

Associação entre a resposta inflamatória, estado nutricional e óbito em neoplasias gastrointestinais

Association between inflammation, nutritional status and mortality in gastrointestinal neoplasms

DOI:10.34117/bjdv7n10-130

Recebimento dos originais: 13/09/2021

Aceitação para publicação: 13/10/2021

Maria Rafaela Bezerra da Silva

Pós Graduada em Nutrição nas fases da vida

Instituição: Faculdade Redentor

Endereço: Rua Manoel de Brito, 311 – Pina, Recife-PE - CEP: 51.110-100

E-mail: mrafaela.bds@gmail.com

Bruna Nascimento Silva

Doutoranda em Saúde Integral pelo Instituto de Medicina Integral Prof Fernando Figueira

Instituição: Universidade Paulista Campus Brasília – Unip

Endereço: Rua dos Coelhos,300 - Boa Vista, Recife- PE – CEP: 50070-550

E-mail: brunanasc@yahoo.com

Anna Catarina Moreia

Graduada em Nutrição

Faculdade de Medicina de Olinda

Endereço: Rua Davino Pontual, 182- Torre, Recife, PE

E-mail: annacatarinas@gmail.com

Marilia Tokiko Oliveira Tomiya

Doutorado em Saúde da criança e do Adolescente – UFPE

Instituição: Instituto de Medicina Integral Prof Fernando Figueira

Endereço: Rua dos Coelhos,300 - Boa Vista, Recife- PE – CEP: 50070-550

E-mail: mariliatokiko@gmail.com

Julyana Pontual Nascimento

Graduada em Nutrição

Instituição: Faculdade Pernambucana de Saúde

Endereço: Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife – PE – CEP: 51.150-000

E-mail: julyanapontual.nascimento@outlook.com

Jurema Telles de Oliveira Lima

Doutorado em Oncologia INCA/IMIP

Instituição: Instituto de Medicina Integral Prof Fernando Figueira

Endereço: Rua dos Coelhos,300 - Boa Vista, Recife- PE – CEP: 50070-550

E-mail: jurema@imip.org.br

RESUMO

Introdução: Pacientes com câncer do trato gastrointestinal apresentam alta incidência de desnutrição energético-protéica. A caracterização do estado nutricional é fundamental para os pacientes com câncer, inclusive para avaliação do prognóstico. **Objetivo:** Avaliar a associação entre estado nutricional, a resposta inflamatória e a mortalidade em pacientes com câncer do trato digestivo. **Métodos:** Trata-se de uma coorte com pacientes com câncer no trato digestivo do Instituto de Medicina Integral Prof Fernando Figueira. Para determinação do estado nutricional foram utilizadas medidas antropométricas (peso, altura, índice de massa corporal, circunferência de braço), para determinação do escore de prognóstico de Glasgow, utilizou-se de valores de albumina e proteína C Reativa. Além da avaliação do desfecho óbito em um ano de acompanhamento. **Resultado:** Foram analisados dados de 50 pacientes em acompanhamento nutricional ambulatorial adultos e idosos, sendo 52 do sexo feminino. A prevalência de desnutrição de 52% segundo IMC. Pacientes desnutridos apresentam pior prognóstico, com associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$). O estado nutricional e o estado inflamatório diagnóstico pelo escore de prognóstico de Glasgow está associada ao desfecho óbito ($p < 0,05$). **Discussão:** O estado nutricional é um ponto chave no prognóstico do paciente oncológico. O componente inflamatório contribui para essa perda ponderal e para as complicações associadas ao tratamento oncológico, como infecções, sepse, baixa tolerância ao tratamento que podem causar o óbito. **Conclusão:** A relação entre o estado inflamatório, nutricional e o óbito destacam a importância do acompanhamento nutricional dos pacientes oncológicos com doenças do trato digestivo desde do início do tratamento, com objetivo de evitar e/ou minimizar a desnutrição desses indivíduos, contribuindo para melhor prognóstico.

Palavras-chave: Neoplasias gastrointestinais, Estado Nutricional, Inflamação.

ABSTRACT

Introduction: Patients with gastrointestinal neoplasms have a high incidence of protein-energy malnutrition. The characterization of nutritional status is fundamental for cancer patients, including prognostic assessment. **Objective:** To evaluate the association between nutritional status, inflammation and mortality in patients with gastrointestinal cancer. **Methods:** This is a cohort with confirmed diagnosis of gastrointestinal neoplasms the Instituto de Medicina Integral Prof Fernando Figueira. To determine the nutritional status, anthropometric measurements (weight, height, body mass index, arm circumference) were used to determine the Glasgow prognostic score, using albumin and C-reactive protein values. In addition to the assessment of the death outcome in one year of follow-up. **Results:** We analyzed data from 50 patients undergoing outpatient nutritional follow-up adults and elderly, 52% female. The prevalence of malnutrition of 52% according to BMI. Malnourished patients have a worse prognosis, with a statistically significant association ($p < 0.05$). Nutritional status and inflammatory status diagnosed by Glasgow prognostic score is associated with death outcome ($p < 0.05$). **Discussion:** Nutritional status is a key point in the prognosis of cancer patients. The inflammatory component contributes to this weight loss and complications associated with cancer treatment, such as infections, sepsis, low treatment tolerance that can cause death. **Conclusion:** The relationship between inflammatory, nutritional status and death highlights the importance of nutritional monitoring. of cancer patients with digestive tract diseases since the beginning of treatment, in order to prevent and / or minimize malnutrition of these individuals, contributing to a better prognosis.

Keywords: Gastrointestinal neoplasms, Nutritional status, Inflammation.

1 INTRODUÇÃO

O câncer gastrointestinal, predominante nas populações, que se desenvolve nas topografias do sistema digestivo como a boca, esôfago, estômago, intestinos delgado e grosso, vesícula biliar, fígado, pâncreas e reto. Sendo os mais presentes o câncer de cólon, reto, estômago, cavidade oral e esôfago.¹ A ocorrência do câncer do estomago caracteriza-se entre a terceira causa mais frequente em nível mundial, em relação à mortalidade.²

O estado nutricional no câncer hoje visto como parte inerente a patologia, tem se mostrado um importante fator no déficit nutricional de pacientes oncológicos.³ Uma intervenção precoce e preventiva decorrente de uma avaliação precisa do estado nutricional auxilia na descoberta de alterações da doença.⁴

A antropometria compõe-se na avaliação das medidas corporais, é aplicável em todas as fases do curso da vida e permite a classificação adequada a cada uma delas. O índice de massa corporal (IMC) é obtido a partir do peso e altura, um indicativo bastante empregado na avaliação nutricional de pacientes. É uma ferramenta simples, ainda que não indique a composição corporal, possui estreita relação com taxas de morbimortalidade. Já circunferência do braço (CB) é bastante aplicada, devido a facilidade de aplicação e representa a reserva de massa magra e gorda, refletindo o estado nutricional geral que pode ser utilizado de forma complementar ou quando a avaliação do peso e altura não é possível.^{5,6,7}

O processo inflamatório tumoral aumenta a produção de citocinas, são elas, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 beta, interleucina-6 (IL-6), interferon gama e fator indutor de proteólise associado a esse aumento ocorre o acometimento relevante do estado nutricional dos pacientes com câncer.⁸

A dosagem sérica de Proteína C-reativa, quantifica as reações inflamatórias mediadas por secreções liberadas pelo tumor. De acordo com os fatores relacionados ao câncer, como o tamanho, tipo e localização.⁹ O grau de inflamação normalmente classificado pela Proteína C-reativa (PCR) e hipoalbuminemia, pode também ser avaliado pelo escore de prognóstico de Glasgow que além disso se mostrar como indicador de prognóstico de sobrevida em pacientes com câncer, se relaciona com aumento da perda de peso.

A literatura vem constantemente associando a presença de inflamação e perda de peso ao desenvolvimento de complicações durante o internamento e tempo de sobrevivência.^{10,11}

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre estado nutricional, a resposta inflamatória e a mortalidade em pacientes com câncer do trato digestivo de um hospital escola em Recife no estado de Pernambuco.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma coorte retrospectiva, realizado a partir de fichas de avaliação nutricional de pacientes que foram atendidos no ambulatório de Nutrição do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). A amostra foi composta por pacientes que foram atendidos no ambulatório de Nutrição de abril à dezembro de 2017, e que apresentavam na ficha de acompanhamento informações completas para pesquisa.

Foram incluídos pacientes portadores de câncer do trato digestivo do sexo masculino e feminino, que realizaram algum tratamento oncológico, com idade igual ou superior a 18 anos, que apresentem na ficha de avaliação nutricional completa, inclusive com exames laboratoriais como albumina e PCR e antropometria. Foram excluídos da amostra pacientes que apresentem medidas antropométricas estimadas. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição, sob o nº CAAE 88965818.0.0000.5201.

Foram tabulados dados clínicos (diagnóstico), sociodemográficos (sexo, idade, procedência e estado civil), antropométricos (peso, altura, IMC e CB) e exames bioquímicos (PCR e albumina) que são informações encontradas nas fichas de acompanhamento nutricional dos pacientes atendidos.

O peso e a altura foram obtidos com o paciente descalço, com roupas leves, utilizando-se balança tipo plataforma com capacidade de 150kg com variação mínima de 100g.

A CB foi aferida com fita métrica inextensível, graduada em milímetros, medida no ponto lateral médio entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna. Foram realizadas três verificações consecutivas, utilizando-se a média aritmética das duas mais próximas.

A avaliação da resposta inflamatória foi realizada por meio das concentrações de proteína C-reativa (PCR) e pelo EPGm. O EPG trata-se de uma combinação das concentrações de PCR e albumina, com capacidade prognóstica comparável a fatores prognósticos reconhecidos na literatura.¹² O EPGm apresenta três classificações: 0, 1 e 2. Pacientes com valores normais de PCR (> 10mg/L) e albumina (>3,5 g/dL) ou somente

com concentrações de albumina alterada (<3,5g/dL) apresentam melhor prognóstico, correspondendo ao escore 0. São classificados como escore 1 aqueles com altos níveis de PCR (>10 mg/L) e valores normais de albumina (>3,5 g/dL). Por fim, pacientes com inflamação sistêmica apresentando altos níveis de PCR (>10 mg/L) e hipoalbuminemia (<3,5g/dL) corresponderam ao escore 2, por tanto apresentam pior prognóstico.¹³

Para análise estatística os dados foram lançados no programa Microsoft Office Excel e analisados no SPSS versão 13.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Nos testes de inferência estatística, as proporções foram comparadas pelo teste do Qui quadrado de Pearson e/ou exato de Fisher. Foi utilizado o nível de significância de 5,0% para rejeição de hipótese de nulidade.

3 RESULTADOS

De acordo com a caracterização demográfica, observada na tabela 1, a grande parte da população era composta por adultos, na faixa etária entre 18 a 59 anos (54%), predominando com o sexo feminino (52%), residiam na Região Metropolitana do Recife (36%). O câncer gástrico se mostrou prevalente quando comparado com os demais atingindo cerca de 38% da população estudada.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas em pacientes com câncer do trato digestivo acompanhados na oncologia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, Pernambuco, 2018.

Características	N	%
Idade		
Adulto	27	54
Idoso	23	46
Sexo		
Masculino	24	48
Feminino	26	52
Procedência		
Recife	15	30
Região Metropolitana Recife	18	36
Interior Pernambuco	17	34
Tipo de câncer		
Esôfago	14	28
Gástrico	19	38
Colón e reto	16	32
Pâncreas, vias biliares	1	2

Em relação ao estado nutricional dos pacientes, na Tabela 2 se evidencia que mais de 50% da população do estado apresentou desnutrição segundo IMC (52%) e CB (74%) e menor proporção de indivíduos apresentaram sobrepeso, 12% de acordo com IMC e nenhum indivíduo segundo a CB.

Tabela 2. Diagnóstico nutricional através de parâmetros antropométricos em pacientes adultos acompanhados na oncologia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, Pernambuco, 2018.

	IMC		CB	
	N	%	n	%
Desnutrição	26	52	37	74
Eutrofia	18	36	13	26
Sobrepeso	6	12	0	0

IMC: Índice de Massa Corporal; CB: Circunferência Braquial.

Na tabela 3 podemos observar a associação entre o estado nutricional pelo IMC e Escore de Prognóstico de Glasgow. De acordo com o IMC, os indivíduos eutróficos se apresentam menos inflamados, com EPG de 0, em 72% da amostra. Os pacientes desnutridos, apresentaram segundo o IMC, 46% EPG 1 e 26.9% EPG de 2 e essa associação foi comprovada estatisticamente ($p=0.017$). Já a respeito da associação entre o EPG e diagnóstico nutricional pela CB não foi possível observar associação estatisticamente ($p=0.760$).

Tabela 3. Associação entre o escores de Prognóstico de Glasgow e diagnóstico nutricional por Índice de Massa Corporal (IMC) e Circunferência Braquial (CB) em pacientes com diagnóstico de câncer no trato gastrointestinal do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, Pernambuco, 2018.

	Escore de Prognóstico de Glasgow						p ^a
	0 (n=23)		1 (n=19)		2 (n=8)		
	N	%	N	%	N	%	
IMC							
Desnutrido	7	26,9	12	46,2	7	26,9	0,017
Eutrófico	13	72,2	5	27,8	0	0	
Sobrepeso	3	50,0	2	33,3	1	16,7	
CB							
Desnutrido	16	43,2	14	37,8	7	18,9	0,760
Eutrófico	7	53,8	5	38,5	1	7,7	

^aTeste Exato de Fisher.

O estado nutricional diagnosticado pelo IMC é um fator que está associado com o desfecho óbito nos pacientes oncológicos com doença no trato digestivo, comprovado estatisticamente em nosso estudo ($p=0,0380$). A proporção de óbitos em pacientes desnutridos foi de 53,8% e 75% dos pacientes nutridos não evoluíram ao óbito (Tabela 4).

O EPG também se relaciona com os óbitos, nos resultados é possível observar que, a maioria dos pacientes que apresentavam o escore 0 não evoluíram a óbito (87%), apenas três pacientes de 23 morreram. Em contrapartida, dos oito pacientes que apresentavam escore 2, sete foram a óbito em um ano de acompanhamento (Tabela 4).

Tabela 4. Associação entre estado nutricional (Índice de Massa Corporal e Circunferência braquial), escore de prognóstico de Glasgow e o desfecho clínico óbito em 1 ano de acompanhamento em pacientes com diagnóstico de câncer no trato gastrointestinal do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, Pernambuco, 2018.

aTeste	Óbito				P	Qui
	Sim (n=20)		Não (n=30)			
	N	%	N	%		
IMC						
Desnutrido	14	53,8	12	46,2	0,038 ^a	
Nutrido	6	25,0	18	75,0		
CB						
Desnutrido	15	40,5	22	59,5	0,895 ^a	
Nutrido	5	38,5	8	61,5		
EPG						
0 (23)	3	13,0	20	87,0	<0,001 ^b	
1 (19)	10	52,6	9	47,4		
2 (8)	7	87,5	1	12,5		

quadrado de Pearson; ^bTeste Exato de Fisher.

4 DISCUSSÃO

Dentre a população estudada houve predominância do sexo feminino como observado em estudos realizados em outras regiões do Brasil.^{14,15} A população é composta na sua maioria por adultos jovens. Diferentemente do estudo desenvolvido em Minas Gerais com indivíduos com câncer colorretal que a idade média foi 60,4 anos e outro que ocorreu no Sul do país, em Passo Fundo, com pacientes com câncer gastrointestinal que a idade média era de 60,7 anos.^{12, 16}

Com relação ao tipo de tumor, Fruchtenicht et al, em seu trabalho houve uma predominância do câncer de estômago com um percentual de 34%, o que corroborou com o nosso trabalho onde cerca de 38% dos pacientes tinham câncer gástrico.¹⁵

A desnutrição em pacientes com câncer tem sido bastante associada. No presente estudo de acordo com os índices antropométricos: IMC e CB a desnutrição se destacou com 52 e 74% respectivamente. Estudo desenvolvido com pacientes com câncer colorretal, encontrou diagnóstico de desnutrição em 31,4% pelo IMC e 52,9% pela CB. Um estudo desenvolvido com indivíduos com câncer gastrointestinal, apresentou 24,4% de diagnóstico de desnutrição, segundo IMC. Outro estudo com pacientes oncológicos com diversos tipos de tumores, encontrou prevalência 38% de desnutrição^{12,15, 18}

A desnutrição nesses pacientes pode ser justificada pelo estado hiper catabólico da doença, dificuldades digestivas e prejuízos na absorção associadas a topografia do tumor, além dos sintomas relacionado ao tratamento de quimioterapia e radioterapia.^{17,18}

De acordo com o prognóstico de Glasgow cerca de 73,10% dos pacientes que estavam desnutridos de acordo com o IMC encontravam-se entre os scores 1 e 2, o que significa que existe associação importante entre o estado inflamatório e a desnutrição, resultado que também foi confirmado na avaliação da CB. Um estudo desenvolvido no Espírito Santo com pacientes oncológicos adultos e idosos, que realizou associação entre o estado nutricional e estado inflamatório pelo EPG também encontrou que pacientes gravemente desnutridos estavam mais frequentemente inflamados. Em contrapartida, estudos desenvolvidos por Fruchtenicht e Mauricio e colaboradores com pacientes com câncer gastrointestinal não encontrou associação entre o estado inflamatório pelo EPG e o estado nutricional dos pacientes.^{12,15,18}

A associação encontrada entre o estado nutricional diagnosticada pelo IMC e o desfecho óbito foi observado também em um estudo desenvolvido com pacientes oncológicos gastrointestinais. Outra pesquisa realizada com pacientes com câncer gástrico submetidos a cirurgia também encontrou tal associação. Esse resultado se justifica pelas consequências ruins que a desnutrição acarreta no paciente oncológico, como redução da tolerância ao tratamento, diminuição da imunidade e desenvolvimento de complicações e comorbidades^{8,15,19}

Por outro lado, quando realizado associação entre o óbito com a inflamação vemos que nos pacientes que estavam no score 0, ou seja, não estavam inflamados 87% não evoluíram ao óbito e dos pacientes que evoluíram ao óbito 87,5% apresentavam EPG 2. Diferentemente, Fruchtenicht, em seu estudo não encontrou associação entre o EPG e o desfecho óbito¹⁵.

Tais dados se justificam pelo acometimento dos pacientes oncológicos pela síndrome anorexia-caquexia que é responsável pela perda involuntária e progressiva de peso, massa magra e astenia. O componente inflamatório da caquexia do câncer contribui para essa perda ponderal e para as complicações em consequência do tratamento oncológico seja pela presença de infecção ou sepse, baixa tolerância ao tratamento e outros fatores que podem levar o paciente ao óbito.^{8,9}

5 CONCLUSÃO

O câncer nos últimos anos está acometendo a população dos adultos jovens com mais frequência, o que gera um alerta para as medidas preventivas para o desenvolvimento do câncer gastrointestinal como alimentação saudável rica em vegetais

e fibras, prática de atividade física, não fumar, não beber em excesso e melhorar a qualidade de vida de uma forma geral.

A aplicação de diferentes métodos de avaliação é uma condição fundamental na determinação do diagnóstico nutricional de pacientes com câncer, uma vez que podem sofrer diferentes alterações metabólicas.

A relação entre o estado inflamatório, estado nutricional destacam a importância de se manter nutrido durante o tratamento do câncer para maior probabilidade de sucesso. Tal fato, pode ser possível através de um acompanhamento nutricional precoce e durante todas as fases da doença. Além disso, reforça-se que o estado nutricional e o estado inflamatório estão associados ao óbito. Poucos estudos sobre o tema existem na literatura, sendo necessário novas pesquisas.

REFERENCIAS

- 1-Melo M M; Nunes L C; Leite I C G. Relação entre Fatores Alimentares e Antropométricos e Neoplasias do Trato Gastrointestinal: Investigações Conduzidas no Brasil. Rev. Brasileira de Cancerologia 2012; 68 (1) 86- 96.
- 2-Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
- 3-Ulsenheimer A, Silva ACP, Fortuna FV. Perfil nutricional de pacientes com câncer segundo diferentes indicadores de avaliação. Rev bras nutr clín. 2007;22(4):292-7.
- 4-Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. Nutrition. 1996;12(1 Suppl):S15-9.
- 5- Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. 1a. ed. São Paulo: Manole, 2000.
- 6- DeHoog S. Avaliação do Estado Nutricional. In: Mahan KL, Escott-Stump S. Krause: Alimentos, nutrição & dietoterapia. 9a. ed, São Paulo: Roca, 1998. p.371-96.
- 7-Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame Físico e Antropometria. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3a ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.255- 78.
- 8-Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. INCA,2016.
- 9- Kabke, GB; Escore prognostico de avaliação nutricional em pacientes com tumores do trato gastrointestinal superior. Dissertação de Mestrado -Universidade Federal do Rio Grande Do Sul; 2014);
- 10- Correa, CR. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN), Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial. Rio de Janeiro, vol. 38, n 3. P, 183- 190, 2002).
11. Alberici Pastore C, Paiva Orlandi S, González MC. Association between an inflammatory-nutritional index and nutritional status in cancer patients. Nutr Hosp. 2013;28(1):188-93.
- 12- Maurício SF, Silva JB, Bering T, Correia MI. Relationship between nutritional status and the Glasgow Prognostic Score in patients with colorectal cancer. Nutrition. 2013;29(4):625-9.
- 13- McMillan DC. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. Proc Nutr Soc. 2008;67(3):257-62.
- 14- Fruchtenicht AVG; Poziomyck AK; Reis AM; Galia CR; Kabke GB; Morreira LF et al. Estado inflamatório e nutricional em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de tumores do trato gastrointestinal,2018. Rev Col Bras Cir. 2018; 45(2):e1614.

15- Damo CC. et al. Câncer gastrointestinal: impacto nutricional em pacientes hospitalizados. BRASPEN J 2016; 31 (3): 232-6.

16-Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. Revista Brasileira de Cancerologia. 2006; 52(1): 59-77.

17-Silva NMF et al. Associação entre desnutrição, escore prognóstico de Glasgow modificado e índice inflamatório nutricional em pacientes com câncer. BRASPEN J 2017; 32 (3): 235-40.

18- Poziomyck AK, Cavazzola, LT, Coelho LJ, Lameu EB, Weston AC, Moreira, LF. Métodos de avaliação nutricional preditores de mortalidade pós-operatória em pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico. Revista do Colégio Brasileiro Cirurgia. 2017; 44(5): 482-490