



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO  
UNIVERSIDADE DO PORTO

*Alterações do estado nutricional, resposta inflamatória, capacidade funcional e qualidade de vida em doentes com cancro do pulmão durante o período de tratamento com quimioterapia*

*Alterations in the nutritional condition, inflammatory response, functional capability, and quality of life in patients suffering from lung cancer, during the period of chemotherapy treatment.*

**Mestrado em Nutrição Clínica**

Beatriz Galhardo Peres de Sousa

Março, 2013

Dissertação de candidatura ao Grau de Mestre apresentada à Faculdade de  
Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

**Orientação:** Prof. Doutora Flora Correia

Professora catedrática da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da  
Universidade do Porto

**Mestrado em Nutrição Clínica**

Março, 2013





## **Agradecimentos**

À Prof. Doutora Flora Correia;

À Eugénia Silva;

À Alexandra Mayer;

Ao Prof. Rui Poinhos;

À Maria Luísa Castro e Brito;

Aos doentes;

Aos médicos, enfermeiros e secretárias do serviço de internamento de  
Pneumologia do IPO Lisboa.



<b>Índice</b>	<b>página</b>
Agradecimentos .....	i
Lista de abreviaturas.....	v
Lista de tabelas.....	vii
Resumo.....	ix
Abstract.....	xii
Introdução.....	1
Doentes e métodos.....	10
Resultados.....	17
Discussão.....	32
Conclusão.....	38
Referências.....	39





## **Lista de abreviaturas**

Alb – Albumina

ASPEN - American Society of Parenteral and Enteral Nutrition

BIA - Bioimpedância Eléctrica

CPPC - Carcinoma do Pulmão Pequenas Células

CPNPC - Carcinoma do Pulmão Não Pequenas Células

Dp - Desvio-padrão

DRI – Dietary Reference Intakes

EORTC QLQ C-30 - European Organization for Research and Treatment of

Cancer Quality Questionnaire- C30

HG - Hemoglobina

IFN- $\gamma$  - Interferão  $\gamma$

IL-6 - Interleucina 6

IL-1 - Interleucina 1

IMC - Índice de Massa Corporal

IPOLFG - E.P.E- Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, E.P.E

LMF- Factor mobilizador de gordura

mGPS - Score de Prognóstico de Glasgow Modificado

MG - Massa Gorda

MNG - Massa Não Gorda

n - Tamanho da amostra

NCI CTC - National Cancer Institute Common Toxicity Criteria

NHANES - National Health and Nutrition Examination Surveys

p - Nível de significância crítico para a rejeição da hipótese nula

PCR- Proteína C Reactiva

PIF- Factor indutor da proteólise

QT- Quimioterapia

QLV- Qualidade de Vida

TNF- $\alpha$ - Factor de necrose tumoral

WHO- Organização Mundial de Saúde

**Lista de tabelas**

**Tabela 1:** Intervalos de referência

**Tabela 2:** Classificação do score de prognóstico de Glasgow modificado

**Tabela 3:** Diagnostico e estágio

**Tabela 4:** Esquema de quimioterapia

**Tabela 5:** Parâmetros laboratoriais

**Tabela 6:** Resposta inflamatória (mGPS)

**Tabela 7:** Dados antropométricos

**Tabela 8:** Composição corporal por sexos

**Tabela 9:** Avaliação do estado nutricional segundo o PG-SGA

**Tabela 10:** Avaliação da ingestão alimentar versus necessidades estimadas no 1º ciclo

**Tabela 11:** Frequência da sintomatologia

**Tabela 12:** Capacidade funcional

**Tabela 13:** Avaliação da qualidade de vida

**Tabela 14:** Comparação dos parâmetros laboratoriais no 1º e 6º ciclo

**Tabela 15:** Comparação da resposta inflamatória no 1º e 6º ciclo

**Tabela 16:** Comparação dos parâmetros antropométricos no 1º e 6º ciclo

**Tabela 17:** Comparação da composição corporal no 1º e 6º ciclo

**Tabela 18:** Comparação do PG-SGA no 1º e 6º ciclo

**Tabela 19:** Comparação da variação da ingestão alimentar face às necessidades estimadas no 1º e 6º ciclo

**Tabela 20:** Comparação dos sintomas no 1º e 6º ciclo

**Tabela 21:** Comparação da capacidade funcional no 1º e 6º ciclo

**Tabela 22:** Comparação da qualidade de vida global no 1º e 6ºciclo

## Resumo

**Introdução:** O cancro do pulmão é considerado o segundo tipo de cancro mais prevalente, a seguir ao cancro da próstata no homem e da mama na mulher e é a principal causa de morte por cancro em ambos os sexos.

A terapêutica sistémica trava, ou pelo menos diminui o crescimento das células cancerígenas. A toxicidade dos fármacos sobre o sistema imunológico aumenta o risco de ocorrência de infecções, de alterações na coagulação e afecta o transporte de oxigénio para os tecidos e órgãos.

A malnutrição reflecte o desequilíbrio entre o aporte de energia e nutrientes e as necessidades do organismo.

A avaliação nutricional precoce e a detecção de marcadores da inflamação podem permitir a identificação de doentes com risco elevado para desenvolver complicações relacionadas com a nutrição. A implementação de um plano nutricional atempado e adequado pode ser benéfica na perda de peso, tolerância ao tratamento, qualidade de vida e sobrevivência dos doentes.

**Objectivo:** Avaliar alterações no estado nutricional, resposta inflamatória, capacidade funcional e qualidade de vida em doentes com CP durante o período de tratamento com quimioterapia.

**Material e métodos:** Os doentes foram avaliados no 1º e 6º ciclo. As avaliações efectuadas em cada ciclo foram: estado nutricional (PG-SGA), composição corporal (BIA), capacidade funcional, resposta inflamatória (mGPS) e qualidade de vida (EORTC QLQ-C-30).

**Resultados:** A amostra total foi de 31 doentes com média de idade de 61 anos, sendo 77,4% dos doentes do sexo masculino. Mais de metade dos doentes (90,3%) apresentava CPNPC em estádios avançados a efectuar quimioterapia maioritariamente com cisplatina combinada com gemcitabina. A média de albumina foi de 3,8g/dL. Verificou-se que 87% dos doentes não apresentaram alteração da resposta inflamatória. A avaliação do PG-SGA identificou 71% com desnutrição com uma média de perda de peso de 6% em 2 meses. Observou-se, que os doentes atingiram 79% das necessidades energéticas, 96% das proteicas, 81% de hidratos de carbono e 71% de lípidos face as estimadas. No 1º ciclo os sintomas mais prevalentes foram a fadiga e as náuseas. Quanto à capacidade funcional, mais de metade dos doentes apresentava um valor de 1. Os doentes apresentaram um score global de QLV médio, quanto à escala de sintomas, os mais frequentes foram a fadiga, dor e insónia. No que diz respeito à comparação dos dois momentos, verificou-se que houve uma melhoria na maioria dos parâmetros laboratoriais. Relativamente à resposta inflamatória houve melhoria no 6º ciclo, com aumento de peso e respectivo IMC. O apetite diminuiu no 6º ciclo. Não se verificaram diferenças na capacidade funcional. Houve aumento das náuseas e vómitos, perda de apetite e obstipação, ao contrário da dor e insónia.

**Conclusão:** Este estudo demonstra que com o tipo de citostáticos utilizados nestes doentes não houve variação no 1º e 6º ciclo no estado nutricional, resposta inflamatória, capacidade funcional e qualidade de vida.

**Palavras – Chave:** Cancro; Desnutrição; Resposta inflamatória; Quimioterapia;  
PG-SGA; Qualidade de vida

## **Abstract**

**Introduction:** Lung cancer is considered to be the second most prevalent type of cancer, following prostate cancer in men and breast cancer in women and it is the main cause of death of cancer in both sexes.

Systemic therapeutics deters, or at least diminishes the growth of cancer cells. The toxicity of medicine on the immunological system increases the risk of infection occurrence, coagulation disorders and affects the transport of oxygen to tissues and organs.

Malnutrition reflects the imbalance between the supply of energy and nutrients and the needs of the organism.

Early nutritional assessment and detection of inflammation markers may allow the identification of patients with a high risk of developing complications related with nutrition. The implementation of a timely and adequate nutritional plan may be beneficial in weight loss, tolerance to treatment, quality of life and survival of the patients.

**Aim:** To assess alterations in the nutritional condition, inflammatory response, functional capability, and quality of life in patients suffering from lung cancer, during the period of chemotherapy treatment.

**Material and methods:** Patients were assessed in the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> cycles. The assessments carried out in each cycle were the following: nutritional condition (PG-SGA), body composition (BIA), functional capability, inflammatory response (mGPS) and quality of life (EORTC QLQ-C-30).



**Results:** The total sample comprised 31 patients with an average age of 61 years, being 74,4% of them male. More than half of the patients (90,3%) presented non-small cell lung cancer in advanced stages, undergoing chemotherapy, mostly with cisplatin combined with gemcitabine. The albumin average was of 3,8g/dL. It was verified that 87% of the patients did not show any alteration in the inflammatory response. The PG-SGA assessment identified 71% of patients with undernutrition, with an average loss of weight of 6% in 2 months. It was observed that the patients achieved 79% of the energy needs, 96% of the protein needs, 81% of the carbohydrate needs and 71% of the lipid needs compared to the estimated. In the 1<sup>st</sup> cycle the most prevailing symptoms were fatigue and nausea. In terms of functional capability, more than half of the patients presented a value of 1. The patients exhibited an average QLV global score, and in relation to the symptom scale the most frequent were fatigue, pain and insomnia. When comparing the two moments it was verified that there was an improvement in most of the laboratory parameters. Regarding the inflammatory response there was an improvement in the 6<sup>th</sup> cycle, with an increase in weight and respective body mass index. In the 6<sup>th</sup> cycle appetite diminished. No differences in the functional capability were observed. There was an increase in nausea and vomiting, loss of appetite and constipation, in contrast to pain and insomnia.

**Conclusion:** This study demonstrates that the cytostatics administered to these patients there was no change in the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> cycle on the nutritional condition, inflammatory response, functional capability and quality of life of the patients.

**Key words:** Cancer; Malnutrition, Inflammatory response; Chemotherapy; PG-SGA; Life quality.

## **Introdução**

Anualmente são diagnosticados mais de meio milhão de novos casos de cancro do pulmão em todo o mundo<sup>1</sup>.

De acordo com a American Cancer Society foram estimados 228 190 novos casos de cancro do pulmão nos Estados Unidos para 2013, dos quais 118 080 diagnosticados nos homens e 110 110 nas mulheres<sup>2</sup>

A incidência é mais elevada nos países desenvolvidos onde as taxas globais são quase o dobro das dos países em desenvolvimento. A incidência, ajustada para a idade, varia de mais de 60 casos por 100 000 indivíduos na América do Norte e em grande parte da Europa, a menos de 5 por 100 000 em grande parte dos países de África. Na Europa, as taxas são mais elevadas nos países de Leste. Nos Estados Unidos da América as taxas são mais elevadas entre Afro-Americanos do que em indivíduos de raça branca. Mundialmente, as taxas são mais elevadas em homens que em mulheres, 75% de todos os casos ocorrem em homens<sup>3</sup>.

Em Portugal, dados do Registo Oncológico Nacional (ROR-Sul) referem que no ano de 2006 foram diagnosticados 3009 novos casos de cancro do pulmão<sup>4</sup>.

O tabagismo é a principal causa de cancro do pulmão. Estima-se que 85% dos casos se devam ao consumo de tabaco. A exposição involuntária ao fumo do cigarro também pode causar cancro do pulmão. Outras partículas inaladas como alcatrão ou amianto, entre outros carcinogénios, estão também entre as causas de cancro do pulmão<sup>3</sup>.

O cancro do pulmão é considerado o segundo tipo de cancro mais prevalente, a seguir ao cancro da próstata no homem e da mama na mulher e é a principal

---

causa de morte por cancro em ambos os sexos<sup>3</sup>. Existem dois tipos de cancro do pulmão: pequenas células (CPPC) e não pequenas células (CPNPC). Os dois tipos de tumor, apresentam histologia e características clínicas distintas. O diagnóstico precoce aumenta a possibilidade de cura. O CPNPC é mais frequente e constitui 85% dos diagnósticos, divide-se em adenocarcinoma, células escamosas e carcinoma de grandes células<sup>5</sup>.

Os tratamentos disponíveis, dependendo do tipo histológico e da extensão da doença, são a cirurgia, radioterapia e quimioterapia ou combinados. Embora a cirurgia ofereça maior sobrevida, em estádios precoces, a grande maioria dos doentes é tratada com quimioterapia devido ao estado avançado da doença na altura do diagnóstico<sup>6</sup>.

A terapêutica sistémica trava, ou pelo menos diminui o crescimento das células cancerígenas. Medicamentos citostáticos actuam ao nível da mitose celular, afectando não só as células doentes mas também outras células de divisão rápida, onde se incluem as células do sistema imunitário e do tubo gastrointestinal<sup>7</sup>.

A toxicidade dos fármacos sobre o sistema imunológico aumenta o risco de ocorrência de infecções (diminuição dos glóbulos brancos), de alterações na coagulação (diminuição de plaquetas) e afecta o transporte de oxigénio para os tecidos e órgãos (diminuição de glóbulos vermelhos). Sobre as células da mucosa do tracto gastrointestinal os efeitos adversos mais frequentes são anorexia, náuseas, vómitos e diarreia, que têm grande impacto na capacidade de ingestão/absorção dos nutrientes<sup>8</sup>.

Os fármacos mais frequentemente utilizados (em primeira linha) no tratamento do cancro do pulmão são a cisplatina ou carboplatina combinada com gemcitabina, vinorelbina, pemetrexed, paclitaxel ou etoposido, estando todos eles associados a elevada toxicidade hematológica e gastrointestinal<sup>9,10</sup>. Os principais efeitos secundários associados a este tipo de fármacos são neutropenia, anemia, mucosite, náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, disgeusia, fadiga, astenia, estomatite e anorexia. Dependendo do fármaco administrado, a incidência de vômito varia entre 10-90%<sup>11</sup>. As náuseas e vômitos podem comprometer significativamente a capacidade de alimentação do doente, conduzindo a perda de resistência e de peso e desequilíbrio hidroelectrolítico<sup>12</sup>. A anorexia e alteração do paladar são muitas vezes referidas como a principal causa da diminuição da ingestão alimentar<sup>13</sup>. Os citostáticos causam lesão na mucosa intestinal que se caracteriza pela destruição das células do epitélio, necrose e inflamação da parede intestinal. A apoptose das células da mucosa intestinal resulta numa diminuição da superfície de absorção. Estas alterações levam à excreção de água e eletrólitos. Assim, a diarreia é outro efeito secundário muito relevante por afectar negativamente o estado nutricional do doente, altera o padrão alimentar, causa desequilíbrio electrolítico e fadiga levando, por vezes, ao internamento hospitalar<sup>14</sup>. Estes sintomas, adicionados a outros relacionados com a doença como a anorexia e dor, ansiedade e depressão, no seu conjunto, conduzem à diminuição da ingestão, perda de peso e consequentemente, desnutrição nestes doentes<sup>15</sup>.

A malnutrição reflecte o desequilíbrio entre o aporte de energia e nutrientes e as necessidades do organismo. Esse desequilíbrio pode acontecer por excesso de

ingestão e/ou diminuição dos gastos resultando em excesso de peso e obesidade ou por défice de ingestão, face às necessidades, ou aumento dos gastos ou ambas as situações. Desequilíbrios no balanço energético e/ou proteico conduzem a alterações graves e mensuráveis no organismo que podem comprometer a função de órgãos e alterar desfavoravelmente os resultados clínicos<sup>16</sup>. O conceito de malnutrição usado neste estudo refere-se ao estado de nutrição que resulta da deficiente ingestão de alimentos/aumento dos gastos (subalimentação ou desnutrição por doença crónica) e que origina um balanço negativo de energia e nutrientes, sendo a forma de malnutrição mais comum em doentes com cancro. A sua prevalência varia de acordo com a localização do tumor, estágio da doença e tipo de tratamento<sup>17</sup>.

A desnutrição é uma das causas de maior morbilidade e mortalidade em doentes com cancro e está associada ao aumento da susceptibilidade aos efeitos secundários da terapêutica, à diminuição da tolerância, à necessidade de redução de doses e atrasos nos tratamentos e à consequente diminuição da qualidade de vida e sobrevivência<sup>18</sup>. Segundo a literatura, a prevalência de desnutrição nos doentes com cancro do pulmão situa-se entre 45-60%<sup>19</sup>.

Em casos extremos a desnutrição pode progredir para a caquexia, que se caracteriza pela progressiva perda de massa não gorda e tecido adiposo, fraqueza e fadiga acentuadas. A caquexia é uma síndrome de origem multifactorial que envolve uma complexa interacção entre o tumor e o hospedeiro e reflecte o hipercatabolismo decorrente de alterações metabólicas e hormonais presentes na resposta inflamatória do organismo em resposta à presença da doença<sup>20</sup>.

Estudos experimentais e clínicos sugerem que citocinas pró-inflamatórias como a interleucina 6 (IL-6) e 1 (IL-1), o factor de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), e o interferão  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) têm um papel preponderante no desenvolvimento ou progressão da caquexia<sup>21,22,23</sup>. Para além das citocinas, hormonas de contra-regulação e outros mediadores libertados pelo próprio tumor como o factor mobilizador de gordura (LMF) e o factor indutor da proteólise (PIF) têm sido implicados na patogénese da caquexia. No seu conjunto, estes factores determinam alterações no metabolismo lipídico, glicídico e proteico, favorecendo a resistência à acção da insulina e conduzindo ao ineficiente aproveitamento dos nutrientes, agravando ainda mais o estado nutricional dos doentes<sup>24</sup>.

Staal em 1995, verificou que os doentes com CPNPC que tinham perdido peso, manifestaram um aumento significativo da resposta inflamatória sistémica caracterizada pelo aumento da concentração plasmática de TNF, IL-6, PCR e outras moléculas<sup>25</sup>. Mais recentemente, Gioulbasanis, em 2011, constatou que as concentrações séricas de PCR, IL-6 e IL-8 estavam aumentadas em doentes com cancro do pulmão metastizado<sup>26</sup>. Broekhuizen em 2005 demonstrou que a perda ponderal, em especial a perda de massa não gorda, tem um efeito adverso na capacidade respiratória, na função muscular e capacidade física<sup>27</sup>.

A incidência de caquexia em doentes com cancro varia entre 31 e 87% dependendo do tipo e da localização do tumor. Baixa incidência verifica-se em doentes com Linfoma não Hodgkin, cancro da mama e sarcomas. Taxas superiores a 80% têm sido observadas em doentes com cancro do pâncreas e cancro gástrico. Nos doentes com CPNPC E CPPC a incidência de caquexia é de 61 e 57% respectivamente<sup>28</sup>.

Nestes doentes a caquexia tem sido associada à deterioração da capacidade funcional e da qualidade de vida. Doentes caquéticos, têm menores taxas de resposta à quimioterapia e menor sobrevida. A perda de massa muscular é a principal causa de disfunção, levando a complicações respiratórias e fadiga<sup>28</sup>.

O desenvolvimento da resposta inflamatória sistémica em doentes com cancro não é completamente claro, supondo-se que possa ser activada através da necrose tumoral e outros danos celulares que induzem alterações neuro-endócrinas, síntese de interleucinas pró-inflamatórias e proteínas de fase aguda, por um lado, e por outro, em doentes com cancro do pulmão, infecções respiratórias frequentes podem também estar relacionadas com o aumento dos marcadores da inflamação. A presença da resposta inflamatória sistémica expressa pelo aumento da concentração sérica da Proteína C Reactiva (PCR) tem sido associada à perda de peso e à redução da capacidade funcional em doentes com cancro do pulmão<sup>29</sup>. Estudos sugerem que a presença e magnitude da resposta inflamatória podem contribuir para um declínio progressivo do estado nutricional e da capacidade funcional nestes doentes<sup>30,31</sup>. Um estudo realizado em doentes operados com cancro, mostrou que a resposta inflamatória sistémica, medida pelo aumento da concentração de PCR, foi factor preditivo de sobrevivência em doentes com cancro do esófago, bexiga, pâncreas, rins e pulmão, independente ao estágio do tumor<sup>32,33,34,35,36</sup>. Scott et al, seguiu 160 doentes com CPNPC até à fase terminal da doença e verificou aumento da concentração de PCR; perda ponderal superior a 5%; diminuição da “performance status” e aumento da fadiga na maioria dos doentes<sup>29</sup>. Nestes doentes, é de esperar que os tratamentos e a resposta inflamatória associada à doença possam



---

provocar alterações no estado nutricional capazes de influenciar de forma negativa os resultados clínicos. Neste estudo usou-se como marcador de resposta inflamatória sistémica a concentração sérica da PCR.

A maioria dos doentes com CPNPC em estágio avançado da doença encontra – se com malnutrição e valores baixos de albumina. A albumina funciona como transportador de citostáticos, nomeadamente paclitaxel, utilizado em regimes de quimioterapia no tratamento do cancro do pulmão, esta forma de transporte permite a libertação gradual na corrente sanguínea, diminuindo, assim, os efeitos tóxicos<sup>37</sup>.

Arrieta et al, observaram que doentes com cancro do pulmão desnutridos com valores baixos de albumina desenvolveram maior toxicidade após dois ciclos de QT com cisplatina mais paclitaxel em comparação com doentes com níveis de albumina superior a 3.0 mg/dl<sup>37</sup>.

A albumina sérica tem sido usada como marcador do estado nutricional, é um parâmetro de fácil obtenção e que reflete as proteínas viscerais, no entanto, concentrações séricas de albumina podem estar associadas a factores não nutricionais, tais como outras doenças ou alterações do estado de hidratação<sup>38</sup>. A albumina pode também ser modificada pelo metabolismo do tumor, pela diminuição da síntese ao nível hepático em detrimento da síntese de proteínas de fase aguda associadas à resposta inflamatória sistémica crónica, muito comum em doentes com cancro do pulmão e não se relacionar com a diminuição da ingestão energética/proteica. Como marcador do estado nutricional, esta proteína, deve ser interpretada com precaução uma vez que é considerada uma proteína de fase aguda negativa, relacionando-se também com a gravidade de doença,

além de que, dada a sua semi-vida longa (21 dias) não reflecte alterações recentes do estado de nutrição<sup>38</sup>.

Valores elevados de PCR e baixos de Albumina são característicos dos doentes com cancro, esta relação é semelhante nos diversos tipos de tumor.

O score de prognóstico de Glasgow modificado (m GPS - Modified Glasgow Prognostic Score) baseado na combinação dos valores de PCR e Albumina séricas é interpretado de acordo com uma escala de 0 a 2<sup>39</sup>. Doentes com “score” mais elevado tiveram em média uma sobrevivência significativamente menor, quando comparados com os doentes com “score” mais baixo, (score 0: média de sobrevivência 17 meses (11,4-26,2); score 1: média de sobrevivência 8,9 meses (6,3-11,4); score 2: média de sobrevivência 3,9 meses (0,9-7,1)<sup>36</sup>.

Num estudo efectuado em doentes com cancro do pulmão, com diferentes histologias avaliou-se a qualidade de vida (QLV) e verificou-se que o questionário de qualidade de vida, aplicado em doentes com cancro do pulmão, mostrou baixos scores nas 3 avaliações efectuadas. Este resultado pode ser decorrente de factores que podem estar relacionados com o cancro do pulmão, como os sintomas da doença e a qualidade de vida global<sup>40</sup>.

Segundo Metz (2005), os doentes com cancro acreditam que a nutrição e a manutenção do estado nutricional têm um papel fulcral nas estratégias terapêuticas antineoplásicas<sup>41</sup>. A perda ponderal, fadiga, anorexia e stresse emocional são comuns em doentes com cancro e podem agravar ou ser agravados pela ingestão alimentar e/ou qualidade de vida<sup>42,43,44</sup>.

A avaliação nutricional precoce e a detecção de marcadores da inflamação podem permitir a identificação de doentes com risco elevado para desenvolver complicações relacionadas com a nutrição. A implementação de um plano nutricional atempado e adequado pode ser benéfica na perda de peso, tolerância ao tratamento, qualidade de vida e sobrevivência dos doentes.

O objectivo do presente estudo é o de avaliar alterações no estado nutricional, resposta inflamatória, capacidade funcional e qualidade de vida em doentes com carcinoma do pulmão durante o período de tratamento com quimioterapia.

## **Doentes e métodos**

### **Tipo de estudo**

Realizou-se um estudo descritivo longitudinal prospectivo, entre o período de Janeiro de 2010 a Maio de 2011 no Serviço de Pneumologia do IPOLFG-E.P.E.

### **População em estudo/amostra**

A amostra foi constituída por 31 doentes com carcinoma do pulmão submetidos a internamento no Serviço de Pneumologia do IPOLFG-E.P.E para realizar tratamento com quimioterapia, que cumpriam os critérios de inclusão e aceitaram participar.

### **Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo doentes com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, com carcinoma do pulmão em qualquer estágio devidamente documentado.

### **Critérios de exclusão**

Excluíram-se os doentes com outro tipo de neoplasias, doenças inflamatórias/infecciosas.

### **Plano de avaliação**

Os doentes foram avaliados no 1º e 6º ciclo. As avaliações efectuadas em cada ciclo foram: estado nutricional, composição corporal, capacidade funcional,

---

resposta inflamatória e qualidade de vida. As avaliações foram realizadas pela mesma investigadora.

O número de doentes inicial foi de 31 dos quais 6 tiveram progressão, 4 desistiram e 1 foi obrigado a abandonar o tratamento por toxicidade, assim a comparação entre os dois momentos foi efectuada com 20 doentes.

### **Procedimentos da colheita de dados**

Os dados foram recolhidos do processo clínico e registaram-se a idade e sexo; dados clínicos como o diagnóstico (CPPC ou CPNPC e respectivo estadiamento), data do diagnóstico, esquema de quimioterapia, administração de corticóides e dose; dados antropométricos, composição corporal; análises bioquímicas; capacidade funcional e sintomatologia.

Os doentes preencheram os questionários de auto-administração da qualidade de vida e do registo da ingestão alimentar dos 3 dias anteriores a cada ciclo.

### **Parâmetros avaliados:**

#### **Parâmetros laboratoriais**

A avaliação bioquímica compreendeu hemograma completo efectuado através do procedimento de dispersão óptica fluorescência, impedância e imidazol; quanto às proteínas totais e albumina sérica o método utilizado foi a espectrofotometria visível; no que diz respeito à pré-albumina foi utilizado o procedimento de nefelometria e o método utilizado para a PCR foi a imunoturbidimetria. As análises bioquímicas foram efectuadas em cada ciclo de quimioterapia. Os intervalos de referência encontram-se na tabela1:

**Tabela 1-** Intervalos de referência

<b>HG</b>	13-17 g/dL
<b>Neutrófilos</b>	2-7 %
<b>Proteínas totais</b>	6,4-8,3 g/dL
<b>Albumina</b>	3,5-5g/dL
<b>Pré-albumina</b>	20-40mg/dL
<b>PCR</b>	≤0,5mg/dL

**Resposta inflamatória**

A resposta inflamatória foi medida através do score de prognóstico de Glasgow modificado (m GPS - Modified Glasgow Prognostic Score) baseado na combinação dos valores de PCR e Albumina séricas<sup>39</sup> e interpretado segundo a tabela 2:

**Tabela 2** - Classificação do score de prognóstico de Glasgow modificado (mGPS)

<b>Alb (g/L)</b>	<b>PCR (mg/dL)</b>	<b>mGPS</b>
<3,5	> 10	2
≥ 3,5	> 10	1
≥ 3,5	≤ 10	0

Fonte : Macmillan, 2009

**Medidas antropométricas**

Utilizaram-se como medidas antropométricas, o peso, a altura, o IMC. O peso corporal foi medido através de uma balança BC-418 segundo as normas do NHANES<sup>45</sup>. A altura foi referida pelo doente. Através da altura e do peso actual calculou-se o índice de massa corporal (IMC) e os valores obtidos foram

classificados segundo as categorias da Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>46</sup>. Os doentes foram inquiridos sobre o seu peso habitual em quilogramas (kg) pré tratamento e foram submetidos a pesagem.

### **Composição corporal por Bioimpedância eléctrica (BIA)**

A composição corporal foi avaliada através de bioimpedância eléctrica tetrapolar (Tanita BC-418MA), avaliou-se a massa gorda em kg, a percentagem de massa gorda, a massa não gorda em kg e a água total do organismo. A Tanita mede a composição corporal utilizando como fonte uma corrente constante com baixa amplitude (550mA) e elevada frequência de 50Hz<sup>47</sup>.

### **Avaliação do estado nutricional**

O estado nutricional foi avaliado de acordo com a Avaliação Global Subjectiva Gerada pelo Doente (PG-SGA) de Ottery é um método clínico de avaliação do estado nutricional e permite a classificação do estado nutricional do doente em três categorias: bem-nutrido (A), suspeita ou moderadamente desnutrido (B) e gravemente desnutrido (C). Uma pontuação de 0 a 1 indica que não há necessidade de intervenção nutricional, remete, apenas, para uma reavaliação durante o tratamento. Uma pontuação de 2 ou 3 recomenda educação à família e doente pela dietista/nutricionista, enfermeiro ou médico. Uma pontuação de 4 a 8 requer intervenção da dietista/nutricionista, em conjunto com o enfermeiro ou o médico. Por último, uma pontuação superior ou igual a 9 indica uma necessidade crítica para intervenção nutricional<sup>48</sup>.

### **Ingestão alimentar**

A ingestão alimentar foi avaliada através do registo do diário alimentar dos 3 dias anteriores ao internamento para realização do 1º e 6º ciclo de quimioterapia. As

quantidades de alimentos ingeridas foram estimadas usando modelos fotográficos. A análise dos nutrientes, foi efectuada com o programa informático FoodProcessor, versão 10. As necessidades energéticas e proteicas dos doentes foram estabelecidas de acordo com as recomendações da American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) para doentes oncológicos<sup>49</sup>. Quanto aos restantes nutrientes, hidratos de carbono e lípidos, as necessidades dos doentes foram estabelecidas segundo as Dietary References Intake (DRI)<sup>50</sup>.

### **Apetite**

O apetite foi avaliado através de uma escala numérica tipo Likert entre 0 e 10, em que o “0” indica sem apetite e o “10” diz respeito a excelente apetite<sup>51</sup>.

### **Náuseas, vômitos, mucosite, diarreia e fadiga**

Estes sintomas foram avaliados de acordo com os critérios estabelecidos pela escala de avaliação Common Toxicity Criteria for Adverse Events, version 3.0 do National Cancer Institute (NCI CTC for adverse events). A classificação da sintomatologia varia entre 1 a 5, em que 1 indica “fraco” e 5 indica “morte”<sup>52</sup>.

### **Capacidade funcional**

A capacidade funcional foi avaliada através da escala *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)* elaborada pela WHO. A classificação varia entre 0 a 5, que “0” indica que o doente está cheio de actividade, capaz de carregar peso sem restrições. Com uma pontuação de “1” o doente tem uma actividade física restrita, mas capaz de realizar um trabalho leve ou sedentário, como o trabalho de casa ou de escritório. Uma pontuação de “2” indica que o doente é capaz de todo o auto-cuidado, mas incapaz de realizar qualquer actividade de trabalho, ou seja, está de pé mais de 50% das horas de vigília. Com uma pontuação de “3” o doente é capaz de auto-cuidado, mas está confinado à cama ou cadeira mais de 50%



---

das horas de vigília. Já uma pontuação de “4” o doente é completamente incapaz e está totalmente confinado à cama ou cadeira. Por último, uma pontuação de “5”, indica morte<sup>53</sup>.

### **Avaliação da qualidade de vida**

A qualidade de vida foi avaliada através do questionário EORTC QLQ C-30. Este questionário foi delineado para ser específico para o doente oncológico, multidimensional em termos de estrutura, auto-administrado e aplicável a uma ampla variedade de culturas. A aplicação do questionário foi efectuada durante 1º e 6º ciclo. O questionário é composto por trinta itens. Este questionário inclui cinco escalas funcionais (física, cognitiva, emocional, social e desempenho), três escalas de sintomas (fadiga, dor, náuseas/vómitos), uma escala de QLV e saúde global, itens isolados que avaliam sintomas adicionais reportados pelos doentes oncológicos (dispneia, falta de apetite, insónia, obstipação e diarreia), e uma escala de avaliação do impacto financeiro do tratamento e da doença. As pontuações das escalas e das medidas variam de zero a 100. Uma pontuação mais elevada para a escala funcional representa um melhor nível de funcionalidade, uma pontuação mais elevada para o estado de saúde global representa um melhor estado de saúde e uma pontuação mais elevada para a escala de sintomas significa um pior nível de sintomas/problemas<sup>54</sup>.

### **Análise estatística**

Os dados foram analisados através do programa SPSS para Windows versão 19.0.

A análise descritiva consistiu no cálculo de frequências absolutas e relativas, médias e desvios-padrão, ou medianas e percentis. Utilizaram-se os testes t de student e de Wilcoxon para comparar, respectivamente, médias e ordens médias

de amostras emparelhadas. Para todos os testes foi estabelecido um nível de significância de 0,05.

### **Considerações éticas**

O presente estudo foi realizado com a aprovação da Comissão de Ética e Científica e do Conselho de Administração do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa -E.P.E e o com o consentimento do Director de Serviço de Pneumologia. Todos os doentes, que participaram no estudo foram devidamente informados sobre os objectivos do trabalho e assinaram o consentimento informado autorizando a inclusão dos seus dados. Foram respeitados todos os direitos consagrados na Declaração de Ética de *Helsinki* de 1975, revista posteriormente em 1983. A autora declara não haver quaisquer conflitos de interesse.

## Resultados

### Caracterização da amostra

A amostra inicial deste estudo foi de 31 doentes, dos quais 77,4% (n=24) pertenciam ao sexo masculino e 22,6% (n=7) ao sexo feminino, e cuja média de idades foi de 60,9 (dp=9,8) anos.

Na Tabela 3 observa-se o diagnóstico e estádios de evolução.

**Tabela 3.** Diagnóstico e estágio

<b>Diagnóstico</b>	<b>[ n (%) ]</b>
Carcinoma pulmão não pequenas células	28 (90,3%)
Carcinoma pulmão pequenas células	3 (9,7%)
<b>Estádio</b>	
IIIB	6 (19,4%)
IV	25 (80,6%)

Quanto ao esquema de quimioterapia, a maioria dos doentes 80,6% (n=25) fez cisplatina combinada com gemcitabina (tabela 4). É de realçar que todos os doentes (n=31) fizeram corticóides durante o tratamento.

**Tabela 4.** Esquema de quimioterapia

<b>Tipo de esquema</b>	<b>[n (%)]</b>
Carboplatina + gemcitabina	2 (6,5%)
Carboplatina + vinorelbina	1 (3,2%)
Carboplatina + etoposido	2 (6,5%)
Cisplatina + gemcitabina	25 (80,6%)
Cisplatina + etoposido	3 (9,7%)

Na tabela 5 constatou-se que as médias dos parâmetros laboratoriais obtidos encontram-se dentro dos intervalos de referência, excepto a PCR, cuja média está acima do recomendado.

**Tabela 5.** Parâmetros laboratoriais (n=31)

	<b>Média (dp)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>HG (g/dL)</b>	13,0 (1,6)	8,1	14,9
<b>Neutrófilos (%)</b>	73,3 (10,5)	51,6	91,2
<b>Proteínas totais (g/dL)</b>	6,7 (0,6)	5,7	7,8
<b>Albumina (g/dL)</b>	3,8 (0,5)	2,5	4,7
<b>Pré-albumina (mg/dL)</b>	22,0 (8,9)	3,3	37,2
<b>PCR (mg/dL)</b>	4,5 (4,4)	0,0	15,9

Ao analisar a resposta inflamatória verificamos que 87,1% dos doentes não apresentaram qualquer alteração (tabela 6).

**Tabela 6.** Resposta inflamatória (mGPS)

<b>mGPS</b>	<b>[n (%)]</b>
<b>0</b>	27(87,1%)
<b>1</b>	2(6,5%)
<b>2</b>	2(6,5%)

#### **Avaliação estado nutricional**

Relativamente ao estado nutricional, segundo o IMC, 54,8% dos doentes apresentam bom estado nutricional. Os doentes em média, tiveram uma percentagem de perda de peso de 5,8% nos últimos 2 meses, sendo a perda máxima de 22% em 6 meses (tabela 7).

**Tabela 7.** Dados antropométricos (n=31)

	<b>Média (dp)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Peso actual (kg)</b>	66,3(10,8)	45,2	86,4
<b>Peso habitual (kg)</b>	70,0(11,1)	48,0	92,0
<b>Perda de peso (%)</b>	5,8(6,1)	0,0	22,0
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,9(4,3)	16,0	35,3

A tabela 8 descreve a composição corporal distribuída por sexos. No que diz respeito ao sexo feminino, verificou-se que a mediana de massa não gorda foi de 45,6 kg, massa gorda de 20,3 kg, correspondendo a 34,1% e por último a água foi de 33,4 kg. Já no sexo masculino, a mediana de massa não gorda foi de 53 kg, massa gorda 13,9 kg correspondendo a 21,3% e a água 38,8 kg.

**Tabela 8.** Composição corporal por sexos (n=31)

<b>Sexo</b>		<b>MNG</b>	<b>MG</b>	<b>MG</b>	<b>Água</b>	
		<b>(kg)</b>	<b>(kg)</b>	<b>(%)</b>	<b>(kg)</b>	
<b>Feminino</b> <b>(n=7)</b>	<b>Mediana</b>	45,6	20,3	34,1	33,4	
	<b>Percentis</b>	25	37,7	9,6	19,8	27,6
		75	46,4	34,3	42,5	34
<b>Masculino</b> <b>(n=24)</b>	<b>Mediana</b>	53,0	13,9	21,3	38,8	
	<b>Percentis</b>	25	48,6	6,3	10,1	35,5
		75	58,5	19,2	25,5	42,8

A tabela 9 apresenta a classificação do estado nutricional segundo o PG-SGA. Constatou-se que dos 31 doentes, 71% estavam desnutridos. Quanto à triagem nutricional, a pontuação média foi de 14,5 (dp=7), ou seja, pontuação superior a 9, o que indica grandes necessidades para melhorar o controlo dos sintomas apresentados.

**Tabela 9.** Avaliação do estado nutricional segundo o PG-SGA

<b>PG-SGA</b>	<b>[n (%)]</b>
<b>Bem nutrido (A)</b>	9 (29%)
<b>Malnutrição moderada (B)</b>	10 (32,3%)
<b>Malnutrição grave (C)</b>	12 (38,7%)

### **Ingestão alimentar**

No que diz respeito ao registo alimentar, os resultados médios obtidos estão abaixo das necessidades estimadas segundo as recomendações da ASPEN (energia e proteínas) e de acordo com as DRI (hidratos de carbono e lípidos). Verificou-se, face às necessidades estimadas, que os doentes atingiram 79% das necessidades energéticas, 96% das necessidades proteicas, 81% das necessidades de hidratos de carbono e 71% das necessidades lipídicas (tabela 10).

**Tabela 10.** Avaliação da ingestão de nutrientes versus necessidades estimadas no 1ºciclo (n=30)

	<b>Média (dp)</b>	<b>Necessidades estimadas</b>	<b>p</b>
		<b>Média (dp)</b>	
<b>Energia (kcal)</b>	1608,7(462,2)	2037,1(262,4)	<0,001
<b>Proteínas (g)</b>	74,2(23,5)	79,1(10,4)	0,355
<b>Hidratos de carbono (g)</b>	223,0(73,4)	276(35,0)	0,002

<b>Lípidos (g)</b>	46,0(16,2)	62,3(8,0)	<0,001
--------------------	------------	-----------	--------

### Sintomatologia associada

Na tabela 11 pode observar-se a frequência de sintomas segundo a escala NCI CTC. Nenhum dos doentes apresentou pontuação superior a 3. No que diz respeito ao apetite, medido através de uma escala tipo Likert, os doentes em média referiram a pontuação 6, ou seja, apetite regular.

**Tabela 11.** Frequência da sintomatologia (n=31)

	<b>Fadiga [n (%)]</b>	<b>Diarreia</b>	<b>Náuseas</b>	<b>Vómitos</b>	<b>Mucosite</b>
<b>0</b>	1(3,2%)	30(96,8%)	16(51,6%)	28(90,3%)	30(96,8%)
<b>1</b>	11(35,5%)	1(3,2%)	4(12,9%)	3(9,7%)	0
<b>2</b>	15(48,4%)	0	11(35,5%)	0	1(3,2%)
<b>3</b>	4(12,9%)	0	0	0	0

### Capacidade funcional

Quanto à capacidade funcional, mais de metade dos doentes apresentavam um valor de 1, o que indica que os doentes mostram actividade física restrita, mas capaz de realizar um trabalho de natureza leve ou sedentário, por exemplo, o trabalho de casa e o trabalho de escritório (tabela 12).



**Tabela 12.** Capacidade funcional

Capacidade funcional	[n (%)]
0	2 (6,5%)
1	18(58,1%)
2	11 (35,5%)

**Qualidade de vida**

Relativamente à avaliação da qualidade de vida global, verificou-se que os doentes tiveram em média uma qualidade de vida média, ou seja, 54,0% (dp=26,3), numa escala de zero a cem. No que diz respeito à escala funcional, destaca-se o funcionamento cognitivo com uma pontuação média de 89,3% (dp=18,0). Quanto à escala de sintomas, a fadiga surge como o sintoma com pior classificação média 37,2%, seguido da dor e perda de apetite com 26% e insónia 25%.

**Tabela13.** Avaliação da qualidade de vida (n=31)

	Media (dp)	Mínimo	Máximo
Estado de saúde global (%)	54,0 (26,3)	0,0	100,0
Escala funcional			
Desempenho (%)	77,0 (15,0)	36,0	96,0
Funcionamento físico (%)	75,5 (19,3)	7,0	100,0
Funcionamento quotidiano (%)	72,0 (26,0)	0,0	100,0
Funcionamento emocional (%)	75,3 (23,0)	17,0	100,0

Funcionamento cognitivo (%)	89,3 (18,0)	17,0	100,0
Funcionamento social (%)	74,0 (22,0)	33,3	100,0
<b>Escala de sintomas</b>			
Escala de sintomas global (%)	22,0 (12,0)	3,0	44,0
Fadiga (%)	37,2 (22,3)	0,0	100,0
Náuseas e vômitos (%)	4,3 (10,0)	0,0	33,3
Dor (%)	26,0 (28,0)	0,0	100,0
Dispneia (%)	15,0 (21,0)	0,0	67,0
Insónia (%)	25,0 (31,0)	0,0	100,0
Perda de apetite (%)	26,0 (31,0)	0,0	100,0
Obstipação (%)	20,4 (29,4)	0,0	100,0
Diarreia (%)	1,0 (6,0)	0,0	33,3
Dificuldades financeiras (%)	24,7(24,2)	0,0	67,0

### **Comparação das variáveis em estudo do 1º para o 6º ciclo (n=20)**

A análise comparativa dos dois momentos da avaliação foi efectuada unicamente com 20 doentes.

### **Parâmetros laboratoriais**

Quanto à comparação dos parâmetros laboratoriais nos 2 ciclos, verificou-se que a média de hemoglobina, neutrófilos, proteínas totais e PCR diminuíram no 6ºciclo, contrariamente à média de albumina e pré-albumina que aumentaram na última avaliação. Constataram-se diferenças com significado estatístico na média de hemoglobina, neutrófilos, albumina e PCR nas duas avaliações (Tabela 14).

**Tabela 14.** Comparação dos parâmetros laboratoriais no 1º e 6º ciclo (N=20)

	<b>1ºciclo</b>	<b>6ºciclo</b>	<b>p</b>
	<b>Média (dp)</b>	<b>Média (dp)</b>	
<b>HG (g/dL)</b>	13,0 (1,7)	10,3 (1,2)	<0,001
<b>Neutrófilos (%)</b>	74,0 (10,0)	56,6 (9,6)	<0,001
<b>Proteínas totais (g/dL)</b>	6,7 (0,5)	6,5 (0,5)	0,192
<b>Albumina (g/dL)</b>	3,8 (0,5)	4,0 (0,4)	0,039
<b>Pré-albumina (mg/dL)</b>	23,2 (9,6)	24,6 (8,3)	0,464
<b>PCR (mg/dL)</b>	3,5 (3,7)	1,4 (1,7)	0,030

### Resposta inflamatória

A tabela 15 mostra a resposta inflamatória, medida através do mGPS, e constatou-se que no 6ºciclo os doentes não apresentaram resposta inflamatória.

**Tabela 15.** Comparação da resposta inflamatória no 1º e 6ºciclo (n=20)

<b>mGPS</b>	<b>1ºciclo [n(%)]</b>	<b>6ºciclo [n(%)]</b>	<b>p</b>
<b>0</b>	18 (90,0%)	20(100,0%)	
<b>1</b>	1(5,0%)	0(0,0%)	0,317
<b>2</b>	1(5,0%)	0(0,0%)	

### Parâmetros antropométricos

Na tabela 16 observa-se que no 6º ciclo, houve aumento da média do peso actual e IMC, e diminuição da média de perda ponderal. Verificaram-se diferenças com significado estatístico nas três variáveis.

**Tabela 16.** Comparação dos parâmetros antropométricos no 1º e 6º ciclo (n=20)

	1º ciclo	6º ciclo	p
	Média (dp)	Média (dp)	
<b>Peso actual (kg)</b>	64,9 (10,8)	66,6 (10,8)	0,032
<b>Perda de peso (%)</b>	5,35 (6,0)	0,34(0,9)	0,002
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,4(3,8)	24,1(3,7)	0,029

### Composição corporal

No que diz respeito à composição corporal nos 2 ciclos, para o sexo feminino apenas se apresentam as medianas, dado o reduzido tamanho de amostras. Quanto ao sexo masculino, verificou-se que a mediana da massa não gorda e a água aumentaram no 6º ciclo, ao contrário da mediana de massa gorda e respectiva percentagem que diminuiram na 2ª avaliação. Apenas houve diferenças estatísticas na massa não gorda ( $p=0,012$ ) e água nos dois ciclos ( $p=0,011$ ) (tabela 17).

**Tabela 17.** Comparação da composição corporal no 1º e 6º ciclo (n=20)

Sexo		1ºciclo			6ºciclo			p
		Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75	
<b>Feminino</b> (n=3)	MNG (kg)	37,7			36,5			
	MG (kg)	9,6			14,9			
	MG (%)	19,8			29,0			
	Água (kg)	27,6			26,7			
<b>Masculino</b> (n=17)	MNG (kg)	52,7	48,0	59,3	55,1	51,0	62,0	0,012
	MG (kg)	15,3	8,0	20,0	11,0	7,0	20,0	0,435
	MG (%)	22,2	12,3	26,0	18,1	11,1	25,0	0,246
	Água (kg)	39,0	35,0	43,4	40,3	37,1	45,1	0,011

### Estado nutricional

Relativamente à comparação do estado nutricional, através do PG-SGA, nas duas avaliações verificou-se que os doentes mantiveram o estado nutricional, no entanto, houve aumento de doentes com desnutrição moderada e diminuição de doentes com desnutrição grave na 2ª avaliação (tabela 18). Não houve diferenças estatísticas na triagem nutricional nos dois ciclos ( $p=0,312$ )

**Tabela 18.** Comparação do PG-SGA no 1º e 6º ciclo (n=20)

<b>PG-SGA</b>	<b>1ºciclo [n(%)]</b>	<b>6ºciclo [n(%)]</b>	<b>p</b>
<b>A</b>	7(35,0%)	7(35,0%)	
<b>B</b>	6(30,0%)	11(55,0%)	0,218
<b>C</b>	7(35,0%)	2(10,0%)	

### **Ingestão alimentar**

Na tabela 19, observa-se a variação da ingestão versus as necessidades estimadas, em percentagem, e observa-se que no 6ºciclo a variação da ingestão face às estimadas foi inferior nas necessidades energéticas, proteicas e lipídicas, ao contrário da variação da ingestão de hidratos de carbono que foi superior 2ªavaliação. Contudo, não houve diferenças com significado estatístico.

**Tabela 19.** Comparação da variação de ingestão de nutrientes face às estimadas no 1º e 6ºciclo (n=19)

	<b>1ºciclo</b>	<b>6ºciclo</b>	<b>p</b>
	<b>Percentagem (%)</b>	<b>Percentagem (%)</b>	
<b>Energia (kcal)</b>	79	85	0,503
<b>Proteínas (g)</b>	96	99	0,678
<b>Hidratos de carbono (g)</b>	81	71	0,229
<b>Lípidos (g)</b>	71	85	0,077

## Sintomatologia

No que diz respeito à sintomatologia, verificou-se que houve agravamento da fadiga, náuseas, vômitos e mucosite na 2ª avaliação. Ao contrário da diarreia que se manteve nas duas avaliações. Contudo, não se observaram diferenças com significado estatístico nas duas avaliações (tabela 20). Apenas se constatou variação no apetite do 1º para o 6º ciclo com significado estatístico ( $p=0,035$ ).

**Tabela 20.** Comparação dos sintomas no 1º e 6º ciclo (n=20)

		<b>1º ciclo [n(%)]</b>	<b>6º ciclo [n(%)]</b>	<b>p</b>
<b>Fadiga</b>	0	1(5,0%)	1(5,0%)	0,232
	1	7(35,0%)	5(25,0%)	
	2	10(50,0%)	9(45,0%)	
	3	2 (10,0%)	5 (25,0%)	
<b>Diarreia</b>	0	19 (95,0%)	19 (95,0%)	1,000
	1	1 (5,0%)	1 (5,0%)	
	2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Náuseas</b>	0	11 (55,0%)	6 (30,0%)	0,053
	1	4 (20,0%)	5 (25,0%)	
	2	5 (20,0%)	9 (45%)	
	3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Vômitos</b>	0	18 (90,0%)	16(80,0%)	0,163
	1	2 (10,0%)	1 (5,0%)	
	2	0 (0,0%)	3 (15,0%)	
	3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Mucosite</b>	0	20 (100,0%)	18 (90,0%)	

	1	0 (0,0%)	2 (10,0%)	0,157
	2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	<b>1ºciclo</b>	<b>6ciclo</b>	<b>p</b>	
	<b>Média (dp)</b>	<b>Média (dp)</b>		
<b>Apetite</b>	5,9 (2,7)	4,2 (2,7)	0,035	

### Capacidade funcional

Na tabela 21 compara-se a capacidade funcional nos 2 ciclos e observa-se que não houve diferenças estatísticas.

**Tabela 21.** Comparação da capacidade funcional no 1º e 6ºciclo (n=20)

<b>PS</b>	<b>1ºciclo [n(%)]</b>	<b>6ciclo [n(%)]</b>	<b>p</b>
<b>0</b>	1(5,0%)	0(0%)	
<b>1</b>	11(55,0%)	12(60,0%)	0,180
<b>2</b>	8(40,0%)	8(40,0%)	

### Qualidade de vida

A tabela 22 mostra a média do score global de qualidade de vida nas duas avaliações, e observa-se que se manteve no 6ºciclo. Da escala funcional, apenas houve deterioração no funcionamento físico na 2ªavaliação, embora sem diferenças com significado estatístico. Ao contrário do 1º ciclo, na escala de sintomas, verificou-se aumento da média de náuseas e vômitos (13%), perda de



apetite (35%) e obstipação (23,3%) no 6º ciclo. Já a média da dor (15%), dispneia (15%) e insónia (12%) diminuíram na 2ª avaliação.

**Tabela 22.** Comparação da qualidade de vida global no 1º e 6º ciclo (n=20)

	1º ciclo	6º ciclo	p
	Media (dp)	Media (dp)	
Estado de saúde global (%)	55,4 (27,0)	58,0 (17,0)	0,641
<b>Escala funcional</b>			
Desempenho (%)	77,0 (16,0)	75,0 (17,1)	0,640
Funcionamento físico (%)	73,3 (22,4)	67,3 (22,0)	0,169
Funcionamento quotidiano (%)	73,3 (27,2)	73,3 (27,0)	0,888
Funcionamento emocional (%)	78,3 (19,0)	79,0 (17,4)	0,958
Funcionamento cognitivo (%)	88,3 (20,3)	84,1 (20,0)	0,471
Funcionamento social (%)	75,0 (21,2)	78,3 (29,0)	0,590
<b>Escala de sintomas</b>			
Escala de sintomas global (%)	22,0 (13,1)	21,2 (18,0)	0,740
Fadiga (%)	36,1 (25,2)	37,0 (26,0)	0,981
Náuseas e vómitos (%)	4,1 (9,1)	13,0 (19,4)	0,131
Dor (%)	26,0 (30,2)	15,0 (21,0)	0,067
Dispneia (%)	20,0 (23,0)	15,0 (30,0)	0,627
Insónia (%)	25,0 (30,3)	12,0 (27,0)	0,112
Perda de apetite (%)	20,0 (25,1)	35,0 (37,0)	0,069
Obstipação (%)	17,0 (25,3)	23,3 (29,0)	0,261
Diarreia (%)	2,0 (7,4)	2,0 (7,4)	1
Dificuldades financeiras (%)	25,0 (24,0)	25,0 (32,2)	0,812

## Discussão

Este estudo de follow-up acompanhou um grupo de doentes com CP, maioritariamente em estádios avançados com o objectivo de comparar a evolução de aspectos pertinentes ao longo do tratamento com quimioterapia. No serviço de internamento da Pneumologia do IPOFGL E.P.E, cerca de 50% dos doentes que são admitidos para tratamento apresentam estádios IV. Segundo a pesquisa bibliográfica efectuada, existem poucos estudos de follow-up neste grupo de doentes, dada a elevada taxa de mortalidade.

No que diz respeito à histologia, os resultados obtidos vão de encontro à literatura que refere que 85% dos diagnósticos de cancro do pulmão são não pequenas células, embora o tamanho amostral não seja grande, em 31 doentes, 90% tinham CPNPC. Quanto ao estágio, neste estudo verificou-se que mais de metade dos doentes (80,6%) estavam no estágio IV e 19% no estágio IIIB. Estes resultados são concordantes com os observados num estudo efectuado em 22 hospitais do país, pela Comissão de Trabalho de Pneumologia Oncológica da Sociedade Portuguesa de Pneumologia, que teve como objectivo caracterizar os doentes com carcinoma do pulmão no período de 2000 a 2002 e constatou que a maioria dos doentes se encontrava em estágio avançados da doença, ou seja, estágio IIIB e IV<sup>55</sup>.

A hipoalbuminemia tem sido relacionada com a perda de peso, aumento da morbidade e efeitos adversos em doentes com cancro<sup>56</sup>. Especialmente em doentes com CPNPC, a hipoalbuminemia tem sido relacionada com pior prognóstico e pior qualidade de vida<sup>26</sup>. Neste trabalho, verificou-se a presença de hipoalbuminemia em apenas 16% dos doentes com o mínimo de 2,5g/dL e a média de 3,8g/dL no 1º tratamento. Estes resultados são semelhantes aos

observados num estudo efectuado em doentes com cancro gastrointestinal e pulmão, cujo 30% dos doentes tinham hipoalbuminemia com um valor mínimo de 2,7g/dL e um valor médio de 3,7g/dL<sup>57</sup>. Arrieta et al, constatou que 50% dos doentes com CPNPC apresentavam hipoalbuminemia antes de realizar QT<sup>37</sup>. Noutro estudo, efectuado no Brasil, o autor verificou que 45,6% dos doentes tinham albumina baixa (<3,5g/dL)<sup>58</sup>. Ao comparar os parâmetros analíticos analisados, observou-se melhoria dos valores na 2ªavaliação, talvez por haver melhor resposta ao tratamento e conseqüente melhoria da situação clínica.

Os marcadores da resposta inflamatória sistémica são factores credíveis no prognóstico de doentes com cancro avançado<sup>39</sup>. O mGPS está directamente associado com o aumento da concentração de citocinas, alterações bioquímicas, perda de peso e massa não gorda e deterioração da capacidade funcional confirmando a sua relação em doentes com cancro caquéticos. Contudo, neste estudo apenas 13% dos doentes tiveram resposta inflamatória no 1ºciclo de tratamento. Gioulbasanis et al, verificou em doentes com CP metastizado seleccionados para efectuar QT com cisplatina que 29,2% dos doentes tinham resposta inflamatória<sup>59</sup>. Ao contrário do observado no estudo de Pastore et al, no qual 93,2% dos doentes tiveram presença da resposta inflamatória a maioria deles desnutridos<sup>57</sup>. Proctor et al, verificou ainda em 223303 doentes com vários tipos de cancro que 68% dos doentes com cancro do pulmão tiveram aumento da resposta inflamatória mediada através do mGPS<sup>60</sup>. No início do tratamento pode haver uma resposta inflamatória marcada pelo desequilíbrio entre citocinas pro-inflamatorias e anti-inflamatorias levando à exacerbação da PCR no sangue<sup>61</sup>. Quanto à comparação da resposta inflamatória nos 2 ciclos, parece que o tratamento melhorou este parâmetro. Na pesquisa bibliográfica não se encontrou

estudos que comparassem a resposta inflamatória no início e fim da quimioterapia, porém, este resultado pode estar associado ao facto de haver estabilização da doença.

Os doentes com cancro do pulmão que perdem peso, na altura do diagnóstico, têm menor resposta ao tratamento com quimioterapia e estão sujeitos a maior toxicidade<sup>62</sup>. Neste trabalho também se verificou perda ponderal no início do tratamento o que pode estar relacionado com a perda de apetite, dor e insónia que os doentes referiram. Contudo, ao longo do tratamento o peso aumentou, este resultado pode ser devido ao facto dos doentes terem aconselhamento nutricional ao longo do tratamento ou efeitos secundário dos corticóides.

Ao analisar o estado nutricional através do IMC, mais de metade da amostra tinha bom estado nutricional. Se este parâmetro fosse considerado sozinho não se verificava a presença de desnutrição, porque o índice de massa corporal reflecte apenas a relação do peso com a altura do doente, e não tem em conta as alterações significativas no peso que podem corresponder a perda de massa não gorda<sup>63</sup>.

Segundo o PG-SGA, 71% dos doentes estavam em risco nutricional ou desnutridos. Arrieta et al (2010)<sup>37</sup>, verificou a presença de desnutrição em 51% dos doentes com CPNPC. Ao contrário do constatado por Xará et al (2011)<sup>64</sup>, que verificou em doentes com CPNPC, que 36% estavam desnutridos. Mais recentemente (2012), Lara-Sánchez et al<sup>31</sup>, verificou a mesma percentagem de doentes desnutridos no mesmo tipo de doentes. Ao longo do tratamento o estado nutricional manteve-se.

Relativamente à composição corporal, ao comparar as duas avaliações, no sexo masculino, verificou-se aumento da mediana da massa não gorda e água com

diferenças com significado estatístico. Estes resultados podem ser explicados pelo facto destes doentes terem alterações na distribuição da água nos compartimentos do corpo, o que leva a sobrestimar a massa não gorda. Outra explicação pode estar relacionada com o facto de os doentes que chegaram ao fim do tratamento serem aqueles com melhor condição clínica e melhor resposta ao tratamento, permitindo-lhes ganhar peso e conseqüente massa não gorda<sup>65</sup>. Costa et al (2002)<sup>66</sup>, num estudo retrospectivo sobre a variação do peso corporal em 106 doentes com cancro da mama sob tratamento com quimioterapia observou um aumento significativo do peso de 0,91g em cada mês de tratamento. No entanto, este ganho de peso pode não referir efectivamente aumento de massa não gorda e sim alterações no estado de hidratação que é característico destes doentes<sup>65</sup>.

A bioimpedância tem sido validada extensivamente como um instrumento de medida da composição corporal, contudo é sensível a alterações no estado de hidratação. Uma vez que os doentes são obrigados a fazer hidratação na véspera do ciclo, a fim de evitar os efeitos nefrotóxicos dos citostáticos, existe a possibilidade dos doentes estarem hiperhidratados, o que pode sobrestimar a massa não gorda, e subestimar a prevalência de desnutrição<sup>67</sup>.

A avaliação da capacidade funcional tem grande significado no prognóstico de doentes com cancro do pulmão, e é considerado critério de selecção na decisão do tratamento com quimioterapia<sup>68</sup>. Neste estudo a capacidade funcional variou entre zero e dois e verificou-se que a maioria dos doentes (58%), apresentou um PS de 1, o que indica que os doentes apresentavam uma funcionalidade preservada. Estes resultados são coincidentes com os observados no estudo de

Arrieta et al<sup>37</sup>. Quanto à comparação do 1º e 6º ciclo, a capacidade funcional manteve-se.

O cancro e os tratamentos induzem alterações no metabolismo que podem originar alterações físicas e psicológicas que podem diminuir a QLV do doente por influenciarem negativamente o estado nutricional<sup>69</sup>.

A perda de apetite, fadiga e diarreia podem ser a causa ou consequência da desnutrição em doentes com cancro e subsequente deterioração na qualidade de vida global e escalas funcionais, aumentando a toxicidade à QT e levado à diminuição da dose ou atraso no tratamento e pior prognóstico<sup>70</sup>.

A malnutrição diagnosticada pelo PG-SGA tem uma elevada correlação com pior qualidade de vida global, com as escalas funcionais e as escalas de sintomas, como o apetite, dispneia, fadiga e diarreia<sup>31</sup>. Xará et al<sup>64</sup>, verificou resultados semelhantes em todas as escalas, excepto na diarreia e dispneia. Scott (2003)<sup>71</sup> constatou em doentes com CPNPC que o “score” global de QLV era inferior em doentes desnutridos, e que os sintomas mais prevalentes foram a fadiga e dor. Nourissat (2008)<sup>72</sup> em doentes com vários tipos de cancro também observou resultados parecidos e para além dos sintomas acima descritos também obstipação. Embora não se tenha correlacionado o estado nutricional com a qualidade de vida, neste estudo, no 1º ciclo, observou-se elevados scores nas escalas funcionais, um médio “score” na escala global de QLV e os sintomas mais prevalentes foram fadiga, dor, perda de apetite e insónia. Segundo o NCI CTCAE, a fadiga e náuseas foram os mais relevantes. Estes sintomas podem ter tido impacto negativo na ingestão alimentar, uma vez que se verificou que as necessidades ingeridas estavam abaixo das estimadas. Num estudo efectuado em vários tipos de cancro admitidos para quimioterapia verificou que a ingestão

---

alimentar foi afectada provavelmente pela perda de apetite ou alterações gastrointestinais induzidas pela QT<sup>73</sup>.

Ao comparar o 1ºciclo com o último ciclo, verificou-se que houve aumento da gravidade da fadiga e náuseas. Quanto ao “score” global da QLV e escalas funcionais mantiveram-se no 6ºciclo. No que diz respeito aos sintomas a dor, dispneia e insónia diminuíram, ao contrário do apetite, náuseas e vómitos e obstipação que aumentaram. Ao longo do tratamento, a ingestão alimentar não foi tão afectada como no 1ºciclo, uma vez que a variação da ingestão face às estimadas foi menor que no 1ºciclo, excepto nos hidratos de carbono que foi superior.

### **Limitações**

O facto de a amostra ser reduzida e a elevada desistência dos doentes ao longo do estudo, não permitiu efectuar análise multivariada de forma a avaliar a associação entre o estado nutricional e a qualidade de vida e as restantes variáveis.

**Conclusão**

Neste estudo verificou-se que doentes com cancro do pulmão, a realizar tratamento de quimioterapia com este tipo de fármacos, não tiveram variação entre o 1º e 6º ciclo no estado nutricional, resposta inflamatória, capacidade funcional, e na maior parte das escalas de qualidade de vida.



---

## Referência

1. Winstont et al. Non-small cell lung cancer. (Accessed January, 2013, at <http://emedicine.medscape.com/article/279960-print>).
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013 Jan; 63(1):11-30. Epub 2013 Jan 17.
3. Food, Nutrition, Physical Activity and Prevention of Cancer: A Global Perspective” American Institute of Cancer Research (AICR) e World Cancer Research Fund (WCRF), 2007.
4. Registo Oncológico Nacional. 2006. Instituto Português de Oncologia de Lisboa de Francisco Gentil- E.P.E. Lisboa, 2012.
5. Sher T, Dy GK, Adjei AA. Small cell lung cancer. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(3):355–367.
6. Tackaroth, James D Cox, Waun ki Hong. *Lung Cancer.* Third edition. 2008. Oxford.
7. Di Fiore F, Cutsem E. Acute and long-term gastrointestinal consequences of chemotherapy. *Best Pract & Res Clin Gastr.* 2009; 23: 113–124.
8. Schiff E, Ben-Arye E. Complementary therapies for side effects of chemotherapy and radiotherapy in the upper gastrointestinal system. *Eur Jour Int Med.* 2011; 3:11-16.
9. Molina J, Yang P, Cassivi S, Schild S, AA A. Non–Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship. 2008 Mai; 83(5):584-594.
10. Treat JA, Gonin R, Socinski MA, et al. A randomized, phase III multicenter trial of gemcitabine in combination with carboplatin or paclitaxel versus paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2010; 21:540.
11. Cranganu A, Camporeale J. Nutrition Aspects of Lung Cancer. *Nutr Clin Pract.* 2009; 24(6):688-700.
12. Navari R. Overview of the updated antiemetic guidelines for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Comm Onc.* 2007; 4(supp 1):3-11.
13. Sánchez-Lara K, Sosa- Sánchez R, Green-Renner D, Rodríguez C, Laviano A, Motola-Kuba et al. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr Jour.* 2010; 9:15.

- 
14. Maroun J, Anthony L, Blais N, Burkes R, Dowden S, Dranitsaris G, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced diarrhea in patients with colorectal cancer: a consensus statement by the Canadian Working Group on Chemotherapy-Induced Diarrhea. *Curr Oncol*. 2007 Feb;14(1):13-20.
15. Tong H, Isering E, Yates P. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. *Supp Care Cancer*. 2009;17:83-90.
16. Barker L, Gout B, Crowe T. Hospital Malnutrition: Prevalence, Identification and Impact on Patients and the Healthcare System. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2011; 8: 514-527.
17. Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cach Sar Mus*. 2011 Mar; 2(1): 27–35.
18. Leuenberger M, Kurmann S, Stanga Z. Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer. *Supp Car Can*. 2010; 18 (spp2):s17-s27.
19. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9(Suppl 2): S39-50.
20. Argilés J, López-Soriano F, Toledo M, Betancourt A, Serpe R, Busquets S. The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients. *J Cach Sarcop Muscle* .2011; 2:87–93.
21. Morley J, Thomas D, Wilson M. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:735-743.
22. Argiles JM, Busquets S, Toledo M, Lopez-Soriano FJ. The role of cytokines in cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3:263-8.
23. Bennani N, Davis M. Cytokines and Cancer Anorexia Cachexia Syndrome. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2008 October/November; 25 (5):407-411.
24. Tisdale M. Mechanism of Cancer Cachexia. *Physiol Rev*. 2009 Apr; 89 (2): 381-410.
25. Staal-Van Den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AMWJ, Buurman WA and Wouters EFM. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol*. 1995; 13:2600-2605.

- 
26. Gioulbasanis I, Baracos V, Gianousi Z, Xyrafas A, Martin L, Georgoulas V, et al. Baseline nutritional evaluation in metastatic lung cancer patients: Mini Nutritional Assessment versus weight loss history. *Ann Oncol.* 2011; 22(4): 835-841.
27. Broekhuizen R, Grimble RF, Howell WM, Shale DJ, Creutzberg C, Wouters EF, et al. Pulmonary cachexia, systemic inflammatory profile, and the interleukin 1B-511 single nucleotide polymorphism. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(5):1059-64.
28. Rogers ES, Macleod RD, Stewart J, Bird SP, Keogh JW. A randomised feasibility study of EPA and Cox-2 inhibitor (Celebrex) versus EPA, Cox-2 inhibitor (Celebrex), Resistance Training followed by ingestion of essential amino acids high in leucine in NSCLC cachectic patients- ACCeRT Study. *Brit Med Cancer.* 2011 Nov 23;11(1):493.
29. Scott H, Mcmillan D, Forrest L, Brown D, Mcardle C, Milroy R. The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *British Journal of Cancer.* 2002;87:264-267.
30. Watson H, McArdle R. Longitudinal study of resting energy expenditure, body cell mass and the inflammatory response in male patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2001;32:307-312.
31. Lara-Sánchez K, Juárez J, Guevara P, Núñez-Valencia C, Onate-Ocana L, Flores D, et al. Association of Nutrition Parameters Including Bioelectrical Impedance and Systemic Inflammatory Response With Quality of Life and Prognosis in Patient With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Prospective Study. *Nutr and Can.* 2012; 64(4):526-534.
32. Crumley AB, Macmillan DC, Mckerman M, Going JJ, Shearer CJ, Stuart RC, et al. An elevated C-protein concentration, prior to surgery, predicts poor cancer-specific survival in patients undergoing resection for gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer.* 2006; 94:1568-1571.
33. Hilmy M, Bartlett JM, Underwood MA, Campbell R, Mcnicol AM, Macmillan DC, et al. The relationship between the systemic inflammatory response and survival in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Br J Cancer.* 2005;92:625-527.
34. Jamieson NB, Glen P, Mcmillan DC, McKay CJ, Foulis AK, Carter R, et al. Systemic inflammatory response predicts outcome in patients undergoing resection for ductal adenocarcinoma head of pancreas. *Br J Cancer.* 2005;92(1):21-23.

- 
35. Karakiewicz PL, Hutterer GC, Trihn QD, Jeldos C, Perrotte P, Gallina A, et al. C-reactive protein is an informative predictor of renal cell carcinoma-specific mortality: a European study of 313 patients. *Cancer*. 2007;110 (6):1241-1247.
36. Mcmillan DC. An inflammation-based prognostic scores and its roles in the nutrition based management of patients with cancer. *Proc Nutr Soc*. 2008; 67:257-262.
37. Arrieta O, Ortega R, Villanueva-Rodriguez G, Serna-Thomé M, Diaz-Romero C et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *Brit Med Cancer*. 2010;10:50.
38. Gupta D, Lis C. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. *Nut J*. 2010;9(69):1-16.
39. Mcmillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Curr Op Clin Nutr and Met Care*. 2009;12(3):223-226.
40. Urdaniz J, Martinez A, Burgaleta A, Pascual E, Lopez E, García R, et al. Quality of life assessment in Spanish lung cancer patients by the EORTC questionnaires. *Oncologia*. 2005;28(4):174-182.
41. Metz JM, Claghorn K, Sweeney-Cordis E, Hampshire M. Nutritional attitudes of recently diagnosed cancer patients. *ASCO annual meeting proceedings. J Clin Oncol*. 2005;23: 8011.
42. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Peñas R, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr*. 2005;24(5):801–14.
43. Petruson KM, Silander EM, Hammerlid EB. Quality of life as predictor of weight loss in patients with head and neck cancer. *Head Neck* .2005;27(4):302–10.
44. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, Desport JC, Colomb V, Dieu L, et al. Summary version of the standards, options and recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). *Br J Cancer*. 2003;89(S1): S107–10.
45. Anthropometric Procedures Manual. Centers for Disease Control and Prevention. 381 National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). January 2009. (Accessed February , 2012, at [http://www.cdc.gov/nchs/ data/nhanes/nhanes\\_09\\_10/ BodyMeasures 383\\_09 pdf.](http://www.cdc.gov/nchs/ data/nhanes/nhanes_09_10/ BodyMeasures 383_09 pdf.)).
46. Who. Global Database on Body Mass Index .(Accessed March,2012,at <http://apps.who.int/bmi/index>).

- 
47. Manual de instruções da tanita BC-418, 2007. Tanita Corporation: 14-2, 1- chome, Maeno-cho, itabashi-ku. Tokyo, Japan.
48. 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 of Clin Nutr.* 2002; 56: 779–785.
49. Roberts S, Mattox T. *Cancer*. In: Gottschlich MM. A.S.P.E.N Nutrition Support Core 417 Curriculum: A Case-Based Approach-The Adult Patient, 1 st edn. USA: American Society 418 for Parenteral and Enteral Nutrition, 2007: 649-74.
50. United States Department of Agriculture. National Academy of Sciences. Institute of 420 Medicine. Food and Nutrition Board 2010.
51. Simons J, Aaronson N, Vansteenkiste J, Velde G, Muller M, Drenth B, et al. Effects of medroxyprogesterone acetate on appetite, weight, and quality of life in advanced-stage non-hormone-sensitive cancer: A placebo-controlled multicenter study. *Jour of Clin Oncol.* 1996;14(4):1077-1084.
52. National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events, version 3.0.
53. Oken M.M, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis T, Mcfadden E, et al. Toxicity and Response Criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5:649-655.
54. Aaronson A, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Jour of the Nat Cancer Institute* 1993; 85 (5): 365-76.
55. Parente B, Queiroga H, Teixeira E, Sotto-Mayor R, Barata F, Sousa A et al. Estudo Epidemiológico do cancro do Pulmão nos anos 2000/2002. *Revista Portuguesa de Pneumologia.* 2007;13(2): 255-265.
56. Arkenau HT, Olmos D, Ang JE, de Bono J, Judson I, Kaye S. Clinical outcome and prognostic factors for patient treated within the context of a phase I study: the royal Marsden Hospital experience. *Br J Cancer.* 2008;98:1029-33.
57. Pastore C, Orlandi S, González M. Association between inflammatory-nutritional index and nutritional status in cancer patients. *Nutr Hosp.* 2013;28 (1):188-193.

- 
58. Pereira Borges N, D'Alegria Silva B, Cohen C, Portari Filho PE, Medeiros FJ. Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer. *Nutr Hosp.* 2009;24(1):51-5.
59. Gioulbasanis I, Pallis A, Vlachostergios P, Xyfaras A, Giannousi Z, Perdikouri I, et al. The Glasgow Prognostic Score (GPS) predicts toxicity and efficacy in platinum-based treated patient with metastatic lung cancer. *Lung Cancer.* 2012;77:383-388.
60. Proctor MJ, Talwar D, Balmar SM, O'Reilly DSJ, Foulis AK, Horgan PG, et al. The relationship between the presence and site of cancer, an inflammation-based prognostic score and biochemical parameters. Initial results of the Glasgow Inflammation Outcome Study. *Brit Jour Cancer.* 2010;103:870-876.
61. Deans C, Wigmore SJ. Systemic inflammation, cachexia and prognosis in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8(3):265-9.
62. Baldwin C, Spiro A, McGough C, Norman A, Gillbanks A, Thomas K, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *Jour Hum Nutr Diet.* 2011; 24:431-440.
63. Gupta D, Vashi P, Lammersfeld C, Braun D. Role of Nutritional Status in Predicting the Length of Stay in Cancer: A Systematic Review of the Epidemiological Literature. *Ann Nutr Metab.* 2011;59:96-106.
64. Xará S, Amaral TF, Parente B. Undernutrition and quality of life in non small cell lung cancer patients. *Ver Port Penumol.* 2011;17(4):153-158.
65. Halpern-Silveira D, Susin L, Borges L, Paiva S, Assunção M, Gonzalez M. Body weight and fat-free mass changes in a cohort of patients receiving chemotherapy. *Supp Car Cancer.* 2010;18(5): 617-25.
66. Costa LJ, Varella PC, Giglio A. Weight changes during chemotherapy for breast cancer. 2002. *São Paulo Med Jour.* 2002;120 (4):113-117.
67. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez M, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1430-1453.
68. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58 (2):71-96.

69. Lis Christopher, Gupta D, Lammersfeld C, Markman M, Vashi P. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer- a systemic review of the epidemiological literature. *Nutr Jour.* 2012;11:27.

70. Arrieta O, Saavedra-Perez D, R Kuri, Aviles-Salas A, Martinez L, et al. Brain metastasis development and poor survival associated with carcinoembryonic antigen (CEA) level in advanced non-small-cell lung cancer: a prospective analysis. *Bri Med Cancer.* 2009;9:119.

71. Scott HR, Mcmillan DC, Brown DJ, Forrest LM, Mcardle CS, Milroy R. A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2003;40:295-299.

72. Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, Bouteloup C, Goutte M, Mille D, et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer.* 2008;44:1238-1244.

73. Montoya E, Domingo J, A Luna, Berroya M, Catli A, Ginete J, et al. Nutritional status of cancer patients admitted for chemotherapy at the National Kidney and Transplante Institute. *Singapore Med J.* 2010;51 (11): 860-865.