplementary Tables S6–S16 show bias of all equations). For eGFRcr, the overestimation was greater for younger age, women, Black race, lower BMI, and higher ECOG-PS stage. The overestimation for Black race was less if the Black race coefficient was omitted. For eGFRcys, the underestimation was greater for older age, men, higher BMI,

Table 2 | Cancer-related characteristics of the overall population (1200 patients)

Characteristic	Total
Participants, n (%)	1200
Type of consultation, n (%)	
New patients	1011 (84.3)
Patients in follow-up	189 (15.8)
Site, n (%)	
Breast	272 (22.7)
Male genital organs	262 (21.8)
Gastrointestinal	251 (20.9)
Head and neck	109 (9.1)
Urinary tract	82 (6.8)
Female reproductive organs	60 (5.0)
Skin	54 (4.5)
Endocrine system	39 (3.3)
Thorax	34 (2.8)
Bone/soft tissue sarcoma	27 (2.3)
Other	10 (0.8)
Clinical stage, n (%) ^a	
1	296 (24.7)
2	318 (26.5)
3	292 (24.3)
4	239 (19.9)
NA	55 (4.6)
Metastasis, n (%)	178 (14.8)
ECOG-PS, n (%)	
0	745 (62.1)
1	384 (32.0)
2 and 3	71 (5.9)
Previous treatment, n (%)	
Chemotherapy	56 (4.7)
Radiotherapy	45 (3.8)
Surgery	391 (32.6)

ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; NA, not applicable.

^aThere are 55 patients who cannot be classified according to the American Joint Committee on Cancer.

Data are presented as the number or number (percentage).

current and former smokers, lower albumin, higher CRP, higher ECOG-PS stage, more advanced stages, and metastatic disease. For eGFRcr-cys, bias in most subgroups was intermediate between bias for eGFRcr and eGFRcys. Bias was larger for younger age, women, Black patients, and lower

BMI. At higher eGFR, all 3 equations (eGFRcr, eGFRcys, and eGFRcr-cys) overestimated mGFR. At lower eGFR, eGFRcr was unbiased, whereas eGFRcys underestimated mGFR. Subgroup comparisons for other eGFRcr equations are shown in [Supplementary Tables S6–S16](#).

Associations of cancer site with serum creatinine and cystatin C

Several cancer sites were significantly associated with Scr and Scys, independent of mGFR, compared with the reference site (gastrointestinal cancer). After adjustment for demographic and clinical variables, differences among cancer sites were attenuated corresponding to differences in Scr <7% and Scys <6% compared with the reference site ([Figure 2](#) and [Supplementary Tables S17](#) and [S18](#)).

DISCUSSION

Inaccurate estimates of kidney function can lead to inappropriate exclusion from life-saving cancer therapy, whereas inappropriate inclusion can expose patients to disproportionate treatment-related toxicity. In this study, we report the performance of GFR estimating equations using Scr and Scys compared with mGFR in a large population with solid tumors (primarily early-stage disease), which appears generally representative of cancer patients in Brazil in terms of primary cancer site by sex.¹⁹ We used a reference method for mGFR (plasma clearance of ⁵¹Cr-EDTA), and standardized assays for Scr and Scys, and their relationships to a large number of prospectively collected variables. CG was least accurate of all the equations that we evaluated. We found variable bias among equations based on Scr. Using guideline-recommended CKD-EPI equations, eGFRcr overestimated mGFR, eGFRcys underestimated mGFR, and eGFRcr-cys had minimal bias (−2.0 [−2.6 to −1.1] ml/min per 1.73 m²) and optimal 1-P₃₀ (7.8% [6.3%–9.4%]). The recently described CamGFRv2 equation performed well in our study population. Bias of eGFRcr and eGFRcys varied across subgroups defined by clinical and demographic characteristics, but no cancer site had a large effect on Scr or Scys independent of mGFR and

Table 3 | Performance of GFR estimating equations in the total cohort

Filtration marker (eGFR)	Equation	Bias, median, ml/min per 1.73 m ²	Precision, IQR, ml/min per 1.73 m ²	Accuracy, 1-P ₃₀ , %	Accuracy, RMSE
Creatinine (eGFRcr)	CG	−8.1 (−9.4 to −6.7)	24.2 (22.4 to 25.8)	24.9 (22.4 to 27.3)	0.239 (0.229 to 0.249)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	−4.8 (−6.0 to −3.6) ^a	20.0 (18.5 to 21.6)	18.2 (16.0 to 20.3) ^a	0.213 (0.204 to 0.223)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	−8.1 (−8.9 to −7.1) ^a	18.4 (17.1 to 19.6)	19.1 (16.8 to 21.2) ^a	0.206 (0.197 to 0.215)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	6.1 (5.3 to 6.9) ^a	17.2 (16.0 to 18.1)	7.2 (5.7 to 8.7) ^a	0.185 (0.178 to 0.193)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	4.6 (3.7 to 5.5) ^a	17.5 (16.3 to 19.2)	12.3 (10.3 to 14.3) ^a	0.215 (0.204 to 0.225)
Creatinine–cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	−2.0 (−2.6 to −1.1) ^a	15.9 (14.7 to 16.8)	7.8 (6.3 to 9.4) ^a	0.165 (0.157 to 0.172)

CG, Cockcroft-Gault; CamGFRv2, Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; eGFR, estimated glomerular filtration rate; eGFRcr, estimated glomerular filtration rate based on serum creatinine; eGFRcr-cys, estimated glomerular filtration rate based on serum creatinine and cystatin C; eGFRcys, estimated glomerular filtration rate based on cystatin C; GFR, glomerular filtration rate; IQR, interquartile range; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; 1-P₃₀, percentage of estimates that differed by >30% from the measured GFR; RMSE, root-mean-square error.

Data are presented with 95% confidence intervals. Bias was calculated as the median value of measured glomerular filtration rate (mGFR) – estimated glomerular filtration rate (eGFR). IQR is the interquartile range of the difference between mGFR and eGFR. RMSE is the root-mean-square error for the regression of log mGFR on log eGFR. To convert GFR from ml/min per 1.73 m² to ml/s per 1.73 m², multiply by 0.0167.

^aP < 0.001 compared with CG.

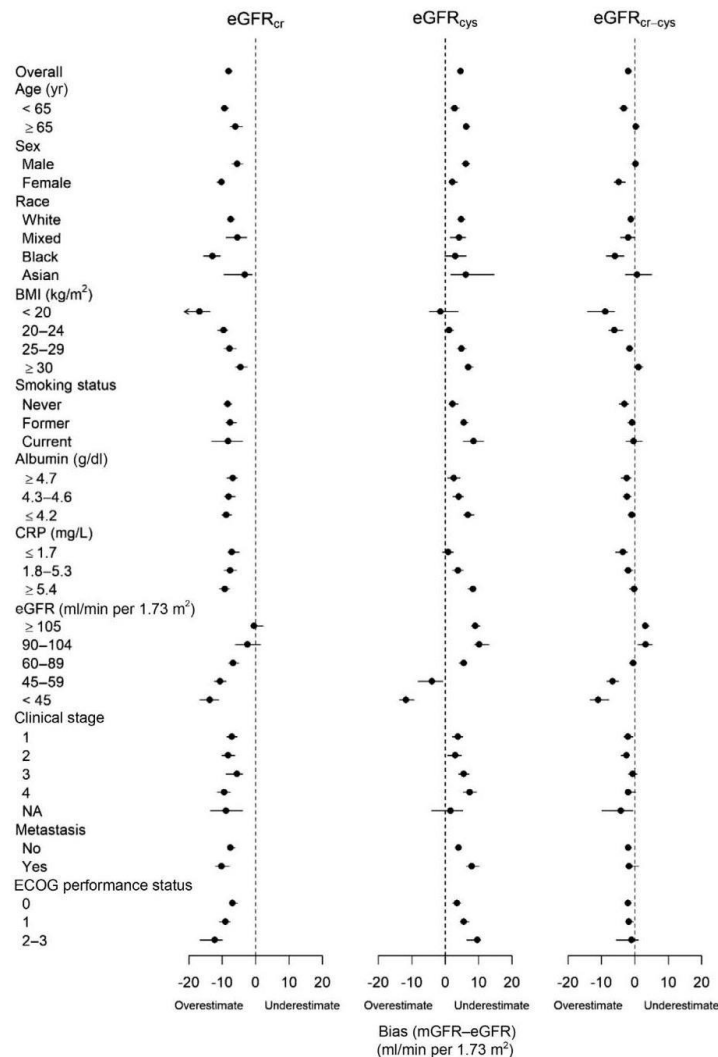


Figure 1 | Bias of Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equations by subgroups. Bias was calculated as the median value of measured glomerular filtration rate (mGFR) – estimated glomerular filtration rate (eGFR). Data are presented with 95% confidence intervals. Sample sizes are detailed in [Supplementary Tables S6–S16](#). BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; eGFR_{cr}, estimated glomerular filtration rate based on serum creatinine; eGFR_{cr-cys}, estimated glomerular filtration rate based on serum creatinine and cystatin C; eGFR_{cys}, estimated glomerular filtration rate based on cystatin C; NA, not applicable.

demographic or clinical characteristics. Our findings are novel and have important policy implications for the estimation of GFR in patients with cancer.

Currently, GFR evaluation is not standardized in clinical oncology practice; treatment protocols use Scr, estimated creatinine clearance using the CG equation, and eGFR_{cr} using the MDRD Study or CKD-EPI equations.²⁰ It has been estimated that a threshold of Scr or estimated creatinine clearance with the CG equation, alone or in combination, are the

most commonly used criteria in cancer clinical trials, often in a logically inconsistent manner. Indeed, only 2% of all cancer clinical trials and 14% of cancer clinical trials in the setting of decreased kidney function utilize an estimation of the GFR.²⁰ The CG equation was developed in 1976,⁴ and estimated creatinine clearance using this equation was recommended for use in pharmacokinetic studies in drug development programs by regulatory agencies in 1998.²¹ It remains commonly used for the prescription of cancer chemotherapy,

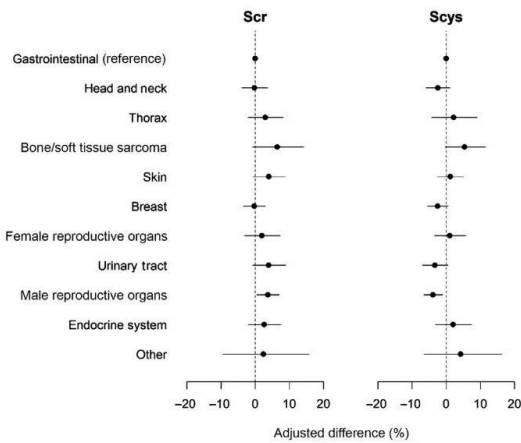


Figure 2 | Association of cancer site with serum concentrations of creatinine (Scr) and cystatin C (Scys). Data shown are the adjusted percentage change difference in Scr and Scys for each cancer site (using gastrointestinal site as reference), assessed by linear regression performed on the logarithmic scale. The model for Scr was adjusted for measured glomerular filtration rate (mGFR), mGFR measurement error, age, sex and race, body mass index (BMI), C-reactive protein (CRP), hemoglobin, urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR), and Eastern Cooperative Oncology Group performance status. The model for Scys was adjusted for mGFR, mGFR measurement error, age, sex and race, BMI, CRP, albumin, ACR, smoking status, and metastasis. Model coefficients were converted to percentage differences by the following formula: percentage difference = $100 * [\exp(\beta \text{ coefficient}) - 1]$.

despite increasing evidence of its limitations (Supplementary Table S19).^{7–9,22} Updated draft guidance from regulatory agencies in 2020 recommends eGFR using the MDRD or CKD-EPI equations for pharmacokinetic studies for drug development programs.²³ Our data on equation performance, along with these updated guidelines, should encourage the oncology community to incorporate newer equations that enable more accurate GFR estimation into clinical practice and research.

Janowitz *et al.* reported that the CKD-EPI equation was the least biased and most accurate among existing eGFRcr equations in 2 large studies of patients with solid tumors, and proposed new equations that enable use of noncalibrated or calibrated serum creatinine and performed better than the CKD-EPI equation in their study populations.^{7,9} In our study, CamGFRv2 was more accurate than CKD-EPI but had opposite bias (underestimation vs. overestimation of mGFR). In principle, clinical laboratories should report eGFR for all patients using a single GFR estimating equation for each filtration marker or combination of filtration markers whenever the filtration marker is measured. Of note, CamGFRv2 did not perform as well as CKD-EPI in a diverse study population²⁴; thus, it would not be suitable to replace CKD-EPI for use in general clinical practice, and we would not recommend it specifically for cancer patients, because

using different equations for different subgroups of the population is not practical because each patient belongs to >1 subgroup.

The cause of overestimation of mGFR by eGFRcr by all equations other than CamGFRv2 in our study is not clear but may be due in part to differences in mGFR methods. Urinary clearance of iothalamate (the method used to develop the MDRD and CKD-EPI equations) exceeds urinary inulin clearance (the classic method for mGFR), whereas plasma clearance of ⁵¹Cr-EDTA (the method used in this study and in CamGFR) is not reported to differ systematically from the urinary inulin clearance.²⁵ The difference may also be due in part to non-GFR determinants of Scr. Systematic overestimation of mGFR in our study may reflect a higher prevalence of decreased muscle mass due to malnutrition and chronic illness related to cancer. Our observation of larger overestimation of mGFR in subgroups with lower BMI and more advanced disease (higher ECOG-PS and presence of metastasis) is consistent with this hypothesis. Alternatively, systematic overestimation of mGFR may reflect lower muscle mass in the Brazilian population compared with North American and European populations in which the equations were developed. This has not been consistently observed in studies comparing mGFR with eGFR equations in Brazilian study populations with and without CKD and no serious comorbidity. However, most of the studies included a small number of participants or were restricted to certain geographic areas.^{26–29} Noteworthy, we observed larger overestimation in Blacks patients consistent with poor fit in Brazil of the African American race coefficient derived in North America.

The cause of underestimation of mGFR by eGFRcys is also not clear. Our observation that eGFRcys underestimation of mGFR was larger in subgroups with higher BMI, current smokers, lower serum albumin, higher CRP, and higher ECOG-PS suggests non-GFR determinants of Scys as the cause. We did not observe a large independent association of cancer site with Scys independent of mGFR. Thus, possibly, systematic underestimation of mGFR by eGFRcys in our study represents the higher prevalence of these conditions related to cancer, rather than related to cancer per se. Studies in populations with and without cancer will be necessary to evaluate this hypothesis.

eGFRcr-cys had minimal bias and optimal accuracy in the overall study population and in most subgroups. It has been well documented that the use of multiple noncorrelated endogenous filtration markers (such as creatinine and cystatin C) tends to cancel bias and to improve precision compared with each marker alone, due to weaker associations with the non-GFR factors affecting each marker (“panel eGFR”).³⁰ The clinical implication is that when there is concern about bias in eGFRcr, confirmatory testing can be performed using cystatin C to determine eGFRcr-cys. mGFR can also be considered in certain subgroups in which decision making may require more accurate GFR evaluation, such as patients who are old and frail, with sarcopenia or extremes of weight or clinical

suspicion of low GFR. There is encouraging data demonstrating that a panel of filtration markers, including additional low-molecular-weight proteins or metabolites, can further increase accuracy of eGFR, but these markers have not been assessed in cancer patients.

The most significant limitation of our study is that patients may have had better clinical performance status, less advanced cancer, lower prevalence of comorbid diseases, including CKD, and better nutritional status compared with the general population of patients with cancer treated in our hospital. Although the study population was large, we may not have had sufficient power to identify informative subgroups regarding equation performance. Finally, our study was performed at a single center, and the results may not be generalizable to other centers. Confirmation in other centers and in patients with more advanced cancer and with lower GFR would be appropriate.

In conclusion, CG was the least accurate of the eGFRcr equations that we evaluated, and it should not be preferred over CKD-EPI equation, which is recommended by current guidelines for the adult general population. Using the CKD-EPI equations, eGFRcr overestimated mGFR, eGFRcys underestimated mGFR, and eGFRcr-cys had minimal bias and best accuracy, confirming eGFRcr-cys as a confirmatory test, as in the general population. A major policy implication is that standardization of methods for GFR estimation in patients with cancer, using methods recommended for the general population, can improve communication and may improve outcomes in oncology practice and research.

DISCLOSURE

All the authors declared no competing interests.

ACKNOWLEDGMENTS

ASL and LAI report grant support from the National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (R01DK116790-01A1 and R01DK097020). This research has been funded by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (project number 2014/19286-4), a local public research agency, and was undertaken by the first author (VTCS) as part of the Master's Program in Translational Science from Tufts University. The first author (VTCS) thanks Seth Wright, MD, MS, for his invaluable assistance with programming.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

[Supplementary File \(Word\)](#)

SA. Supplementary study conduct.

SB. Supplementary inclusion and exclusion criteria and recruitment strategy.

SC. Supplementary baseline data and definitions.

SD. Supplementary methods for glomerular filtration rate (GFR) measurement.

SE. Supplementary laboratory tests.

SF. Supplementary references.

Table S1. Glomerular filtration rate (GFR) estimating equations.

Table S2. Characteristics of screened patients who were included versus not included.

Table S3. General characteristics of the overall population (1200 patients), stratified by measured glomerular filtration rate (GFR).

Table S4. Cancer-related characteristics of the overall population (1200 patients), stratified by measured glomerular filtration rate (GFR).

Table S5. Patient characteristics, according to cancer site.

Table S6. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of age.

Table S7. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of sex.

Table S8. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of race.

Table S9. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of body mass index (BMI).

Table S10. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of smoking status.

Table S11. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of serum albumin level.

Table S12. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of serum C-reactive protein level.

Table S13. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of eGFR.

Table S14. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of clinical stage.

Table S15. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations by the presence of metastasis.

Table S16. Comparison of the median bias in estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cambridge Glomerular Filtration Rate version 2 (CamGFRv2), and Chronic Kidney Disease Epidemiology

Collaboration (CKD-EPI) equations by subgroups of Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS).

Table S17. Multivariate linear regression models for serum creatinine (Scr).

Table S18. Multivariate linear regression models for cystatin C (Scys).

Table S19. Comparison between the Cockcroft-Gault (CG) and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation.

Figure S1. Cohort flow diagram.

REFERENCES

1. Capasso A, Benigni A, Capitanio U, et al. Summary of the International Conference on Onco-Nephrology: an emerging field in medicine. *Kidney Int.* 2019;96:555–567.
2. Malyszko J, Lee MW, Capasso G, et al. How to assess kidney function in oncology patients. *Kidney Int.* 2020;97:894–903.
3. Sprangers B, Abudayyeh A, Latcha S, et al. How to determine kidney function in cancer patients? *Eur J Cancer.* 2020;132:141–149.
4. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31–41.
5. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247–254.
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–613.
7. Janowitz T, Williams EH, Marshall A, et al. New model for estimating glomerular filtration rate in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2017;35:2798–2805.
8. Williams EH, Connell CM, Weaver JM, et al. Multicenter validation of the CamGFR model for estimated glomerular filtration rate. *JNCI Cancer Spectr.* 2019;3:4–7.
9. Williams EH, Flint TR, Connell CM, et al. CamGFR v2: a new model for estimating the glomerular filtration rate from standardized or non-standardized creatinine in patients with cancer. *Clin Cancer Res.* 2021;27:1381–1390.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1–150.
11. Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, et al. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:51–64.
12. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int.* 2009;75:652–660.
13. Kos J, Werle B, Lah T, et al. Cysteine proteinases and their inhibitors in extracellular fluids: markers for diagnosis and prognosis in cancer. *Int J Biol Markers.* 2000;15:84–89.
14. Fleming JS, Zivanovic MA, Blake GM, et al. Guidelines for the measurement of glomerular filtration rate using plasma sampling. *Nucl Med Commun.* 2004;25:759–769.
15. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med.* 2012;367:20–29.
16. Karger AB, Eckfeldt JH, Rynders GP, et al. Long-term longitudinal stability of kidney filtration marker measurements: implications for epidemiological studies and clinical care. *Clin Chem.* 2021;67:425–433.
17. Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th ed. New York, NY: Springer International Publishing; 2017.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. PCERP—Survey of Ethnic-Racial Characteristics of the Population|2008. Accessed August 15, 2021. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9372-caracteristicas-etnico-raciais-da-populacao.html?=&t=o-que-e>
19. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Estatísticas do Câncer. Accessed August 15, 2021. www.inca.gov.br/numeros-de-cancer
20. Wang E, Paulus JK, Hackenyoos D, et al. Imprecise kidney function thresholds in cancer clinical trials and the potential for harm. *JNCI Cancer Spectr.* 2018;2:4–6.
21. US Department of Health and Human Services, F.D.A. *Pharmacokinetics in Patients With Impaired Renal Function—Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing and Labeling.* Silver Spring, MD: Center for Drug Evaluation and Research (CDER); 1998.
22. Levey AS, Inker LA. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review. *Clin Pharmacol Ther.* 2017;102:405–419.
23. Pharmacokinetics in patients with impaired renal function — study design, data analysis, and impact on dosing and labeling | FDA. Accessed August 15, 2021. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pharmacokinetics-patients-impaired-renal-function-study-design-data-analysis-and-impact-dosing-and>
24. Couture SJ, Tighiouart H, Costa e Silva VT, Inker LA, Levey AS, for CKD-EPI. Evaluation of the Cambridge GFR estimating equation in a diverse population. Paper presented at: The American Society of Nephrology Kidney Week 2021; P02328. November 4–7, 2021; virtual.
25. Soveri I, Berg UB, Björk J, et al. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:411–424.
26. Soares A, Eyff T, Campani R, et al. Performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations in healthy South Brazilians. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:1162–1163.
27. Zanocco JA, Nishida SK, Tiveron M, et al. Race adjustment for estimating glomerular filtration rate is not always necessary. *Nephron Extra.* 2012;900:293–302.
28. Lopes MB, Araújo LQ, Passos MT, et al. Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C in octogenarians and nonagenarians. *BMC Nephrol.* 2013;14:1–9.
29. Veronese FV, Gomes EC, Chanan J, et al. Performance of CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate as compared to MDRD equation in South Brazilian individuals in each stage of renal function. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52:1747–1754.
30. Inker LA, Levey AS, Coresh J. Estimated glomerular filtration rate from a panel of filtration markers — hope for increased accuracy beyond measured glomerular filtration rate? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;25:67–75.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Tables of contents

SA. Supplementary study conduct

SB. Supplementary inclusion and exclusion criteria and recruitment strategy

SC. Supplementary baseline data and definitions

SD. Supplementary methods for GFR measurement

SE. Supplementary laboratory tests

SF. Supplementary references

SG. Supplementary tables

Table S1 GFR estimating equations

Table S2: Characteristics of screened patients who were included vs. not included

Table S3: General characteristics of the overall population (1,200 patients) stratified by measured GFR

Table S4: Cancer related characteristics of the overall population (1,200 patients) stratified by measured GFR

Table S5: Patient characteristics according to cancer site

Table S6: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of age

Table S7: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of sex

Table S8: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of race

Table S9: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of BMI

Table S10: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of smoking status

Table S11: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of serum albumin level

Table S12: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of serum C reactive protein level

Table S13: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of eGFR

Table S14: Table S8: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of clinical stage

Table S15: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by the presence of metastasis

Table S16: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of ECOG-PS

TableS17: Multivariate linear regression models for Scr

Table S18: Multivariate linear regression models for Scys

Table S19: Comparison between CG and CKD-EPI equation

SH. Supplementary figure

Figure S1: Cohort flow diagram

SA. Supplementary study conduct

Onco-GFR study was conducted at ICESP, a tertiary academic hospital in Brazil exclusively devoted to the care of patients with cancer. The study is comprised of patients newly evaluated for treatment as well as patients already in follow-up. New patients were sequentially screened at the time of the first institutional consultation. Patients in follow-up were recruited from selected clinics as described below, as long as they were not in current or recent (in the last 60 days) cancer treatment. Eligible patients were invited to participate. In the case of acceptance, informed consent was signed and the exams necessary to the project were scheduled. Patients underwent collection of serum blood and urine samples, measurement of GFR, and nutritional evaluation. A geriatric

evaluation was performed in elderly patients (≥ 60 years). Image exams and chemotherapy data (regimens, side effects, clinical outcomes) were also recorded. A multidisciplinary research team included nephrologists, oncologists, geriatrics, clinical pathologists, nuclear medicine physicians, radiologists, nutritionists, pharmacists and nurses. Patients were followed until the end of treatment (death, palliative care or discharge).

SB. Supplementary inclusion and exclusion criteria and recruitment strategy

Inclusion criteria:

1. Patients in treatment for cancer at the ICESP.
2. Malignant tumor confirmed by histology sample (with the exception of hepatocellular carcinoma which was included based on standard criteria).
3. Signed informed consent.

Exclusion criteria:

1. Age under 18 years old.
2. Benign tumor.
3. Hematological malignancy (such as myeloma, leukemia, lymphoma).
4. ECOG-PS >3 .
5. Chronic kidney disease on kidney replacement therapy.
6. Pregnant and nursing women.
7. Patients admitted at the Nuclear Medicine Service (logistic reasons) and Dermatology Clinic (mostly superficial skin cancer).

8. Patients exposed to systemic chemotherapy or pelvic radiotherapy in the last 60 days before measured GFR and the laboratory study exams.

9. Patients with suspected or confirmed obstructive uropathy or other circumstances associated with the risk of kidney insult decided by the investigator before performing measured GFR and study laboratory exams.

10. Comorbidities precluding cooperation with the study, as estimated by the investigator (such as severe congestive heart failure, oxygen-dependent lung disease, severe motor deficit).

11. Patients starting chemotherapy in the next seven days.

12. Patients requiring hospital admission.

Recruitment strategy

New patients were recruited from the following clinics: Clinical Oncology, Hepatology, Endocrinology, Urology, Abdominal Surgery, Mastology, Gynecology, Neurosurgery, Thoracic Surgery, Head and Neck Surgery, Plastic Surgery, Surgery for Soft Tissue Sarcomas, Otorhinolaryngology. Patients in follow-up were recruited from all but the following clinics: Neurosurgery, Otorhinolaryngology, and Plastic Surgery. Patients from the following clinics were not recruited: Hematology Clinic (exclusion criteria), Nuclear Medicine Service, Dermatology Clinic, Hereditary Counseling Clinic and Hysteroscopy Clinic (mostly benign cases).

SC. Supplementary baseline data and definitions

Baseline clinical data

Baseline information that was collected included: demographic variables (age, gender, race), cancer variables (previous cancer treatment, clinical performance status assessed by

ECOG(84) and Karnofsky(85) index, tumor site, TNM and stage for each tumor), comorbid conditions (described below), drugs under use, smoking and drinking history, family income and education level (degree and years at school). Arterial blood pressure was measured twice.

Comorbid conditions and definitions used on the study

1. Race: self-assigned. Mixed race refers to mixed Black and White.
2. Tumor stage: based on the TNM system (8^a edition of American Joint Committee on Cancer /Cancer Stage Manual(86)). Cancer variables were ascertained at the time of admission and on additional exams or procedures performed in sequence and were reviewed by two oncologists. Clinical stage was determined based on disease extension at the time of cancer diagnosis.
3. Systemic arterial hypertension: blood pressure > 140 x 90 mmHg or the use of medication to reduce blood pressure, according to definition of the 8th Joint National Committee(87).
4. DM: use of insulin or drugs to reduce blood glycemia. End organ damage was defined as the presence of retinopathy, neuropathy or nephropathy.
5. Heart failure: ejection fraction under 55%, recorded by echocardiogram.
6. Coronary heart disease: previous acute myocardial infarction, unstable or stable angina.
7. Cerebrovascular disease: history of transient ischemic attacks or stroke (presence of permanent neurological damage or image from central nervous system confirming the event). Sequel was considered as any permanent deficit in consequence of this event.
8. Peripheral vascular disease: history of intermittent claudication or any confirmatory

exam (doppler ultrasound, angiography).

9. Arrhythmia: chronic atrial fibrillation or flutter or ventricular arrhythmia requiring chronic treatment.

10. Dementia: chronic cognitive deficit diagnosed by a neurologist.

11. Connective tissue disease: diagnose of any rheumatologic disease such as systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, polymyositis.

12. Peptic ulcer disease: history of gastritis, esophagitis or ulcer requiring treatment.

13. Dyslipidemia: use of statins to reduce cholesterol levels.

14. Hypothyroidism: chronic use of thyroid hormones.

15. Hyperthyroidism: confirmed by an endocrinologist.

16. Depression or other psychiatric disorder (such as bipolar disorder, schizophrenia): confirmed by a psychiatrist.

17. Kidney stones: confirmed by image exams (ultrasound or tomography).

18. Transplantation: history of transplantation of organs other than the kidney.

19. Repetitive urinary tract infection: more than two episodes (confirmed by urine culture) in six months or three episodes in one year.

20. Chronic obstructive pulmonary disease and asthma: defined by current guidelines(88).

21. Chronic liver disease: cirrhosis confirmed by liver biopsy, portal hypertension or hepatic encephalopathy.

22. AIDS (acquired immunodeficiency syndrome): defined by current guidelines(89).

23. Charlson comorbidity index: applied as proposed original definitions without age points(90).

24. Smoking status: classified as current smoker (any consumption of tobacco at the time of recruitment); former smoker (previous consume of tobacco, with no consume in the last 30 days before recruitment) and never smoker (never consumed tobacco). For all categories, the amount of pack-years of tobacco was recorded.

25. Alcohol consumption: classified as social drinking (drinking doesn't disrupt patient's life or create serious physical, mental or personal problems) and alcohol use disorder (any other alcohol consumption that is not considered to be social drinking). In this last case, the type and amount of alcohol consumption was recorded.

SD. Supplementary methods for GFR Measurement

Methods to avoid acute GFR decline

mGFR was scheduled up to 60 days after recruitment with timing to avoid exposure to acute GFR decline (medications, contrasted exams, surgeries, hospital admission or visit to the emergency room). When mGFR was scheduled, patients were advised to avoid nonsteroidal anti-inflammatory drugs and to avoid changes in medications in use, particularly renin-angiotensin blocking agents, diuretics and other medications used to treat hypertension. Patients were contacted by phone a few days before the exam to confirm the attendance and check if the instructions were followed. A screening query was performed at this moment (phone call) and a few days later when patients arrived to collect blood samples and perform the mGFR. A specific form was fulfilled and reviewed by the principal investigator. Data recorded were:

1. Use of antibiotics in the last two weeks: name of drug, period of use and dose.

2. Use of non-hormonal anti-inflammatory drugs in the last two weeks: name of drug, period of use and dose.
3. Emergency department visit in the last two weeks: reason for visit, period of stay, medications used.
4. Surgery or hospital admission in the last three weeks: reason of admission/surgery performed, length of stay and day of discharge.
5. Contrast exam (iodinated) in the last 7 days: day of exam was recorded.
6. Magnetic resonance with gadolinium in the last 7 days: day of exam was recorded.
7. Urinary symptoms in the last four weeks: hematuria, dysuria, change in urine output.
8. Change in anti-hypertensive medication in the last four weeks.
9. Medications in use with special attention to immunosuppressants and antiretroviral therapy.

If items 3 or 4 were detected during the phone call or during the mGFR visit, the exams were rescheduled. The decision to reschedule the exams was confirmed by the principal investigator. If item 5 was detected, mGFR was performed if patients had eGFR > 60ml/min/1.73 m² (EPI-CKD equation considering baseline Scr) without diabetes and without other causes for GFR decline (items 1 to 4). Baseline serum creatinine was defined as serum creatinine recorded up to 90 days before mGFR procedure.

Technical procedure

Before the mGFR procedure, patients were instructed to fast for three hours prior examination and received two glasses of water containing 150 mL about one hour prior to

radiopharmaceutical administration. The patients were recommended to avoid extreme exercise the day before GFR visit. During the six hours of the exam, the patients were free to eat respecting avoidance of red meat. During this period, water ingestion was oriented to reproduce daily routine. Patients had both their height and weight measured and time of each procedure step since patient arrival time to procedure ending is determined and recorded using the same clock as reference.

Two syringes containing about 3.7 MBq of $^{51}\text{Cr-EDTA}$ (IPEN – São Paulo, Brazil) were prepared containing at least 1 mL of solution volume and then are weighed in an analytical balance (Quimis® Q500L210C). The content of one of the syringes was injected in a volumetric balloon containing 1000 mL of distilled water and solution was homogenized 20 times before samples extraction. In sequence, two standard samples of 2 mL of the homogenized solution were pipetted after 15 minutes.

The solution of the other syringe was injected in the patient, followed by 10 mL of saline flush prepared in a separated third syringe to guarantee that all of the $^{51}\text{Cr-EDTA}$ was injected into the patient. Both $^{51}\text{Cr-EDTA}$ syringes were weighed after administration of its content in the same analytical balance, and the value obtained after subtraction of the weight of each syringe before and after administration was considered the $^{51}\text{Cr-EDTA}$ injected mass for both volumetric balloon and the patient.

The site of $^{51}\text{Cr-EDTA}$ administration was monitored for radioactive counts to guarantee that all the radiopharmaceutical solution was completely injected in the vascular compartment using a pancake surface (IEN SPQ-7026®) monitoring Geiger-Muller probe (IEN MIR-7026®).

After initial procedures patient stayed in the nuclear medicine facility for at least six hours and have blood samples collected in a different puncture site from the site of radiopharmaceutical

injection to avoid contaminations. Blood samples were collected after 2, 4 and 6 hours after ^{51}Cr -EDTA injection in a different limb from the infusion limb, in pre prepared tubes containing 0.2 mL of heparin to avoid blood coagulation. During each draw the first 3 mL of blood were discarded and then 10 mL of blood was collected. In sequence, these tubes were centrifuged at 1000 g for 10 minutes. After blood being centrifuged plasma and cellular components were separated from each other allowing that 2 mL of plasma only samples can be pipette from each tube.

All obtained samples from both volumetric balloon and patient plasma samples were then counted for 5 minutes in a radiation well counter using the chromium-51 photo peak of 320 keV as center and with a window of 10% spread from photo peak center. Background radiation was counted for 5 minutes and was discounted from each sample counts and final counts were divided by the volume to obtain results in counts/mL units.

Weight and height were used to determine BSA. Time of each sample extraction was subtracted from injection time obtaining the injection-sample time interval in minutes. Using each sample counts and injection-sample time interval in an Excel® spreadsheet, an exponential decay curve was plotted and slope and intercept of the curve were determined.

^{51}Cr -EDTA concentration volume conversion factor was determined multiplying balloon standard samples counts by the balloon total volume and then multiplying by the weight difference from the standard syringes before and after ^{51}Cr -EDTA in the balloon.

The initial distribution volume of ^{51}Cr -EDTA was determined by dividing the concentration volume conversion factor by the curve intercept, and finally multiplying patient's initial distribution volume by the curve slope is determined the raw glomerular filtration rate in mL/min.

GFR was indexed for 1.73 m² body surface area (BSA) according to the equation:

$$\text{Indexed GFR} = \text{non-indexed GFR} * 1.73 \text{ m}^2/\text{BSA}.$$

The final GFR was obtained after Brochner-Mortensen correction using the following equation:

$$\text{Indexed GFR} = (1.0004 * \text{indexed GFR}) - (0.00146 * (\text{indexed GFR})^2)$$

Two members of the research team were present during the mGFR procedure to ensure proper data collection. All data related to the mGFR procedure was collected (including height, weight, time of infusion, time of sample collection, infusion site counts) in a working form, as well as any clinical occurrence during the exam, such as pain, nausea, particularly if requiring medication. In the case of major methodology issues such as delay on blood samples collection over 40 minutes, mGFR procedure was canceled and rescheduled. These records (working form) were filed by the working team members and reviewed by both the nuclear medicine physician and the principal investigator twice. All mGFR results were reviewed by two independent nuclear medicine physicians, as usually done in routine assistance. In addition, all exams and technical records were carefully reviewed by the nuclear medicine physician part of our research team, including plotting of patient samples counts per time decay on graphics, checking for consistency of the plotted curves and estimated distribution volume of each patient.

SE. Supplementary laboratory tests

Serum creatinine and cystatin C were measured using the Roche Cobas 6000 Chemistry analyzer (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN). The creatinine assay was calibrated using the Roche enzymatic method traceable to IDMS (isotope dilution mass spectrometry) reference method. The cystatin C assay

was calibrated using the turbidimetric assay (Gentian AS, Moss, Norway), traceable to the International Federation of Clinical Chemistry Working Group for Standardization of Serum Cystatin C and the Institute of Reference Materials and Measurements certified reference materials(91).

Serum urea, albumin, hemoglobin, C-reactive protein and urinary albumin/creatinine ratio were analyzed locally. Serum urea was measured by ultra-violet kinetics models and serum albumin was performed through the colorimetric method and C reactive protein was performed by immunoturbidimetry. Untimed urine samples were collected on site between 07:00 and 10:00 AM (first morning urine if possible. Urine albumin concentration was measured on a nephelometric analyzer, urine creatinine concentration was measured by Jaffe reaction. Hemoglobin was measured by cyanide-free SLS-methodology using Sysmex XT-2000 analyzer (Sysmex Corp., Kobe, Japan). The remaining tests were measured using Cobas 8000 Modular P Chemistry Analyzer (Roche Instrument Center, Rotkreuz, Switzerland). Urine albumin/creatinine ratio (UACR) was obtained by dividing urine albumin concentration by urine creatinine concentration. For non-detectable values for urine albumin concentration (lower limit of detection was 3.00 mg/L; 284 participants), we imputed a value of 2.99 mg/L, and used the imputed values for the computation of UACR. Extra samples of blood and urine were collected and stored for future exams.

SF. Supplementary references

S1. Oken MM, Creech RH, Davis TE: Toxicology and response criteria of the

Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials* 5:649–655, 1982.

S2. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, et al: The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1:634–656, 1948.

S3. Amin MB, Edge S, Greene F, et al: AJCC Cancer Staging Manual (ed 8). New York, NY, Springer International Publishing, 2017.

S4. James PA, Oparil S, Carter BL, et al: 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) Clinical Review & Education Special Communication 507. *JAMA* 311:507–520, 2014.

S5. www.goldcopd.org.

S6. www.cdc.gov/hiv/default.html.

S7. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al: A New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies: Development and Validation. *J Chron Dis* 40:373–383, 1987.

S8. Karger AB, Eckfeldt JH, Rynders GP, et al: Long-Term Longitudinal Stability of Kidney Filtration Marker Measurements: Implications for Epidemiological Studies and *Clinical Care*. *Clin Chem* 67:425–433, 2021.

SG. Supplementary Tables

Table S1: GFR estimating equations

eGFR filtration markers	Model	Equation
Creatinine	CG	$eGFR = (140 - \text{Age}) \times \text{weight} / (72 \times \text{Scr}) \times 0.85 \text{ if female}$ <p>Where Scr is serum creatinine</p>
Creatinine	MDRD	$eGFR = 175 \times \text{Scr}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if Black})$ <p>Where Scr is serum creatinine</p>
Creatinine	CKD-EPI	$eGFR = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.018 \text{ if female}] [\times 1.159 \text{ if Black}]$ <p>Where Scr is serum creatinine, κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.329 for females and -0.411 for males, min is the minimum of Scr/κ or 1, and max is the maximum of Scr/κ or 1</p>
Creatinine	CamGFRv2	$\text{Squared root of } eGFR = 1.66 + 0.0178 \times \text{Age} + 4.77 \times \text{BSA} + 0.302 [\text{If sex} = \text{male}] - 0.508 [\text{If IDMS}] - 3.50 \times \log(\text{Scr}) [\text{If IDMS}] - 0.738 \times \log(\text{Scr})^2 [\text{If IDMS}] + 0.698 \times \log(\text{Scr})^3 [\text{If IDMS}] - 4.05 \times \log(\text{Scr}) [\text{If non-IDMS}] - 1.16 \times \log(\text{Scr})^2 [\text{If non-IDMS}] + 1.53 \times \log(\text{Scr})^3 [\text{If non-IDMS}] - 0.028 \times \text{Age} \times \text{BSA} + (0.006 \times \text{Age}) [\text{If sex} = \text{male}]$ <p>Where Scr is serum creatinine; BSA is body surface area and IDMA is isotope dilution mass spectroscopy</p>
Cystatin C	CKD-EPI	$eGFR = 133 \times \min(\text{Scys}/0.8, 1)^{-0.499} \times \max(\text{Scys}/0.8, 1)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Age}} [\times 0.932 \text{ if female}]$ <p>Where Scys is serum cystatin C, min indicates the minimum of Scr/κ or 1, and max indicates the maximum of Scys/κ or 1</p>
Creatinine and Cystatin C	CKD-EPI	$eGFR = 135 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-0.601} \times \min(\text{Scys}/0.8, 1)^{-0.375} \times \max(\text{Scys}/0.8, 1)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Age}} [\times 0.969 \text{ if female}] [\times 1.08 \text{ if Black}]$ <p>Where Scr is serum creatinine, Scys is serum cystatin C, κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.248 for females and -0.207 for males, min indicates the minimum of Scr/κ or 1, and max indicates the maximum of Scr/κ or 1</p>

Units for eGFR and serum creatinine are mL/min/1.73m² and mg/dL, respectively. Units for cystatin are mg/L. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2. eGFR: estimated glomerular filtration rate; mGFR: measured glomerular filtration rate.

Table S2: Characteristics of screened patients who were included vs. not included

	Number	Age (y)	Male (n/%)	Weight (Kg)	BMI (Kg/m ²)	ECOG-PS
1. Screened	13,386	61.8 (52.3 – 70.3)	7,156 (53.4)	65.9 (55 – 77)	25.3 (21.5– 29.4)	1.0 (0.0 – 2.0)
2. Screened not included	12,186	61.4 (51.8 – 69.9)	5569 (45.7)	66 (55.5 – 77.2)	25.5 (21.7 – 29.4)	1.0 (0.0 – 2.0)
3. Study population	1,200	60 (51 – 68)	610 (50.8)	73 (63.3 – 83.3)	27.2 (24.3 – 30.9)	0.0 (0.0 – 1.0)

BMI: body mass index; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

Table S3: General characteristics of the overall population (n=1,200 patients) stratified by measured GFR

Characteristic	mGFR (ml/min/1.73 m ²)					P*
	≥ 105	104-90	89-60	59-45	< 45	
Participants, n (%)	133 (11.1)	230 (19.2)	610 (50.8)	147 (12.3)	80 (6.7)	
Age (y)	45.1 (11.5)	52.4 (12.1)	60.3 (11.0)	67.2 (10.6)	72.7 (8.5)	<.0001
≥ 65 (n, %)	6 (4.5)	32 (13.9)	231 (37.9)	90 (61.2)	65 (81.3)	<.0001
Male (%)	51 (38.4)	115 (50.0)	307 (50.3)	82 (55.8)	56 (70.0)	<.0001
Race (n, %)						
White patients	85 (63.9)	152 (66.1)	426 (69.8)	107 (72.8)	58 (72.5)	0.245
Black patients	18 (13.5)	32 (13.9)	81 (13.3)	14 (9.5)	9 (11.3)	
Mixed patients	26 (19.6)	42 (18.3)	90 (14.8)	22 (15.0)	12 (15.0)	
Asian patients	4 (3.0)	4 (1.7)	13 (2.1)	4 (2.7)	1 (1.3)	
Weight (Kg)	75.7 (17.5)	74.4 (16.0)	74.2 (15.7)	71.7 (14.3)	73.7 (16.8)	0.229
Height (cm)	162.8 (9.0)	164.0 (9.2)	162.8 (8.8)	161.4 (9.3)	164.0 (9.8)	0.445
BSA (m ²)	1.80 (0.22)	1.80 (0.21)	1.79 (0.20)	1.75 (0.19)	1.79 (0.22)	0.307
BMI (Kg/m ²)(n, %)	28.5 (5.9)	27.6 (5.2)	28.0 (5.5)	27.5 (5.2)	27.4 (5.7)	0.236
BMI < 20	5 (3.8)	17 (7.4)	27 (4.4)	8 (5.4)	4 (5.0)	0.386
BMI 20-24	32 (24.1)	52 (22.6)	148 (24.3)	41 (27.9)	27 (33.8)	
BMI 25-29	48 (36.1)	96 (41.7)	248 (40.7)	59 (40.1)	25 (31.3)	
BMI ≥30	48 (36.1)	65 (28.3)	187 (30.7)	39 (26.5)	24 (30.0)	
Smoking (n, %)						
Never smoker	74 (55.6)	119 (51.7)	304 (49.8)	73 (49.7)	34 (42.5)	0.064
Former smoker	44 (33.1)	85 (37.0)	238 (39.0)	60 (40.8)	41 (51.3)	
Current smoker	15 (11.3)	26 (11.3)	68 (11.2)	14 (9.5)	5 (6.3)	
Hypertension (n, %)	37 (27.8)	70 (30.4)	313 (51.3)	99 (67.4)	61 (76.3)	<.0001
Diabetes (n, %)	16 (12.0)	38 (16.5)	110 (18.0)	36 (24.5)	33 (41.3)	<.0001
Charlson	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 5.0)	2.5 (1.0, 5.0)	<.0001
Hemoglobin (g/dL)	13.4 (1.6)	13.6 (1.7)	13.6 (1.6)	13.2 (1.8)	12.3 (1.9)	0.0002
Albumin (g/dL)	4.4 (0.4)	4.4 (0.4)	4.4 (0.4)	4.3 (0.4)	4.2 (0.5)	0.014
CRP (mg/L)	3.3 (1.5 - 8.2)	2.6 (1.1 - 5.6)	3.1 (1.3 - 7.3)	3.5 (1.9 - 9.4)	4.1 (2.1 - 11.2)	0.003
mGFR ml/min/1.73 m ²	114.9 (8.2)	96.3 (4.2)	75.6 (8.3)	53.5 (4.1)	34.3 (7.8)	<.0001
Creatinine (mg/dL)	0.69 (0.13)	0.76 (0.16)	0.87 (0.19)	1.08 (0.26)	1.75 (0.82)	<.0001
Cystatin C (mg/L)	0.80 (0.13)	0.88 (0.15)	1.06 (0.20)	1.36 (0.27)	2.07 (0.68)	<.0001
Urea (mg/dL)	26.0 (6.9)	29.2 (8.7)	33.1 (8.9)	40.7 (11.8)	64.5 (26.8)	<.0001
ACR (mg/g)	5.8 (3.7- 11.1)	5.5 (3.6 - 11.7)	6.5 (3.6 - 15.0)	9.2 (4.9 - 56.5)	37.8 (11.0 – 188.8)	<.0001

Data are presented as the mean ± SD or median (IQR) and number (n) and proportion (%). *: trend p-values were used to compare variables across ordered categories of mGFR. mGFR: measured glomerular filtration rate; BSA: body surface area; BMI: body mass index; Charlson: Charlson comorbidity index with no age points; CRP: C reactive protein; ACR, urinary albumin-creatinine ratio. SD: standard deviation; IQR: interquartile range.

Table S4: Cancer related variables of the overall population (1,200 patients) stratified by measured GFR

Characteristic	mGFR (ml/min/1.73 m ²)					P*
	≥ 105	104-90	89-60	59-45	< 45	
Participants, n (%)	133 (11.1)	230 (19.2)	610 (50.8)	147 (12.3)	80 (6.7)	
Type of consultation, n (%)						
New patients	116 (87.2)	197 (85.7)	524 (85.9)	120 (81.6)	54 (67.5)	0.001
Patients in follow up	17 (12.8)	33 (14.4)	86 (14.1)	27 (18.4)	26 (32.5)	
Site (n, %)						
Breast	37 (27.8)	55 (23.9)	151 (24.8)	20 (13.6)	9 (11.3)	<.0001
Male Genital Organs	19 (14.3)	43 (18.7)	136 (22.3)	41 (27.9)	23 (28.8)	
Gastrointestinal	23 (17.3)	53 (23.0)	123 (20.2)	34 (23.1)	18 (22.5)	
Head and Neck	10 (7.5)	17 (7.4)	60 (9.8)	17 (11.6)	5 (6.3)	
Urinary Tract	5 (3.8)	12 (5.2)	35 (5.7)	18 (12.2)	12 (15.0)	
Female Reproductive Organs	10 (7.5)	11 (4.8)	32 (5.3)	5 (3.4)	2 (2.5)	
Skin	10 (7.5)	12 (5.2)	24 (3.9)	1 (0.7)	7 (8.8)	
Endocrine System	8 (6.0)	11 (4.8)	17 (2.8)	1 (0.7)	2 (2.5)	
Thorax	5 (3.8)	5 (2.2)	16 (2.6)	7 (4.8)	1 (1.3)	
Bone/Soft Tissue Sarcoma	5 (3.8)	7 (3.0)	13 (2.1)	1 (0.7)	1 (1.3)	
Other	1 (0.8)	4 (1.7)	3 (0.5)	2 (1.4)	0 (0.0)	
Clinical Stage** (n, %)						
1	41 (30.8)	55 (23.9)	159 (26.1)	26 (17.7)	15 (18.8)	0.063
2	34 (25.6)	57 (24.8)	163 (26.7)	43 (29.3)	21 (26.3)	
3	30 (22.6)	64 (27.8)	145 (23.8)	32 (21.8)	21 (26.3)	
4	24 (18.1)	41 (17.8)	112 (18.4)	41 (27.9)	21 (26.3)	
NA	4 (3.0)	13 (5.7)	31 (5.1)	5 (3.4)	2 (2.5)	
Metastasis (n, %)	17 (12.8)	34 (14.8)	80 (13.1)	32 (21.8)	15 (18.8)	0.073
ECOG-PS (n, %)						
0	96 (72.2)	166 (72.2)	388 (63.6)	71 (48.3)	24 (30.0)	<.0001
1	33 (24.8)	54 (23.5)	189 (31.0)	65 (44.2)	43 (53.8)	
2 & 3	4 (3.0)	10 (4.4)	33 (5.4)	11 (7.5)	13 (16.3)	
Previous treatment						
Chemotherapy (n, %)	9 (6.8)	7 (3.0)	23 (3.8)	11 (7.5)	6 (7.5)	0.351
Radiotherapy (n, %)	5 (3.8)	12 (5.2)	18 (3.0)	8 (5.4)	2 (2.5)	0.658
Surgery (n, %)	41 (30.8)	83 (36.1)	192 (31.5)	46 (31.3)	29 (36.3)	0.971

Data are presented as the mean ± SD or median (IQR) and number (n) and proportion (%). * trend p-values were used to compare variables across ordered categories of mGFR. ** there are 55 patients that cannot be classified according to the TNM stage (NA, not applicable). ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

1	57 (21.0)	69 (26.3)	125 (49.8)	39 (35.8)	29 (35.4)	26 (43.3)	12 (22.2)	7 (18.0)	11 (32.4)	6 (22.2)	3 (30.0)	
2 & 3	7 (2.6)	8 (3.1)	21 (8.4)	7 (6.4)	9 (11.0)	2 (3.3)	5 (9.3)	1 (2.6)	7 (20.6)	1 (3.7)	3 (30.0)	
Previous treatment												
Chemotherapy (n, %)	25 (9.2)	5 (1.9)	11 (4.4)	5 (4.6)	1 (1.2)	4 (6.7)	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (2.9)	3 (11.1)	0 (0.0)	0.004
Radiotherapy (n, %)	26 (9.6)	2 (0.8)	4 (1.6)	6 (5.5)	0 (0.0)	3 (5.0)	1 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (11.1)	0 (0.0)	<.0001
Surgery (n, %)	98 (36.0)	57 (21.8)	110 (43.8)	17 (15.6)	33 (40.2)	28 (46.7)	18 (33.3)	8 (20.5)	3 (8.8)	16 (59.3)	3 (30.0)	<.0001

Data are presented as the mean \pm SD or median (IQR) and number (n) and proportion (%); BSA: body surface area; BMI: body mass index; Charlson: Charlson comorbidity index with no age points; CRP: C reactive protein; mGFR: measured glomerular filtration rate; ACR, urinary albumin-creatinine ratio. SD: standard deviation; IQR: interquartile range. *NA: not applicable (patients that cannot be classified according to the TNM stage). ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

Table S6: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of age

Filtration marker (eGFR)	Equation	Age (years)	
		<65 N=776	≥ 65 N=424
Creatinine (eGFRcr)	CG	-13.1 (-15.9 to -11.7)	0.8 (-0.8 to 1.9)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-4.1 (-5.6 to -2.8)	-6.3 (-8.1 to -4.2)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-9.3 (-10.3 to -8.1)	-6.0 (-7.6 to -3.9)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	7.0 (5.9 to 8.2)	4.8 (2.9 to 5.9)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	2.8 (1.5 to 4.2)	6.3 (5.4 to 7.4)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-3.3 (-4.6 to -2.2)	0.3 (-0.5 to 1.3)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S7: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of sex

Filtration marker (eGFR)	Equation	Sex	
		Male	Female
		N=610	N=590
Creatinine (eGFR _{cr})	CG	-1.6 (-3.0 to -0.5)	-16.5 (-18.3 to -14.7)
Creatinine (eGFR _{cr})	MDRD	-4.1 (-5.6 to -2.5)	-5.8 (-7.3 to -3.8)
Creatinine (eGFR _{cr})	CKD-EPI	-5.5 (-7.1 to -3.8)	-10.2 (-11.5 to -9.3)
Creatinine (eGFR _{cr})	CamGFRv2	6.8 (5.7 to 8.5)	5.4 (4.1 to 6.7)
Cystatin C (eGFR _{cys})	CKD-EPI	6.2 (5.0 to 7.3)	2.1 (1.1 to 3.7)
Creatinine-Cystatin C (eGFR _{cr-cys})	CKD-EPI	0.2 (-0.9 to 0.8)	-4.8 (-6.2 to -2.9)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S8: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by race

Filtration marker (eGFR)	Equation	Race			
		White patients N=828	Mixed patients N=192	Black patients N=154	Asian patients N=26
Creatinine (eGFRcr)	CG	-9.1 (-10.1 to -7.3)	-10.9 (-14.2 to -8.5)	-1.9 (-4.6 to 0.5)	6.9 (-7.0 to 11.1)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-4.1 (-5.5 to -2.7)	-2.5 (-5.7 to 0.0)	-12.1 (-14.2 to -8.8)	-2.1 (-11.6 to 1.8)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-7.4 (-8.5 to -6.3)	-5.4 (-8.9 to -2.7)	-12.9 (-15.7 to -10.5)	-3.2 (-9.5 to -0.9)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	5.3 (4.1 to 6.1)	7.0 (5.0 to 9.5)	9.6 (7.8 to 11.5)	11.2 (5.3 to 16.0)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	4.8 (3.7 to 5.9)	4.2 (1.5 to 6.2)	3.0 (-0.2 to 6.3)	6.2 (1.6 to 14.7)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-1.2 (-2.1 to -0.4)	-2.0 (-4.4 to -0.2)	-6.0 (-8.6 to -3.2)	0.7 (-2.9 to 5.1)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. Bias for Black patients not including the race coefficient was for MDRD 2.99 (0.93 to 5.07); for eGFRcr.CKD-EPI 0.31 (-3.43 to 1.84) and for eGFRcr-cys CKD-EPI was 0.51 (-1.55 to 2.22). CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S9: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of BMI

Filtration marker (eGFR)	Equation	BMI (Kg/m ²)			
		BMI < 20	BMI 20-24	BMI 25-29	BMI ≥ 30
		N=61	N=300	N=476	N=363
Creatinine (eGFR _{cr})	CG	-3.2 (-7.0 to 1.4)	-2.1 (-3.6 to -0.4)	-7.3 (-9.3 to -6.0)	-16.1 (-18.9 to -12.2)
Creatinine (eGFR _{cr})	MDRD	-19.7 (-24.8 to -13.8)	-7.9 (-9.4 to -5.5)	-4.4 (-6.3 to -2.3)	-0.7 (-2.5 to 1.0)
Creatinine (eGFR _{cr})	CKD-EPI	-16.8 (-21.4 to -13.6)	-9.6 (-11.4 to -8.3)	-7.8 (-9.4 to -5.8)	-4.5 (-6.0 to -2.5)
Creatinine (eGFR _{cr})	CamGFRv2	1.5 (-2.7 to 4.7)	5.2 (3.4 to 6.9)	6.8 (6.0 to 8.3)	6.6 (5.0 to 8.6)
Cystatin C (eGFR _{cys})	CKD-EPI	-1.4 (-4.8 to 3.9)	1.2 (-0.2 to 2.5)	4.9 (3.5 to 6.3)	6.9 (5.9 to 8.4)
Creatinine-Cystatin C (eGFR _{cr-cys})	CKD-EPI	-8.9 (-14.2 to -6.1)	-6.1 (-7.8 to -3.6)	-1.5 (-2.6 to -0.6)	1.1 (-0.2 to 2.4)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. BMI: body mass index. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S10: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of smoking status

Filtration marker (eGFR)	Equation	Smoking status		
		Never smoker	Former smoker	Current smoker
		N=604	N=468	N=128
Creatinine (eGFRcr)	CG	-10.0 (-11.2 to -8.3)	-6.6 (-8.8 to -4.3)	-3.7 (-8.9 to -0.7)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-5.2 (-6.4 to -3.2)	-4.0 (-6.1 to -2.5)	-8.0 (-11.2 to -2.2)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-8.3 (-9.6 to -7.2)	-7.6 (-8.9 to -5.7)	-8.2 (-13.1 to -3.9)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	5.8 (4.6 to 7.2)	6.2 (5.1 to 7.3)	7.6 (4.6 to 9.7)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	2.2 (1.1 to 3.9)	5.6 (4.6 to 6.8)	8.5 (5.4 to 11.5)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-3.1 (-4.7 to -1.9)	-0.8 (-2.1 to 0.2)	-0.4 (-2.7 to 2.2)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S11: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of serum albumin level

Filtration marker (eGFR)	Equation	Serum albumin (g/dL)		
		≥4.6	4.3 – 4.5	< 4.3
		N=398	N=417	N=385
Creatinine (eGFRcr)	CG	-7.1 (-9.1 to -4.3)	-9.2 (-10.5 to -6.8)	-8.0 (-10.3 to -6.3)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-2.7 (-4.3 to -1.6)	-5.8 (-7.7 to -3.2)	-7.3 (-9.0 to -4.7)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-6.8 (-8.7 to -5.4)	-8.1 (-9.3 to -6.0)	-8.8 (-10.1 to -7.2)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	7.6 (6.2 to 9.1)	5.6 (3.6 to 6.7)	5.3 (3.7 to 6.8)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	2.6 (0.7 to 4.5)	4.1 (2.2 to 5.6)	6.8 (5.5 to 8.7)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-2.4 (-4.1 to -1.1)	-2.3 (-3.5 to -1.1)	-0.9 (-2.1 to 0.2)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are mL/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S12: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of serum C reactive protein (CRP) level

Filtration marker (eGFR)	Equation	C Reactive Protein (mg/dL)		
		< 1.8 N=385	1.8 – 5.3 N=415	≥ 5.4 N=400
Creatinine (eGFRcr)	CG	-4.1 (-6.7 to -2.0)	-9.4 (-11.1 to -7.0)	-9.4 (-10.9 to -7.5)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-2.8 (-4.7 to -1.2)	-5.3 (-6.6 to -3.2)	-6.6 (-8.2 to -4.5)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-7.1 (-8.3 to -4.9)	-7.6 (-9.5 to -5.7)	-9.2 (-10.8 to -7.9)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	7.7 (6.6 to 9.6)	5.8 (5.0 to 7.3)	4.5 (2.6 to 6.1)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	0.9 (-0.9 to 2.4)	3.8 (2.2 to 5.4)	8.3 (6.8 to 9.3)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-3.6 (-5.9 to -2.2)	-2.0 (-3.2 to -0.6)	-0.2 (-1.7 to 0.8)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S13: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of eGFR

Filtration marker (eGFR)	Equation	eGFR				
		≥ 105	104-90	89-60	59-45	< 45
Creatinine (eGFRcr)	CG	-27.0 (-29.9 to -24.3)	-11.3 (-13.8 to -9.3)	-2.0 (-3.3 to -0.9)	3.1 (1.3 to 4.9)	0.6 (-0.7 to 2.6)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-22.0 (-24.2 to -20.1)	-8.8 (-11.7 to -6.6)	-1.5 (-2.3 to 0.0)	-0.5 (-3.5 to 2.4)	-0.7 (-2.0 to 3.1)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-13.7 (-16.7 to -11.0)	-10.6 (-12.4 to -8.8)	-6.7 (-8.1 to -5.1)	-2.4 (-6.0 to 1.5)	-0.5 (-1.4 to 2.2)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	5.0 (-8.5 to 15.5)	8.9 (4.1 to 12.5)	6.8 (5.9 to 7.8)	4.8 (2.5 to 6.2)	2.0 (0.4 to 4.2)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	-11.7 (-13.8 to -9.3)	-4.0 (-8.2 to -0.6)	5.6 (4.2 to 6.5)	10.2 (8.8 to 13.0)	9.0 (7.9 to 10.4)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-11.0 (-13.5 to -7.8)	-6.7 (-8.4 to -4.8)	-0.5 (-1.6 to 0.2)	3.2 (0.9 to 5.2)	3.1 (2.3 to 4.2)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167.*: For eGFRcr, the number of participants are : <45 (56); 45-59 (95); 60-89 (459); 90-104 (373); ≥ 105 (217). For eGFRcys, the number of participants are : <45 (136); 45-59 (215); 60-89 (502); 90-104 (188); ≥ 105 (159). For eGFRcr-cys, the number of participants are : <45 (78); 45-59 (144); 60-89 (529); 90-104 (628); ≥ 105 (181). For MDRD, the number of participants are : <45 (53); 45-59 (117); 60-89 (576); 90-104 (247); ≥ 105 (207). For CG, the number of participants are : <45 (69); 45-59 (119); 60-89 (469); 90-104 (213); ≥ 105 (330). For CamGFRv2, the number of participants are : <45 (74); 45-59 (155); 60-89 (841); 90-104 (117); ≥ 105 (13). GFR: glomerular filtration rate. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S14: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of clinical stage

Filtration marker (eGFR)	Equation	Clinical Stage				
		I N=296	II N=318	III N=292	IV N=239	NA N=55
Creatinine (eGFRcr)	CG	-9.5 (-12.9 to -6.2)	-9.3 (-10.9 to -7.1)	-6.8 (-10.0 to -3.3)	-6.5 (-8.6 to -4.5)	-9.4 (-15.5 to -3.5)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-2.5 (-4.5 to -1.0)	-4.4 (-7.5 to -2.3)	-4.4 (-7.6 to -2.3)	-8.8 (-11.3 to -6.2)	-3.1 (-9.0 to 0.6)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-7.1 (-8.7 to -5.5)	-8.2 (-10.0 to -6.4)	-5.6 (-8.9 to -3.8)	-9.4 (-11.5 to -7.5)	-8.9 (-13.5 to -3.8)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	6.1 (5.2 to 7.8)	6.5 (4.9 to 7.8)	7.6 (5.5 to 9.6)	4.1 (1.5 to 6.1)	6.7 (0.7 to 9.2)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	3.8 (2.1 to 5.2)	2.9 (0.6 to 4.6)	5.6 (4.0 to 7.2)	7.3 (5.4 to 9.4)	1.6 (-4.1 to 5.3)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-2.1 (-3.4 to -0.6)	-2.5 (-4.4 to -1.4)	-0.7 (-2.0 to 0.7)	-2.0 (-2.9 to 0.2)	-4.2 (-9.9 to -0.6)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. NA: not applicable (patients that can't be classified according to the TNM stage). CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S15: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by the presence of metastasis

Filtration marker (eGFR)	Equation	Metastasis	
		No N=1022	Yes N=178
Creatinine (eGFRcr)	CG	-8.2 (-9.5 to -6.7)	-7.6 (-10.8 to -4.6)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-4.3 (-5.5 to -2.9)	-8.1 (-11.2 to -5.3)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-7.5 (-8.4 to -6.2)	-10.2 (-12.0 to -7.9)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	6.6 (5.7 to 7.5)	3.5 (1.4, 5.5)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	4.0 (3.1 to 4.9)	8.0 (6.4 to 10.1)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-2.0 (-2.8 to -1.1)	-1.7 (-2.8 to 1.1)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S16: Comparison of the median bias in eGFR for the CG, MDRD, CamGFRv2 and CKD-EPI equations by sub-groups of ECOG status

Filtration marker (eGFR)		ECOG-PS		
		0	1	2&3
		N=745	N=384	N=71
Creatinine (eGFRcr)	CG	-8.9 (-10.1 to -7.0)	-6.1 (-8.8 to -4.4)	-11.1 (-13.6 to -6.9)
Creatinine (eGFRcr)	MDRD	-2.8 (-4.2 to -2.0)	-7.4 (-9.1 to -5.8)	-13.8 (-18.9 to -7.6)
Creatinine (eGFRcr)	CKD-EPI	-6.9 (-7.8 to -5.4)	-9.0 (-10.8 to -7.6)	-12.2 (-16.7 to -9.9)
Creatinine (eGFRcr)	CamGFRv2	7.8 (6.9, 9.1)	3.4 (2.1, 5.4)	0.4 (-2.4, 4.5)
Cystatin C (eGFRcys)	CKD-EPI	3.5 (2.2 to 4.6)	5.6 (4.5 to 7.1)	9.6 (6.4 to 10.6)
Creatinine-Cystatin C (eGFRcr-cys)	CKD-EPI	-2.1 (-2.9 to -1.1)	-1.8 (-2.8 to -0.5)	-1.0 (-5.7 to 1.1)

Non-overlapping confidence intervals were considered to represent differences. Bias was calculated as mGFR-eGFR. Units for GFR and bias are ml/min/1.73 m². To convert GFR from mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², multiply by 0.0167. ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status. CG: Cockcroft-Gault; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CamGFRv2: Cambridge GFR version 2.

Table S17: Multivariate linear regression models for serum creatinine (Scr)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
Intercept	3.07 (2.85, 3.29)	4.84 (4.42, 5.26)	4.40 (3.94, 4.86)	4.47 (4.00, 4.94)	4.50 (4.05, 4.94)
Log mGFR (ml/min/1.73m ²)	-0.75 (-0.80, -0.70)	-0.87 (-0.92, -0.82)	-0.91 (-0.96, -0.86)	-0.92 (-0.97, -0.86)	-0.91 (-0.97, -0.86)
Cancer Site					
Head and Neck	0.06 (0.01, 0.10)	0.01 (-0.03, 0.05)	0.00 (-0.04, 0.03)	-0.01 (-0.04, 0.03)	0.00 (-0.04, 0.04)
Thorax	0.00 (-0.08, 0.08)	0.02 (-0.04, 0.08)	0.02 (-0.03, 0.07)	0.03 (-0.02, 0.08)	0.03 (-0.02, 0.08)
Bone/Soft Tissue Sarcoma	0.14 (0.06, 0.23)	0.11 (0.04, 0.18)	0.06 (-0.01, 0.13)	0.06 (-0.01, 0.13)	0.06 (-0.01, 0.13)
Skin	0.08 (0.01, 0.15)	0.09 (0.04, 0.13)	0.04 (-0.01, 0.08)	0.04 (-0.01, 0.08)	0.04 (-0.01, 0.08)
Breast	-0.08 (-0.12, -0.05)	0.05 (0.01, 0.08)	0.00 (-0.03, 0.03)	0.00 (-0.04, 0.03)	0.00 (-0.04, 0.03)
Female Reproductive Organs	-0.07 (-0.12, -0.02)	0.05 (0.00, 0.10)	0.02 (-0.03, 0.07)	0.02 (-0.03, 0.07)	0.02 (-0.03, 0.07)
Urinary Tract	0.10 (0.04, 0.16)	0.07 (0.02, 0.12)	0.04 (-0.01, 0.08)	0.04 (-0.01, 0.08)	0.04 (-0.01, 0.09)
Endocrine System	0.00 (-0.06, 0.06)	0.09 (0.04, 0.13)	0.03 (-0.02, 0.07)	0.03 (-0.02, 0.07)	0.03 (-0.02, 0.07)
Other	0.12 (0.02, 0.22)	0.03 (-0.08, 0.15)	0.01 (-0.12, 0.13)	0.02 (-0.10, 0.15)	0.02 (-0.10, 0.15)
Male Genital Organs	0.19 (0.16, 0.23)	0.08 (0.05, 0.12)	0.04 (0.01, 0.07)	0.04 (0.00, 0.07)	0.04 (0.00, 0.07)
Log Age (y)	-	-0.28 (-0.34, -0.22)	-0.31 (-0.37, -0.25)	-0.30 (-0.36, -0.24)	-0.30 (-0.36, -0.24)
Women (vs men)	-	-0.26 (-0.29, -0.24)	-0.25 (-0.28, -0.22)	-0.25 (-0.28, -0.22)	-0.25 (-0.28, -0.22)
Race (vs White)					
Black patients	-	0.09 (0.06, 0.11)	0.09 (0.06, 0.12)	0.09 (0.06, 0.12)	0.09 (0.06, 0.12)
Mixed patients	-	0.00 (-0.02, 0.03)	0.01 (-0.02, 0.03)	0.01 (-0.02, 0.03)	0.01 (-0.02, 0.03)
Asian patients	-	0.03 (-0.03, 0.08)	0.06 (0.01, 0.11)	0.06 (0.01, 0.11)	0.06 (0.01, 0.11)
BMI (Kg/m ²)(vs 20-24)					
<20	-	-	-0.08 (-0.12, -0.05)	-0.08 (-0.12, -0.04)	-0.08 (-0.12, -0.04)
25-29	-	-	0.04 (0.02, 0.06)	0.04 (0.02, 0.06)	0.04 (0.02, 0.06)
≥30	-	-	0.09 (0.06, 0.11)	0.09 (0.06, 0.11)	0.08 (0.06, 0.11)
Log CRP (mg/L)	-	-	-0.01 (-0.02, 0.00)	-0.01 (-0.02, 0.00)	-0.01 (-0.02, 0.00)
Log Alb (g/dL)	-	-	0.06 (-0.07, 0.18)	0.04 (-0.09, 0.16)	-
Log Hb (g/dL)	-	-	0.24 (0.14, 0.33)	0.22 (0.13, 0.31)	0.23 (0.15, 0.32)
Log ACR (mg/g)	-	-	0.00 (-0.01, 0.01)	0.00 (-0.01, 0.01)	0.00 (0.00, 0.01)
Smoking status (vs never smoker)					
Current	-	-	-	0.01 (-0.02, 0.05)	-
Previous	-	-	-	0.00 (-0.02, 0.02)	-
ECOG-PS (vs category 0)					
1	-	-	-	-0.01 (-0.03, 0.01)	-0.01 (-0.03, 0.01)
2&3	-	-	-	-0.08 (-0.12, -0.03)	-0.08 (-0.12, -0.04)
Metastasis (vs no)	-	-	-	0.00 (-0.02, 0.03)	-
R ²	0.703	0.823	0.857	0.859	0.859

Cells report intercept, beta coefficients and R². Model 1: cancer sites adjusted for mGFR; model 2: cancer sites adjusted for mGFR, age, sex and race; model 3: cancer sites adjusted for mGFR, age, sex and race, BMI, CRP, Alb, Hb and ACR; model 4: cancer sites adjusted for mGFR, age, sex and race, BMI, CRP, Alb, Hb, ACR, smoking status, ECOG and metastasis; model 5 (significant variables): cancer sites adjusted for mGFR, mGFR measurement error, age, sex and race, BMI, CRP, Hb, ACR, and ECOG. a: p < 0.0001; b: p < 0.001; c: p < 0.01; d: p < 0.05. The regression was performed on the logarithmic scale; beta-coefficients can be converted to percent difference in Scr by the following formula: percent difference = 100*[exp(beta coefficient)-1]. The reference categories were: men, White, BMI 20-24, ECOG 0, metastasis "no" and never smoker. P value <0.05 in the final model was considered significant. mGFR: measured glomerular filtration rate; BMI: body mass index; CRP: C-reactive protein; Alb: albumin; Hb: hemoglobin; ACR: urinary albumin-creatinine ratio and ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

Table S18: Multivariate linear regression models for serum cystatin C (Scys)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
Intercept	3.80 (3.63, 3.96)	3.99 (3.65, 4.34)	4.01 (3.62, 4.39)	4.04 (3.64, 4.44)	4.24 (3.86, 4.63)
Log mGFR (ml/min/1.73m ²)	-0.86 (-0.90, -0.83)	-0.87 (-0.91, -0.82)	-0.88 (-0.92, -0.83)	-0.88 (-0.93, -0.83)	-0.87 (-0.91, -0.82)
Cancer Site					
Head and Neck	-0.01 (-0.05, 0.03)	-0.02 (-0.06, 0.01)	-0.02 (-0.06, 0.01)	-0.03 (-0.06, 0.01)	-0.03 (-0.06, 0.01)
Thorax	0.07 (0.00, 0.14)	0.07 (0.00, 0.13)	0.04 (-0.03, 0.10)	0.02 (-0.05, 0.08)	0.02 (-0.04, 0.09)
Bone/Soft Tissue Sarcoma	0.04 (-0.01, 0.10)	0.05 (-0.01, 0.10)	0.05 (-0.01, 0.10)	0.05 (-0.01, 0.11)	0.05 (0.00, 0.11)
Skin	0.01 (-0.03, 0.06)	0.01 (-0.03, 0.05)	-0.01 (-0.04, 0.03)	0.00 (-0.03, 0.04)	0.01 (-0.03, 0.05)
Breast	-0.08 (-0.11, -0.06)	-0.03 (-0.06, 0.00)	-0.03 (-0.06, 0.00)	-0.03 (-0.06, 0.00)	-0.03 (-0.06, 0.01)
Female Reproductive Organs	-0.03 (-0.07, 0.02)	0.03 (-0.02, 0.07)	0.01 (-0.04, 0.05)	0.01 (-0.03, 0.06)	0.01 (-0.04, 0.06)
Urinary Tract	0.00 (-0.04, 0.04)	-0.01 (-0.05, 0.03)	-0.03 (-0.07, 0.01)	-0.03 (-0.07, 0.01)	-0.03 (-0.07, 0.01)
Endocrine System	-0.02 (-0.07, 0.04)	0.02 (-0.04, 0.08)	0.00 (-0.05, 0.06)	0.02 (-0.04, 0.07)	0.02 (-0.03, 0.07)
Other	0.06 (-0.06, 0.18)	0.05 (-0.08, 0.18)	0.03 (-0.09, 0.15)	0.03 (-0.08, 0.14)	0.04 (-0.07, 0.15)
Male Genital Organs	-0.01 (-0.03, 0.02)	-0.05 (-0.08, -0.02)	-0.05 (-0.08, -0.02)	-0.04 (-0.07, -0.02)	-0.04 (-0.07, -0.01)
Log Age (y)	-	-0.03 (-0.08, 0.02)	-0.07 (-0.11, -0.02)	-0.07 (-0.12, -0.02)	-0.06 (-0.11, -0.01)
Women (vs men)	-	-0.10 (-0.13, -0.08)	-0.10 (-0.12, -0.07)	-0.09 (-0.12, -0.07)	-0.10 (-0.13, -0.08)
Race (vs white)					
Black patients	-	-0.01 (-0.04, 0.02)	-0.01 (-0.04, 0.01)	-0.01 (-0.04, 0.01)	-0.02 (-0.04, 0.01)
Mixed patients	-	-0.02 (-0.04, 0.01)	-0.02 (-0.05, 0.00)	-0.03 (-0.05, 0.00)	-0.03 (-0.05, 0.00)
Asian patients	-	0.02 (-0.03, 0.07)	0.05 (-0.01, 0.10)	0.05 (-0.01, 0.11)	0.05 (-0.01, 0.11)
BMI (Kg/m ²)(vs 20-24)					
<20	-	-	-0.03 (-0.06, 0.01)	-0.04 (-0.08, 0.00)	-0.04 (-0.08, -0.01)
25-29	-	-	0.05 (0.03, 0.07)	0.05 (0.03, 0.07)	0.05 (0.03, 0.08)

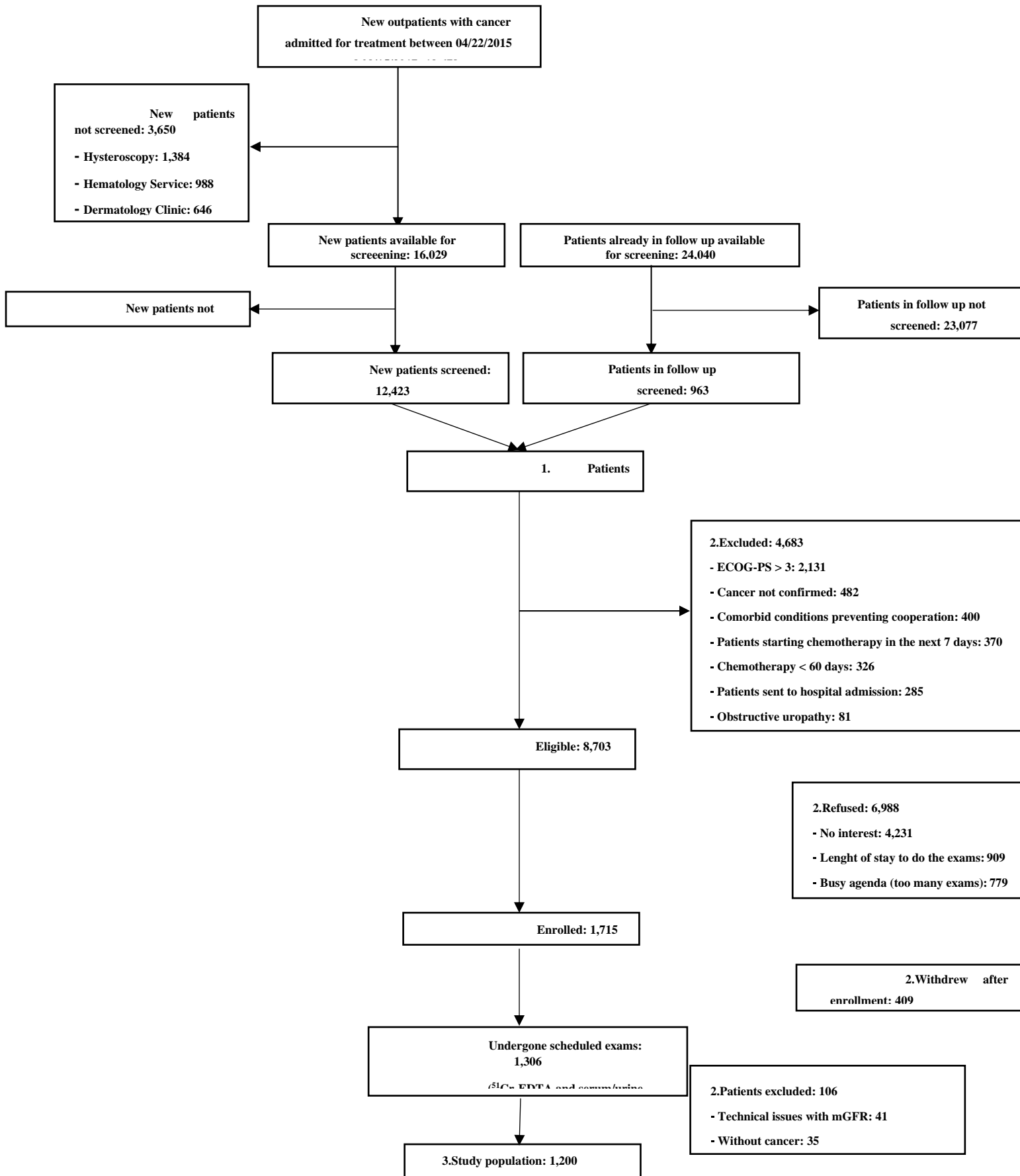
≥30	-	-	0.07 (0.05, 0.10)	0.08 (0.06, 0.11)	0.09 (0.06, 0.11)
Log CRP (mg/L)	-	-	0.02 (0.02, 0.03)	0.02 (0.01, 0.03)	0.02 (0.01, 0.03)
Log Alb (g/dL)	-	-	-0.24 (-0.36, -0.12)	-0.24 (-0.35, -0.12)	-0.16 (-0.27, -0.05)
Log Hb (g/dL)	-	-	0.17 (0.09, 0.25)	0.16 (0.08, 0.24)	-
Log ACR (mg/g)	-	-	0.01 (0.00, 0.01)	0.00 (0.00, 0.01)	0.00 (0.00, 0.01)
Smoking status (vs never smoker)					
Current	-	-	-	0.08 (0.05, 0.11)	0.08 (0.05, 0.11)
Previous	-	-	-	0.02 (0.00, 0.04)	0.02 (0.00, 0.04)
ECOG-PS (vs category 0)					
1	-	-	-	0.00 (-0.02, 0.02)	-
2&3	-	-	-	0.01 (-0.03, 0.04)	-
Metastasis (vs no)	-	-	-	0.03 (0.01, 0.06)	0.03 (0.00, 0.06)
R ²	0.813309	0.828755	0.860515	0.867276	0.864231

Cells report intercept, beta-coefficients and R². Model 1: cancer sites adjusted for mGFR; model 2: cancer sites adjusted for mGFR, age, sex and race; model 3: cancer sites adjusted for mGFR, age, sex and race, BMI, CRP, Alb, Hb and ACR; model 4: cancer sites adjusted for mGFR, mGFR measurement error, age, sex and race, BMI, CRP, Alb, Hb, ACR, smoking status, ECOG and metastasis; model 5 (significant variables): cancer sites adjusted for mGFR, age, sex and race, BMI, CRP, Alb, ACR, smoking status and metastasis. a: p < 0.0001; b: p < 0.001; c: p < 0.01; d: p < 0.05. The regression was performed on the logarithmic scale; beta-coefficients can be converted to percent difference in Scys by the following formula: percent difference = 100*[exp(beta coefficient)-1]. The reference categories were: men, White, BMI 20-24, ECOG 0, metastasis “no” and never smoker. P value <0.05 in the final model was considered significant. mGFR: measured glomerular filtration rate; BMI: body mass index; CRP: C-reactive protein; Alb: albumin; Hb: hemoglobin; ACR: urinary albumin-creatinine ratio and ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

Table S19: Important features of the CG and CKD-EPI equations.

eGFR equation	CG	CKD-EPI	Comment
Year	1976	2009	
Development Population			CG equation was developed in a small non-representative study population
N	249	8,254	
Male	100%	55.6%	
African-American	0% (presumed)	32%	
Reference Measure	Urinary creatinine clearance (24 hour sample)	mGFR (urinary clearance of iothalamate)	eClcr systematically overestimates mGFR because of clearance of creatinine by secretion in addition to clearance by glomerular filtration. Urinary clearance of iothalamate is accepted as a reference method for mGFR
Creatinine assay	Not traceable to IDMS reference material	Traceable to IDMS reference material	CG equation systematically overestimates mClcr because it was derived by an older creatinine assay method, which overestimates Scr compared to current international IDMS-traceable reference methods, and it cannot be re-expressed for use with current assays. Drug dosing recommendations based on prior pharmacokinetic studies are not applicable to current eClcr.
Performance compared to mGFR*			CG equation is not as accurate in estimating mGFR as CKD-EPI equation. CKD-EPI equation is recommended for routine clinical practice.
Median Bias ml/min/1.73 m ²	-8.0 (-8.7, -7.2)	2.6 (2.2, 3.0)	
1-P ₃₀ (%)	37.5 (35.9, 39.0)	16.0 (14.8, 17.1)	

*Using CKD-EPI 2009 external validation dataset, see ref 23. CG: Cockcroft-Gault; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; mGFR: measured glomerular filtration rate; eClcr: estimated creatinine clearance; mClcr: measured creatinine clearance; IDMS: isotope dilution mass spectroscopy.



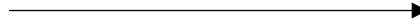


Figure S1: Cohort flow diagram. ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ESKD: end stage kidney disease.
1: screened; 2: screened not included;
3: Study population.

ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Análise crítica da determinação do ritmo de filtração glomerular em pacientes com câncer

PESQUISADOR: Dra. Verônica Torres da Costa e Silva

CARGO/FUNÇÃO: Médica Nefrologista. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 110.321

UNIDADE DO HCFMUSP: ICESP

1. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 a 18 meses.

1 – O estudo tem por objetivo determinar a melhor forma de avaliar a função renal nos pacientes com câncer, como o senhor(a);

2 – O seu tratamento não sofrerá alteração devido à realização desse estudo;

3 – Os exames adicionais que serão realizados nesse estudo envolvem a coleta de uma amostra de urina (coletada em qualquer momento do dia) e a determinação da função renal por $^{51}\text{Cr-EDTA}$. Além dos exames de sangue realizados rotineiramente para início do tratamento do seu tumor, será acrescentada nessa amostra a dosagem de outros exames (creatinina, uréia, albumina, hemoglobina, proteína C reativa, beta-2-microglobulina). Uma amostra adicional de sangue (8 ml) será coletada e enviada para os Estados Unidos para realização de exames que permitam avaliação mais aprofundada do funcionamento dos seus rins (Cistatina C e beta-traço proteína). Outra amostra adicional de sangue (7ml) será coletada e armazenada no ICESP. Uma amostra adicional de urina de 10 ml será coletada e armazenada na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A determinação da função renal por $^{51}\text{Cr-EDTA}$ será realizada antes de iniciar o tratamento do câncer, desde que esse exame não resulte em atraso no início do seu tratamento. O exame com $^{51}\text{Cr-EDTA}$ será realizado através da administração do composto $^{51}\text{Cr-EDTA}$ (radiofármaco) por punção periférica da veia do antebraço e na sequência com coletas de sangue 2, 4 e 6 horas depois da injeção do composto. As coletas dessas amostras de sangue serão realizadas no Centro de Medicina Nuclear do complexo do Hospital das Clínicas que se localiza a 200 metros do ICESP. Durante a realização do seu exame, não existem restrições significativas. O senhor(a) poderá sair do setor durante o período de espera para realizar exames laboratoriais (de sangue e urina), exames complementares (radiografia e ultrassonografia de qualquer parte do corpo, eletrocardiograma, ecocardiograma, tomografia e ressonância nuclear magnética desde que sem injeção de meio de contraste), comparecer a consultas, desde que esteja de retorno ao setor no tempo estabelecido de coleta das amostras. Caso o senhor(a) precise realizar um exame com injeção de contraste (tomografia ou ressonância), agendaremos o $^{51}\text{Cr-EDTA}$ antes desses exames. A coleta dos exames laboratoriais para esse projeto será feita no mesmo dia de coleta dos exames laboratoriais de rotina solicitados para seu acompanhamento e o exame com $^{51}\text{Cr-EDTA}$ será agendado, sempre que possível, no mesmo dia de outros exames e consultas, otimizando e coincidindo com suas vindas já programadas ao hospital. O senhor (a) realizará uma avaliação nutricional com um nutricionista do hospital, em um dia normal de seu atendimento, sem representar deslocamento adicional ao hospital para esse fim. Essa avaliação inclui a realização de um exame semelhante a um eletrocardiograma, chamado de bioimpedância, mas que não apresenta nenhum risco para o senhor (a). Se o senhor (a) tiver 60 anos ou mais, será convidado a realizar uma avaliação de vigor físico (avaliação da força física, velocidade de marcha, capacidade de sentar e levantar de uma cadeira) e responder a algumas perguntas sobre as atividades da sua vida diária.

4 – Apesar do exame com $^{51}\text{Cr-EDTA}$ utilizar radiação ionizante, a sua atividade é considerada mínima, inferior à de um raio-X de tórax, não trazendo nenhum risco adicional ao senhor(a). O desconforto dos exames envolvidos no estudo é somente o mesmo de punções venosas;

5 – Ao participar desse estudo, o senhor(a) tem o benefício de realizar uma medida mais precisa da função renal, que pode ser útil ao seu médico e permitir adaptações no seu tratamento. Além disso, a determinação da melhor forma de avaliar a função renal poderá beneficiar pacientes com câncer que necessitarão do mesmo tratamento que o senhor (a) no futuro. A duração do estudo está prevista para

12 a 18 meses, pois pacientes poderão ser incluídos durante este período, porém a participação do senhor(a) será somente antes do início do tratamento.

6 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, o senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Verônica Torres da Costa e Silva, que pode ser encontrada no endereço Av. Dr. Arnaldo, 251, 2º andar (setor de Nefrologia e Hemodiálise), Cerqueira César CEP 01246-000 e nos Telefone(s) 3893-2332 e 3893-4977. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP): **Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP - 21º andar – sala 36 - CEP: 01246-000** Tel: 3893-4401/4407 E-mail: cep.fm@usp.br

8 – É garantida ao senhor(a) a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

09 – Direito de confidencialidade: As informações obtidas nesse estudo serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;

10 – É garantido ao senhor(a) o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação, exceto a eventual ajuda de custo para deslocamento ao hospital para realização do ⁵¹Cr-EDTA e de vale refeição, ambos no valor de 20,00 (vinte) reais.

12 – O pesquisador assume o compromisso de utilizar o material e os dados coletados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Análise crítica da determinação do ritmo de filtração glomerular em pacientes com câncer". Eu discuti com a Dra. Verônica Torres sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

-

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

ANEXO 3 - FICHA DE ADMISSÃO NO ESTUDO

Confidential		Pesquisa Nefro-Geri Page 1 of 8
Protocolo Avaliacao Participantes		
NUMERO DO PROTOCOLO:	_____	
DADOS GERAIS		
RGHC	_____	
Tipo de Consulta:	<input type="radio"/> Primeira consulta institucional <input type="radio"/> Consulta de acompanhamento	
Data da abordagem	_____	
FEZ QUIMIOTERAPIA PREVIA?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	
DATA ULTIMA QT	_____	
FEZ RADIOTERAPIA PREVIA?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	
Data ultima RT	_____	
FEZ CIRURGIA RELACIONADA AD CANCER?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	
Qual cirurgia previa?	_____	
Data da cirurgia?	_____	
Data de nascimento:	_____	
Idade:	_____ (anos)	
Data da primeira consulta no ICESP:	_____ (Date first visit)	
Contato1	_____	
Contato 2	_____	
Contato 3	_____	
Reside com:	_____	
Número de pessoas que moram na casa	_____	
Genero	<input type="radio"/> masculino <input type="radio"/> feminino	
Raca	<input type="radio"/> branco <input type="radio"/> negro <input type="radio"/> pardo <input type="radio"/> amarelo (ethnicity)	
Escolaridade:	_____ (anos completos)	
Grau de Instrução	<input type="radio"/> analfabeto <input type="radio"/> primario incompleto <input type="radio"/> primario completo <input type="radio"/> segundo grau incompleto <input type="radio"/> segundo grau completo <input type="radio"/> superior incompleto <input type="radio"/> superior completo <input type="radio"/> pos graduacao	
Renda	_____	
05/11/2016 11:44am	www.projectredcap.org 	

Equipe da primeira consulta

- Oncologia Clínica Cirurgia Gastro
 Urologia Cirurgia Cabeça e Pescoço
 Cirurgia Sarcoma-Melanoma
 Hematologia Gastro-hepato
 Mastologia Ginecologia
 Outras

Equipe da oncologia clínica

- onco-gastro
 onco-uro
 onco-cabeça e pescoço/torax
 onco-gineco
 onco-mama
 onco-sarcoma
 onco-melanoma
 onco-diversos

Outra Equipe

O(a) paciente e o(a) informante principal?

- Não Sim

DADOS DO INFORMANTE:

Nome:

Grau de parentesco:

- Nenhum Esposo(a) Filho(a) Neto(a) Nora Genro Sobrinho(a)
 Outro

Telefone do informante

HABITOS E VICIOS:

Tabagismo:

- Nunca Atual Progresso

Macos-ano:

Parou ha quanto tempo?

(anos)

Etilismo:

- Nunca Atual Progresso

Quantidade e frequencia:

Parou ha quanto tempo?

(anos)

Atividade física:

- Não realiza (sedentarismo)
 Realiza

Qual(is)? Com que frequencia?

Atividade física (biobanco)

- Não pratica
 pratica esporadicamente
 pratica regularmente
 pratica frequentemente

MEDICACOES EM USO:

(princípio ativo / dosagem / modo de uso)

DESCRICAO TOMA MEDICACOES:

- Yes No
 (princípio ativo / dosagem / modo de uso)

NUM MEDICAÇÕES EM USO

Classificação das medicacoes em uso: ESTATINA

- Yes No

Classificação das medicacoes em uso: IECA/BRA

 Yes No

PA Sistolica medida 1

PA Diastolica 1

PA Sistolica medida 2

PA Diastolica 2

PA Sistolica 3

PA diastolica 3

ANTECEDENTES PESSOAIS:

- Nenhuma doença de base
 Acidente Vascular Encefalico previo
 Artrite reumatoide
 Asma
 Ataque Isquemico Transitorio previo
 Comprometimento Cognitivo Leve
 Demencia
 Depressao
 Diabetes mellitus
 Disfuncao renal
 Dislipidemia
 Doenca de Parkinson
 Doenca do Refluxo Gastro-Esofagico
 Doenca do tecido conjuntivo
 Doenca Pulmonar Obstrutiva Cronica
 Esofagite
 Fibrilacao Atrial Cronica
 Fratura(s) previa(s)
 Gastrite
 Hepatopatia cronica
 Hiperplasia Prostatica Benigna
 Hipertensao Arterial Sistemica
 Hipertireoidismo
 Hipotensao postural
 Hipotireoidismo
 Infarto do Miocardio Previo
 Insuficiencia Arterial Periferica
 Insuficiencia Cardíaca Congestiva
 Insuficiencia Coronariana
 Insuficiencia Venosa Periferica
 Leucemia
 Linfoma
 Neoplasia
 Obesidade
 Osteoartrite
 Osteopenia
 Osteoporose
 SIDA
 GOTA/ HIPERURICEMIA
 Urolitase renal
 Transtorno Afetivo Bipolar
 Transtorno de Ansiedade
 Ulcera peptica
 Cirurgia(s)
 Outro(s)

Outro(s):

Familiar com cancer - quem e qual cancer?

Hipertensao ha quanto tempo

(How Long hypertension?)

No momento da inclusão tem rim único? Yes No

Possui hematuria? Yes No

Diabetes ha quanto tempo?
(How Long Diabetes?) _____

Lesao de orgao alvo Yes No
(DM damage organ)

Acidente Vascular Encefalico - Com sequela? Nao Sim

Acidente Vascular Encefalico - Qual(is) sequela(s)? _____

Insuficiencia Coronariana - DATA _____

ICC - Classe funcional atual
 I
 II
 III
 IV
 nao tem IC
 blank

Disfuncao renal - faz dialise? Nao Sim

Hepatopatia - Com presenca de cirrose? Nao Sim

Hepatopatia - Qual a causa?
 Hepatite B Hepatite C Alcool Desconhecida Outra

Hepatopatia - Qual outra? _____

Sitio do tumor _____

Sitio do tumor 2
 Prostata
 Rim
 Bexiga
 Testiculo
 Pulmao
 Cabeça e pescoço
 Mama
 Colon/reto
 Estomago
 Melanoma
 Tireoide
 Outros

Confirmacao do diagnostico de cancer Imagem biopsia (anatomopatologico)

Data do diagnostico por imagem _____

Tem diagnostico histologico? Yes No

Data dx histologico
(Data da bx ou exame de imagem) _____

Tipo Histologico _____

Tem estadiamento completo? Yes No

Numero de sitio de meta _____

Sitios de metastase _____

TNM na entrada do estudo _____

Estadio _____

Cirurgia

 Yes No

Tipo de cirurgia

Data Cirurgia

Outro(s) diagnostico(s) - Qual(is)?

Kamofski

- 100% - normal, sem queixas, sem sinais de doença
- 90% - capaz de atividade normal, poucos sinais ou sintomas de doença
- 80% - atividade normal com alguma dificuldade, alguns sinais e sintomas
- 70% - capaz de cuidar de si próprio, incapaz de atividade normal ou trabalho
- 60% - necessidade de alguma ajuda, capaz de cuidar da maioria das necessidades próprias
- 50% - frequentemente necessita de ajuda, necessita de atenção médica frequente
- 40% - incapaz, necessita de cuidado especial e ajuda
- 30% - gravemente incapaz, admissão hospitalar indicada mas sem risco de morte
- 20% - muito doente, necessidade de admissão imediata e medidas de suporte ou tratamento
- 10% - moribundo, rápida progressão para doença fatal
- 0% - morte.

ECOG

- 0 - Assintomático (Totalmente ativo, capaz de realizar todas as atividades antes da doença sem restrição)
- 1 - Sintomático mas completamente ambulatorial (Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature. For example, light housework, office work)
- 2 - Sintomático, < 50% na cama durante o dia (Ambulatory and capable of all self care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours)
- 3 - Sintomático, >50% na cama mas não acamado (Capable of only limited self-care, confined to bed or chair 50% or more of waking hours)
- 4 - Acamado (Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair)

Status da doença na primeira consulta

- diagnóstico recente (120 dias)
- em seguimento sem evidência de doença
- em tratamento com doença estável
- cuidados paliativos
- em tratamento com doença em progressão
- diagnóstico após 4 meses
- em seguimento com doença em progressão

IDOSOS

PERCEPÇÃO DE SAÚDE Pergunte: O senhor(a) acha que sua saúde é:

- Muito ruim
- Ruim
- Regular
- Boa
- Muito boa
- Não se aplica (não se aplica se paciente com alteração significativa da cognição)

Utiliza algum instrumento para auxiliar na deambulacao?

Nao Bengala Andador Cadeira de rodas E acamado(a)

Você se sente cheio de energia?

Yes No

Sofreu alguma queda nos ultimos 12 meses?

Yes No

Tem alteração da audicao - com interferencia social?

Nao Sim

ESCALA DE FUNCIONALIDADE DE KATZ - ATIVIDADES BASICAS DE VIDA DIARIA (ABVDs):

(Sem assistencia=1 ponto / Com assistencia parcial=2 pontos / Com assistencia total, ou nao faz(ia)=3 pontos; para Continencia considerar: Controla a urina completamente=1 ponto / Tem perdas ocasionais de urina=2 pontos / E incontinente, utiliza cateter, ou necessita de supervisao para controlar urina=3 pontos)

	Sem assistencia	Com assistencia parcial	Com assistencia total / nao faz(ia)
Atualmente, toma banho (de esponja, chuveiro, ou banheira):	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, veste-se (pega as roupas no armario ou comoda, incluindo roupas de baixo, abotoadores e acessorios):	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, faz o toalete (vai ao banheiro, limpa-se, arruma as roupas após as eliminacoes):	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, faz sua transferencia da cama ou cadeira:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, tem continencia:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, come:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total de ABVDs atual:

(Independente=6 pontos / parcialmente dependente=7-12 pontos / 13-18 pontos=totamente dependente)

ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIARIA DE LAWTON (AIVDs):**(Sem ajuda=3 pontos / Com ajuda parcial=2 pontos / Nao consegue=1 ponto)**

	Sem ajuda	Com ajuda parcial	Nao consegue
Atualmente, consegue usar o telefone?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue ir a locais distantes, usando algum transporte, sem necessidade de planejamentos especiais?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue fazer compras?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue preparar sua proprias refeicoes?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue cuidar de suas finanças?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue arrumar a casa?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue fazer trabalhos manuais domesticos, como pequenos reparos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue lavar e passar sua roupa?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Atualmente, consegue tomar seus remedios na dose e horario certos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total de AIVDs atual:

(quanto maior a pontuação, maior a autonomia)

Perda de Peso de 5 quilos ou 10% do peso não intencional nos últimos 12 meses?

 Não Sim

Quantos quilos _____

Velocidade de Marcha (segundos) - 4,6 metros _____

Velocidade de Marcha (segundos) - 4,6 metros - 2a medida _____

OBSERVACAO velocidade de marcha _____

Média Velocidade de marcha em m/s _____

ATIVIDADE FISICA

	sim	nao
NO ULTIMO MES, O SR REALIZOU MUSCULACAO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
em media NO ULTIMO MES ficou mais de 4 horas por dia sentado ou deitado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
fez caminhada pelo menos uma vez NO ULTIMO MES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

EXAUSTAO - NA ULTIMA SEMANA , DIGA COM QUE FREQUENCIA AS SEGUINTES SITUACOES ACONTECERAM COM O SENHOR

	nunca/raramente	poucas vezes	a maioria das vezes	sempre
NA ULTIMA SEMANA - Senti que tive que fazer esforco para fazer tarefas habituais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
NA ULTIMA SEMANA - Nao consegui levar adiante minhas coisas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Observacao _____

FORÇA DE PREENSAO PALMAR

Mão dominante direita esquerda

Alguma Lesão na mão/ cirurgia/ problema cronico? Nao Sim

Nao conseguiu realizar MOTIVO _____

Hand grip (1) _____

Hand grip (2) _____

Hand grip (3) _____

OBSERVACAO Hand grip _____

Capacidade de sentar e levantar da cadeira 5 vezes Nao Sim

Levantar e sentar - tempo (segundos) _____

OBSERVACAO levantar/sentar _____

OBSERVACOES FINAIS _____

ANEXO 4 - ASG-PPP

Disponível em <https://pt-global.org/wp-content/uploads/2016/07/Portuguese-PG-SGA-15-003-v07.17.15.pdf>

Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment [Avaliação Global Subjetiva – Preenchida Pelo Doente] PG-SGA

História: As caixas 1-4 foram feitas para serem preenchidas pelo doente.
[As caixas 1-4 constituem a versão PG-SGA Short Form]



1. Peso:

Resumo do meu peso atual e recente:

Atualmente peso cerca de _____ kg

A minha altura é _____ cm

Há 1 mês pesava cerca de _____ kg

Há 6 meses pesava cerca de _____ kg

Durante as duas últimas semanas o meu peso:

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

Caixa 1

Indicar somatório (Ver folha de trabalho 1)

3. Sintomas: Durante as duas últimas semanas, tenho tido problemas que me impediram de comer o suficiente (**assinalar todos os aplicáveis**):

- não tive problemas em comer (0)
- não tive apetite, não me apeteceu comer (3) vômitos (3)
- náuseas (enjoo) (1) diarreia (3)
- obstipação (prisão de ventre) (1) boca seca (1)
- feridas na boca (2) os cheiros incomodam-me (1)
- alimentos têm agora um sabor estranho ou não têm sabor (1) sinto-me cheio de depressa (1)
- dificuldades em engolir (2) cansaço (fadiga) (1)
- dor, onde? (3) _____
- outros*: (1) _____

*ex. depressão, problemas dentários ou financeiros, etc.

Caixa 3

Indicar somatório

Identificação do doente:

2. Ingestão alimentar: No **último mês**, comparando com o habitual, eu classificaria a minha alimentação como:

- igual (0)
- mais que o habitual (0)
- menos que o habitual (1)
- Eu agora como:
- comida normal mas em menor quantidade (1)
- poucos alimentos sólidos (2)
- apenas alimentos líquidos (3)
- apenas suplementos nutricionais (3)
- muito pouca quantidade de qualquer alimento (4)
- apenas alimentação por sonda ou pela veia (0)

Caixa 2

Indicar valor mais alto

4. Atividades e capacidade funcional:

Relativamente ao **mês passado**, eu classificaria a minha atividade como:

- normal sem limitações e sou capaz de fazer a minha vida diária (0)
- não estou normal, mas sou capaz de fazer grande parte das minhas atividades diárias habituais (1)
- não me sinto capaz de realizar a maioria das minhas atividades e fico na cama ou sentado menos de metade do dia (2)
- sou capaz de realizar poucas atividades e passo a maior parte do dia na cama ou sentado (3)
- passo a maior parte do tempo na cama (3)

Caixa 4

Indicar valor mais alto

O restante questionário será preenchido pelo seu nutricionista, médico ou enfermeiro. Obrigado.

Somatório das caixas 1 a 4

A

©FD Ottery 2005, 2006, 2015 v03.22.15
Portugal 15-003 v07.17.15
Email: falthotteryndphd@aol.com ou info@pt-global.org

Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)
Avaliação Global Subjetiva – Preenchida Pelo Doente

Somatório das caixas 1 a 4 [Ver página 1] A

Folha de Trabalho 1 - Pontuação da perda de peso

Para determinar a pontuação usar o valor do peso de há 1 mês, se disponível. Usar o valor de há 6 meses apenas quando não existe o de há 1 mês. Usar os pontos abaixo para pontuar a variação de peso e adicionar 1 ponto extra se o doente tiver perdido peso durante as duas últimas semanas. Registrar a pontuação total na caixa 1 da PG-SGA.

Perda de peso em 1 mês	Pontos	Perda de peso em 6 meses	P anterior = P atual em 100 P anterior
≥ 10%	4	≥ 20%	
5 - 9,9%	3	10 - 19,9%	
3 - 4,9%	2	6 - 9,9%	
2 - 2,9%	1	2 - 5,9%	
0 - 1,9%	0	0 - 1,9%	

Pontuação da Folha de Trabalho 1

Folha de Trabalho 3 - Necessidades metabólicas

A pontuação para o stress metabólico é determinada por um número de variáveis que estão associadas ao aumento das necessidades proteicas e calóricas. Nota: A pontuação desta folha de trabalho resulta de um somatório dos pontos relativos à febre ou à duração da febre (o valor mais elevado destas duas variáveis) e relativos aos corticosteróides, de forma a que um doente que tem de febre 38,8°C [3 pontos] há menos de 72 horas (1 ponto) e está em tratamento com 10mg de prednisona (2 pontos) totalizaria 5 pontos.

	Sem Stress (0 pt)	Baixo Stress (1 pt)	Stress Moderado (2 pt)	Stress Elevado (3 pt)
Febre	Sem febre	>37,2 e <38,3°C	≥38,3 e <38,8°C	≥38,8°C
Duração da febre	Sem febre	<72 horas	72 horas	>72 horas
Corticosteróides	Sem corticoterapia	Dose baixa (<10mg equival. prednisona/dia)	Dose moderada (10 a <10mg equival. prednisona/dia)	Dose elevada (≥10mg equival. prednisona/dia)

Pontuação da Folha de Trabalho 3 C

Folha de Trabalho 5 - Categorias de avaliação global da PG-SGA

A Avaliação Global é subjetiva e pretende refletir uma apreciação qualitativa das Caixas 1-4 e da Folha de Trabalho 4 (Exame Físico). Assinale em cada item e, conforme os resultados obtidos, seleccione o Estádio (A, B ou C).

	<input type="checkbox"/> ESTÁDIO A Bem nutrido	<input type="checkbox"/> ESTÁDIO B Moderadamente desnutrido OU em risco de desnutrição	<input type="checkbox"/> ESTÁDIO C Gravemente desnutrido
Peso	Sem perda de peso OU aumento recente de peso (sem edema)	≤5% perda de peso em 1 mês (ou ≤10% em 6 meses) OU perda de peso progressiva	>5% perda de peso em 1 mês (ou >10% em 6 meses) OU perda de peso progressiva
Ingestão alimentar	Sem défice OU melhoria recente significativa	Diminuição clara da ingestão	Diminuição grave da ingestão
Sintomas com impacto nutricional	Nenhuns OU melhoria recente significativa permitindo ingestão adequada	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)
Capacidade funcional	Sem défice OU melhoria recente significativa	Défice funcional moderado OU deterioração recente	Défice funcional grave OU deterioração recente significativa
Exame físico	Sem défice OU défice crónico mas com melhoria clínica recente	Evidência de depleção ligeira ou moderada de massa muscular e/ou tórax muscular à palpação e/ou gordura subcutânea	Sinais claros de desnutrição (ex. depleção grave de massa muscular, gordura e possível edema)

Avaliação Global Subjetiva – Preenchida pelo Doente (PG-SGA), Tradução, adaptado e validado para população portuguesa de Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) (GFD, Ottery, 2005, 2006, 2015) Portugal 15-001 v07.17.15, com permissão e colaboração de Dr. Faith Ottery, MD, PhD. Email: info@nutglobal.org

Folha de Trabalho 2 – Patologias e a sua relação com as necessidades nutricionais

Todos os diagnósticos relevantes (especificar) _____

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

A pontuação é calculada adicionando um ponto por cada uma das seguintes condições clínicas que o doente apresenta:

- Câncer SIDA Doença Cardíaca ou Pulmonar Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fístula
 Existência de traumatismo Idade superior a 65 anos Insuficiência Renal Crónica

Pontuação da Folha de Trabalho 2 B

Folha de Trabalho 4 - Exame físico

O exame físico inclui uma avaliação subjetiva de 3 aspetos da composição corporal: músculo, gordura e fluidos. Uma vez que é subjetivo, cada item deste exame é cotado pelo grau de défice. Embora subjetivo, o impacto do défice muscular é superior ao da gordura. Definição das categorias: 0 = sem défice, 1+ = défice ligeiro, 2+ = défice moderado, 3+ = défice grave. A pontuação do défice destes três aspetos não é somatória mas é usada para determinar clinicamente o grau global de défice (ou de edema).

	Sem Déficit	Défice ligeiro	Défice mod.	Défice grave	Sem edema	Edema ligeiro	Edema mod.	Edema grave
Estado do compartimento muscular:								
Região temporal (músculos temporais)	0	1+	2+	3+				
Claviculas (peitorais e deltóides)	0	1+	2+	3+				
Ombros (deltóides)	0	1+	2+	3+				
Músculos interosseos	0	1+	2+	3+				
Omoplata (latissimus dorsi, trapézio, deltóide)	0	1+	2+	3+				
Coxa (quadríceps)	0	1+	2+	3+				
Gêmeos (gastrocnémios)	0	1+	2+	3+				
Classificação do estado muscular global	0	1+	2+	3+				
Reservas de gordura:								
Gordura periorbitária	0	1+	2+	3+				
Prega tricipital	0	1+	2+	3+				
Gordura adjacente às costelas inferiores	0	1+	2+	3+				
Classificação do défice global de gordura	0	1+	2+	3+				
Estado de fluidos:								
Edema do tornozelo	0	1+	2+	3+				
Edema do sacro	0	1+	2+	3+				
Ascite	0	1+	2+	3+				
Classificação do estado de líquidos	0	1+	2+	3+				
O impacto do défice muscular prevalece sobre o da gordura e o edema.								
A pontuação do exame físico é determinada pela classificação subjetiva global do défice corporal.								
Sem défice = 0 pontos								
Défice ligeiro = 1 ponto								
Défice moderado = 2 pontos								
Défice grave = 3 pontos								

Pontuação da Folha de Trabalho 4 D

AVALIAÇÃO GLOBAL

Estádio A, B ou C

Ver Folha de Trabalho 5

PONTUAÇÃO TOTAL DA PG-SGA

(Pontuação numérica total de A + B + C + D)

Ver Recomendações de triagem nutricional

Recomendações de triagem nutricional:

A pontuação total da PG-SGA é usada para determinar a intervenção nutricional individualizada incluindo o aconselhamento ao doente e família, o controlo de sintomas (incluindo intervenções farmacológicas) e a seleção de intervenção nutricional apropriada (através de alimentos, suplementos nutricionais, nutrição entérica ou parentérica).

A 1ª linha de intervenção nutricional corresponde a um controlo ótimo de sintomas.

TRIAGEM DE ACORDO COM A PONTUAÇÃO TOTAL DA PG-SGA:

- 0 – 1 Não é necessário intervenção nutricional de momento. Reavaliar regularmente e por rotina durante o tratamento;
- 2 – 3 Aconselhamento ao doente e família por um nutricionista, enfermeiro ou outros clínicos, com intervenção farmacológica, tal como indicado na caixa 3 (Sintomas) e por resultados laboratoriais, conforme apropriado;
- 4 – 8 Requer intervenção nutricional por nutricionista em conjunto com o enfermeiro ou médico conforme indicado na caixa 3 (Sintomas);
- ≥ 9 Indica uma necessidade crítica para um melhor controlo dos sintomas e/ou intervenção nutricional.

Assinatura do clínico: _____ Data: ____/____/____

ANEXO 9 - PERCENTIS DE ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO (AMB) CORRIGIDA (CM²) – MASCULINO.

Idade (anos)	Percentil								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
Homens									
1,0 – 1,9	9,7	10,4	10,8	11,6	13,0	14,6	15,4	16,3	17,2
2,0 – 2,9	10,1	10,9	11,3	12,4	13,9	15,6	16,4	16,9	18,4
3,0 – 3,0	11,2	12,0	12,6	13,5	15,0	16,4	17,4	18,3	19,5
4,0 – 4,9	12,0	12,9	13,5	14,5	16,2	17,9	18,8	19,8	20,9
5,0 – 5,9	13,2	14,2	14,7	15,7	17,6	19,5	20,7	21,7	23,2
6,0 – 6,9	14,4	15,3	15,8	16,8	18,7	21,3	22,9	23,8	25,7
7,0 – 7,9	15,1	16,2	17,0	18,5	20,6	22,6	24,5	25,2	28,6
8,0 – 8,9	16,3	17,8	18,5	19,5	21,6	24,0	25,5	26,6	29,0
9,0 – 9,9	18,2	19,3	20,3	21,7	23,5	26,7	28,7	30,4	32,9
10,0 – 10,9	19,6	20,7	21,6	23,0	25,7	29,0	32,2	34,0	37,1
11,0 – 11,9	21,0	22,0	23,0	24,8	27,7	31,6	33,6	36,1	40,3
12,0 – 12,9	22,6	24,1	25,3	26,9	30,4	35,9	39,3	40,9	44,9
13,0 – 13,9	24,5	26,7	28,1	30,4	35,7	41,3	45,3	48,1	52,5
14,0 – 14,9	28,3	31,3	33,1	36,1	41,9	47,4	51,3	54,0	57,5
15,0 – 15,9	31,9	34,9	36,9	40,3	46,3	53,1	56,3	57,7	63,0
16,0 – 16,9	37,0	40,9	42,4	45,9	51,9	57,8	63,3	66,2	70,5
17,0 – 17,9	39,6	42,6	44,8	48,0	53,4	60,4	64,3	67,9	73,1
18,0 – 24,9	34,2	37,3	39,6	42,7	49,4	57,1	61,8	65,0	72,0
25,0 – 29,9	36,6	39,9	42,4	46,0	53,0	61,4	66,1	68,9	74,5
30,0 – 34,9	37,9	40,9	43,4	47,3	54,4	63,2	67,6	70,8	76,1
35,0 – 39,9	38,5	42,6	44,6	47,9	55,3	64,0	69,1	72,7	77,6
40,0 – 44,9	38,4	42,1	45,1	48,7	56,0	64,0	68,5	71,6	77,0
45,0 – 49,9	37,7	41,3	43,7	47,9	55,2	63,3	68,4	72,2	76,2
50,0 – 54,9	36,0	40,0	42,7	46,6	54,0	62,7	67,0	70,4	77,4
55,0 – 59,9	36,5	40,8	42,7	46,7	54,3	61,9	66,4	69,6	75,1
60,0 – 64,9	34,5	38,7	41,2	44,9	52,1	60,0	64,8	67,5	71,6
65,0 – 69,9	31,4	35,8	38,4	42,3	49,1	57,3	61,2	64,3	69,4
70,0 – 74,9	29,7	33,8	36,1	40,2	47,0	54,6	59,1	62,1	67,3

ANEXO 10 - PERCENTIS DE ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO (AMB)
CORRIGIDA (CM²) – FEMININO.

Idade (anos)	Percentil								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
Mulheres									
1,0 – 1,9	8,9	9,7	10,1	10,8	12,3	13,8	14,6	15,3	16,2
2,0 – 2,9	10,1	10,6	10,9	11,8	13,2	14,7	15,6	16,4	17,3
3,0 – 3,0	10,8	11,4	11,8	12,6	14,3	15,8	16,7	17,4	18,8
4,0 – 4,9	11,2	12,2	12,7	13,6	15,3	17,0	18,0	18,6	19,8
5,0 – 5,9	12,4	13,2	13,9	14,8	16,4	18,3	19,4	20,6	22,1
6,0 – 6,9	13,5	14,1	14,6	15,6	17,4	19,5	21,0	22,0	24,2
7,0 – 7,9	14,4	15,2	15,8	16,7	18,9	21,2	22,6	23,9	25,3
8,0 – 8,9	15,2	16,0	16,8	18,2	20,8	23,2	24,6	26,5	28,0
9,0 – 9,9	17,0	17,9	18,7	19,8	21,9	25,4	27,2	28,3	31,1
10,0 – 10,9	17,6	18,5	19,3	20,9	23,8	27,0	29,1	31,0	33,1
11,0 – 11,9	19,5	21,0	21,7	23,2	26,4	30,7	33,5	35,7	39,2
12,0 – 12,9	20,4	21,8	23,1	25,5	29,0	33,2	36,3	37,8	40,5
13,0 – 13,9	22,8	24,5	25,4	27,1	30,8	35,3	38,1	39,6	43,7
14,0 – 14,9	24,0	26,2	27,1	29,0	32,8	36,9	39,8	42,3	47,5
15,0 – 15,9	24,4	25,8	27,5	29,2	33,0	37,3	40,2	41,7	45,9
16,0 – 16,9	25,2	26,8	28,2	30,0	33,6	38,0	40,2	43,7	48,3
17,0 – 17,9	25,9	27,5	28,9	30,7	34,3	39,6	43,4	46,2	50,8
18,0 – 24,9	19,5	21,5	22,8	24,5	28,3	33,1	36,4	39,0	44,2
25,0 – 29,9	20,5	21,9	23,1	25,2	29,4	34,9	38,5	41,9	47,8
30,0 – 34,9	21,1	23,0	24,2	26,3	30,9	36,8	41,2	44,7	51,3
35,0 – 39,9	21,1	23,4	24,7	27,3	31,8	38,7	43,1	46,1	54,2
40,0 – 44,9	21,3	23,4	25,5	27,5	32,3	39,8	45,8	49,5	55,8
45,0 – 49,9	21,6	23,1	24,8	27,4	32,5	39,5	44,7	48,4	56,1
50,0 – 54,9	22,2	24,6	25,7	28,3	33,4	40,4	46,1	49,6	55,6
55,0 – 59,9	22,8	24,8	26,5	28,7	34,7	42,3	47,3	52,1	58,8
60,0 – 64,9	22,4	24,5	26,3	29,2	34,5	41,1	45,6	49,1	55,1
65,0 – 69,9	21,9	24,5	26,2	28,9	34,6	41,6	46,3	49,6	56,5
70,0 – 74,9	22,2	24,4	26,0	28,8	34,3	41,8	46,4	49,2	54,6

