

# QUALIDADE DE VIDA EM DOENTES COM CANCRO GASTRINTESTINAL\*

## Qual o Impacto da Nutrição?

PAULA RAVASCO, ISABEL MONTEIRO-GRILLO, PEDRO MARQUES VIDAL, MARIA ERMELINDA CAMILO  
Unidade de Nutrição e Metabolismo - Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.  
Serviço de Radioterapia. Hospital de Santa Maria. Lisboa

### RESUMO

**Introdução:** a Nutrição e a Qualidade de Vida (QV) são essenciais.

**Objectivos:** em doentes com cancro gastrointestinal: 1) avaliar a QV, estado e ingestão nutricionais, tendo em conta o estágio da doença e intervenções terapêuticas prévias 2) determinar potenciais inter-relações e, 3) quantificar as contribuições relativas de factores decorrentes da doença, das terapêuticas e da nutrição na QV.

**Métodos:** em 184 doentes com tumores do esófago, estômago e cólon/recto foram avaliados: QV (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*), estado nutricional (% perda peso últimos seis meses), ingestão habitual (história dietética), ingestão actual (inquérito 24-horas anteriores), e registadas diversas variáveis clínicas.

**Resultados:** No estágio I/II, a ingestão habitual e actual não diferiam, ao contrário dos doentes com estágio III/IV que apresentavam um decréscimo da ingestão habitual ( $p=0,001$ ), mais acentuado no esófago ( $p=0,02$ ). A ingestão actual era inferior no estágio III/IV ( $p=0,0002$ ). A perda de peso era superior nos doentes com estágio III/IV ( $p=0,001$ ). Os diferentes diagnósticos e estádios da doença apresentavam padrões distintos nas escalas funcionais de QV ( $p=0,03$ ), significativa e independentemente associadas com factores nutricionais ( $p\leq 0,05$ ). Os doentes com estágio III/IV tinham mais sintomatologia ( $p=0,003$ ); as escalas de sintomas e itens individuais estavam fortemente associadas com o estágio III/IV ( $p\leq 0,04$ ). Os doentes com tumores do estômago apresentavam a pior QV global, não significativamente diferente do esófago, vs cólon/recto ( $p=0,02$ ).

**Conclusões:** nos tumores do esófago, estômago e cólon/recto, a deterioração nutricional depende da ingestão esta sobretudo determinada pela localização e estágio do tumor. A QV dos doentes é determinada por todos estes factores decorrentes da doença ou associados à nutrição, que exercem influências relativas distintas. Esta multidimensionalidade, em que a nutrição exerce um efeito *major*, torna obrigatória a integração precoce do tratamento nutricional destes doentes.

*Palavras chave:* Qualidade de Vida, nutrição, estado nutricional, calorias, proteínas, cancro gastrointestinal.

\* Este estudo foi financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (RUN 437).

## SUMMARY

**QUALITY OF LIFE IN GASTROINTESTINAL CANCER: What is the Impact of Nutrition?**

Introduction: Nutrition and Quality of Life (QoL) are key issues.

Aims: 1) to evaluate Quality of Life (QoL), nutritional status and dietary intake, taking into account the stage of disease and therapeutic interventions, 2) to determine potential inter-relations, 3) to quantify the relative contributions of cancer/nutrition/treatments on QoL.

Methods: In 184 oesophagus, stomach and colon/rectum cancer patients, the following were evaluated: QoL (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire), nutritional status (% weight loss over the previous 6 months), usual diet (diet history), current diet (24hr recall) and a range of clinical variables.

Results: Stage III/IV patients showed a significant reduction from their usual energy/protein intake ( $p=0.001$ ), worse in oesophagus ( $p=0.02$ ), while current intakes were lower than in stage I/II patients ( $p=0.0002$ ). Weight loss was greater in stage III/IV ( $p=0.001$ ). Different diagnoses and cancer stages presented different patterns of QoL function scales ( $p=0,03$ ), significantly and independently associated with nutritional factors ( $p\leq 0,05$ ). Patients in stage III/IV had increased symptomatology ( $p=0,003$ ); symptom scales and single items were strongly associated with stage III/IV ( $p\leq 0,04$ ). Patients with stomach cancer presented the worst global QoL not significantly different from oesophagus, vs colon/rectum,  $p=0,02$ .

Conclusions: In oesophageal, stomach and colon/rectum cancer, nutritional deterioration depends of diet intake, the latter is mainly determined by cancer location and stage. Patients' QoL was determined by cancer or nutrition-related factors with distinct relative weights. Due to this multidimensional construct, in which nutrition plays a major role, nutritional therapy must be integrated in early stages of the overall treatment.

*Key words: Quality of Life; nutrition; nutritional status; kcalories; protein; gastrointestinal cancer*

**INTRODUÇÃO**

Em oncologia, a deterioração nutricional é de origem multifactorial<sup>1</sup> e está associada a um pior prognóstico<sup>2,3</sup>. No cancro gastrintestinal, os doentes apresentam mais frequentemente sintomas tais como anorexia, disfagia, náuseas, vômitos ou diarreia, que aumentam o risco de instalação ou progressão de malnutrição, a qual pode comprometer a capacidade funcional<sup>4</sup>.

A Qualidade de Vida (QV) é um conjunto subjectivo individual para cada doente, multidimensional, que reflete e resulta de numerosos factores com subtis ou marcadas interações entre: o estado funcional, o bem-estar psicológico, as percepções pessoais do estado de saúde e os sintomas decorrentes da doença e/ou do tratamento<sup>5</sup>. A interacção entre a nutrição (definida por estado de nutrição e ingestão nutricionais), a sintomatologia, e outros aspectos decorrentes da doença e/ou terapêuticas, resulta numa complexa combinação de relações multifactoriais que podem determinar a QV dos doentes. Apesar da nutri-

ção em doentes oncológicos ser tida como importante<sup>6</sup>, não existem até à data estudos que confirmem a interacção entre nutrição e QV.

Neste contexto, este estudo transversal realizado em doentes com cancro do esófago, estômago e cólon/recto, teve como principal objectivo explorar as eventuais relações multifactoriais entre parâmetros decorrentes da doença/tratamentos e de nutrição, potencialmente implicados na QV dos doentes. Os nossos objectivos específicos foram: 1) avaliar a QV, o estado e ingestão nutricionais, tendo em conta o estágio da doença e as intervenções terapêuticas prévias, 2) determinar potenciais interações e 3) quantificar as contribuições relativas de factores decorrentes da doença, das terapêuticas e da nutrição na QV dos doentes.

**MATERIAL E MÉTODOS****Desenho do Estudo e Amostra**

Este estudo, aprovado pelas Comissões de Ética do

Hospital de Santa Maria e da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, foi desenhado como um estudo transversal com o objectivo de investigar inter-relações entre factores decorrentes da doença/tratamentos e da nutrição, e a QV dos doentes. Entre Julho de 2000 e Setembro de 2002 todos os doentes consecutivos com cancro do esófago (ESO), estômago (EST) e cólon/recto (CR) referenciados para o Serviço de Radioterapia foram considerados elegíveis e incluídos, uma vez obtido o seu consentimento informado. Antes da decisão do plano terapêutico para cada doente, foram registadas as variáveis clínicas, a duração da doença, a localização do tumor, a presença de metástases à distância e a extensão da doença de acordo com a classificação TNM baseada em métodos imagiológicos<sup>7</sup>. A duração da doença, sempre com confirmação histológica, foi definida como o intervalo de tempo (em meses) entre o início dos sintomas e o início do estudo. Com o objectivo de avaliar diferenças entre estádios, os doentes foram agrupados, de acordo com critérios clínicos e fisiológicos, em duas classes: estádios I+II (doença local) e estádios III+IV (doença avançada com ou sem invasão ganglionar)<sup>8</sup>. Os dados foram registados em fichas individuais pré-concebidas para análise estatística.

#### Parâmetros do Estudo

A avaliação da QV, estado e ingestão nutricionais foi realizada por uma investigadora licenciada em nutrição (PR).

*Avaliação nutricional.* O peso foi determinado com uma balança de chão Jofre<sup>®</sup>. O estado nutricional foi avaliado através do cálculo da percentagem de perda de peso, que foi considerada significativa se superior a 10% do peso habitual nos últimos 6 meses<sup>9</sup>.

*Necessidades nutricionais e Avaliação dietética.* As necessidades energéticas basais foram calculadas através da fórmula da Organização Mundial de Saúde para indivíduos  $\leq 60$  anos (10) ou através das fórmulas de Owen *et al.* para indivíduos com idade  $> 60$  anos<sup>11,12</sup>; foram escolhidas estas fórmulas devido à sua melhor concordância com a determinação dos gastos energéticos quando medidos por calorimetria indirecta<sup>13</sup>. As necessidades energéticas diárias individuais foram calculadas através da multiplicação das necessidades energéticas basais por um factor de actividade física de 1,5<sup>14</sup>; as necessidades proteicas diárias individuais foram estimadas por comparação com os valores de referência standardizados para idade e sexo, que variam entre 0,8 e 1,0 g/kg/dia<sup>15</sup>.

A avaliação da ingestão nutricional habitual (anterior ao diagnóstico) foi realizada através do registo da história dietética<sup>16,17</sup> e a ingestão actual foi avaliada através de

inquérito alimentar relativo às 24 horas anteriores<sup>18</sup>. A composição em nutrientes de alimentos crus, cozinhados e refeições foi analisada pelo *software* DIETPLAN versão 5 para Windows (Forestfield Software Ltd 2003, Horsham, Reino Unido).

*Instrumento de Qualidade de Vida.* Foi utilizado o Questionário de Qualidade de Vida da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* versão 3.0 (EORTC-QLQ C30) validado para doentes oncológicos e composto por 30 itens: seis escalas funcionais (física, emocional, cognitiva, social, actividade, qualidade de vida/saúde global), três escalas de sintomas (fadiga, dor, náuseas/vómitos), e seis itens individuais que englobam sintomas e o impacto financeiro da doença<sup>19</sup>. Os valores originais das dimensões de QV foram transformados por regressão linear e agrupados de forma a obter escalas globais (funcional, sintomas, itens individuais) com pontuações entre 0 e 100. Pontuações elevadas nas escalas funcionais indicam uma melhor capacidade, enquanto que pontuações elevadas nas escalas de sintomas e itens individuais representam pior sintomatologia ou pior impacto financeiro. Adicionalmente e de forma a permitir a validação das dimensões de QV no contexto clínico, foram ainda calculados *scores* globais de função, sintomas e itens individuais, tendo como base a correlação altamente significativa entre as escalas de QV, de acordo com o estipulado pela EORTC<sup>19</sup>.

#### Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com os programas SPSS para Windows versão 11.5 (SPSS Inc., Chicago, EUA) e Epi-Info 2000 (CDC, Atlanta, EUA). Dados qualitativos como a localização e estádio da doença foram expressos como número e/ou percentagem; a idade, perda de peso, ingestão nutricional e QV foram expressos em mediana ou média e desvio padrão. As comparações de variáveis contínuas entre grupos foram realizadas por análise de variância (ANOVA) com utilização dos métodos de *Bonferroni* ou de *Dunn* para comparações múltiplas. As comparações emparelhadas foram realizadas pelo teste *t de Student*. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do Qui quadrado. As correlações foram avaliadas pelo teste não paramétrico de Spearman. Um modelo linear geral multivariado foi utilizado para identificação das variáveis significativamente relacionadas com a QV. Para todos os testes foi estabelecido o nível de significância para 5%.

## RESULTADOS

*Caracterização dos doentes.* Este estudo incluiu 184

doentes adultos (127H:57M), com idade média de 54±12 anos (limites 36-87), propostos para radioterapia primária, adjuvante a cirurgia, combinada com quimioterapia ou com intenção paliativa. A localização e estádios da doença estão descritos no Quadro I: foram estudados 46 doentes com estádios I e II e 138 doentes com estádios III e IV.

Quadro I - Doentes e estágio da doença

Localização	n	Estádio (número de doentes)
<b>Tracto gastrointestinal</b>		
Esófago	14	II (3); III (6); IV (5)
Estômago	26	I (2); II (5); III (11); IV (8)
Cólon/recto	144	I (8); II (28); III (76); IV (32)
n= número de doentes		

A duração da doença era mais prolongada nos doentes com estágio III/IV (6±13 meses) vs doentes com estágio I/II (3,6±5 meses), p=0.002.

**Ingestão nutricional** Consoante a localização da doença, foi comparada a ingestão calórica e proteica, habitual e actual, com a mediana das necessidades energéticas diárias e dos valores de referência (Figura 1). Nos doentes em estágio III/IV a ingestão calórica era semelhante às necessidades energéticas, enquanto que a ingestão proteica actual era significativamente inferior ao valor de referência (p=0,001); contrariamente, nos doentes em estágio I/II a ingestão calórica/proteica actual mantinha-se superior aos valores de referência, p=0,005. O Quadro II sintetiza as reduções medianas de ingestão calórica e proteica para cada diagnóstico e estágio e mostra que a redução da ingestão calórica tendia a ser proporcional à redução de ingestão proteica (p=0,05), traduzindo uma redução global da ingestão nutricional. As reduções mais acentuadas, quer da ingestão calórica quer da proteica, foram registadas em doentes com tumores estágio III/IV do ESO (p=0,02). Uma posterior análise englobando todos os doentes e diagnósticos, mas estratificada por estádios, acentuou as diferenças: doentes em estágio III/IV apresentaram um decréscimo significativo da sua ingestão habitual calórica (p=0,001) e proteica (p=0,0002), facto não observado nos doentes em estágio I/II.

**Estado nutricional** Para os vários diagnósticos, a percentagem de perda de peso mediana encontra-se representada na Figura 2. Os doentes com tumores do ESO e EST apresentaram maior perda de peso do que os doentes com tumores do CR, p=0,04. Globalmente, a perda de peso

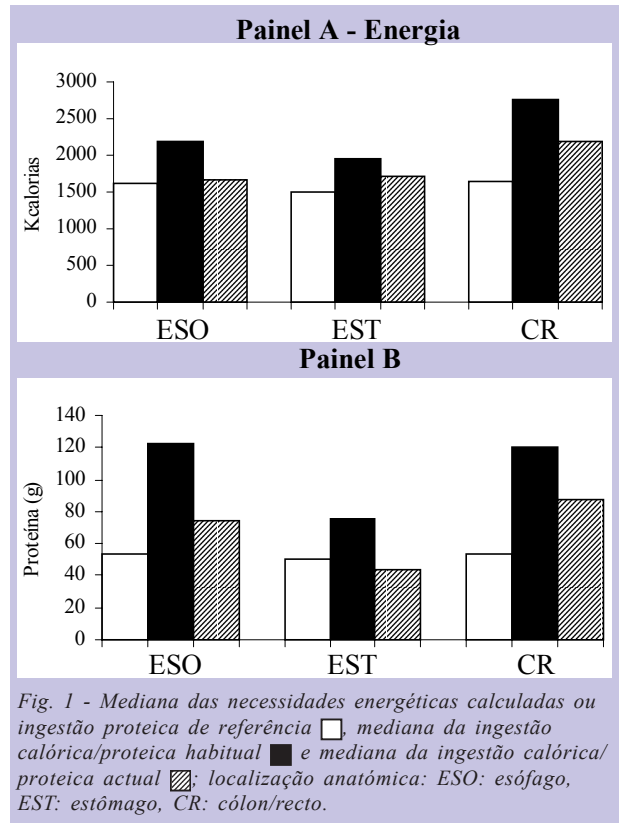


Fig. 1 - Mediana das necessidades energéticas calculadas ou ingestão proteica de referência □, mediana da ingestão calórica/proteica habitual ■ e mediana da ingestão calórica/proteica actual ▨; localização anatómica: ESO: esófago, EST: estômago, CR: côlon/recto.

Quadro II - Ingestão calórica e proteica: reduções medianas

Localização do tumor	Energia (kcal/dia)		Proteína (gr/dia)	
	Estádio		Estadio	
	I / II	III / IV	I / II	III / IV
Esófago	-64	-1095	-1	-94
Estômago	-25	-491	-0,2	-64
Cólon/recto	-20	-652	-0,2	-68

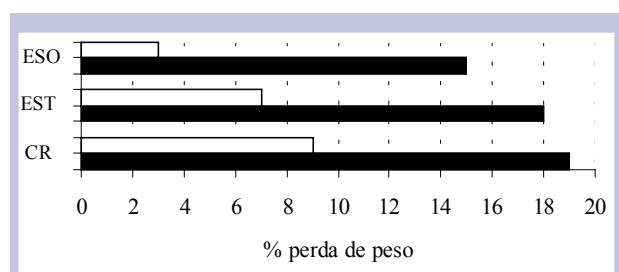


Fig. 2 - Percentagem de perda de peso nos últimos 6 meses (mediana) nos doentes com estágio I/II □ e estágio III/IV ■, consoante a localização da doença; ESO: esófago, EST: estômago, CR: côlon/recto.

era superior nos doentes com estágio III/IV vs estágio I/II (p=0,001). De entre os últimos, apenas 5/46 (10%) tinham perdido mais de 10% do seu peso habitual, enquanto que 117/138 (85%) dos doentes com estágio III/IV relataram perdas de peso superiores a 10%.

*Qualidade de Vida.* O Quadro III mostra os valores medianos das dimensões de QV. Relativamente às escalas funcionais, verificou-se um padrão distinto de QV entre diagnósticos e estádios da doença ( $p=0,03$ ), que era significativamente inferior nos doentes com tumores do ESO e EST ( $p\leq 0,008$ ). Globalmente, os doentes com estágio III/IV apresentavam mais sintomatologia do que os doentes com estágio I/II ( $p<0,003$ ); nestes havia diferenças consoante o diagnóstico. Os doentes com tumores estágio I/II do ESO apresentavam mais fadiga do que os doentes com tumores estágio I/II do EST ou CR ( $p=0,02$ ), mas estes últimos referiam náuseas e vômitos de maior intensidade ( $p=0,03$ ); as queixas álgicas não eram significativamente diferentes entre diagnósticos. Relativamente aos itens individuais e para todos os diagnósticos, a dispneia, insónia e anorexia eram mais acentuadas nos doentes com estágio III/IV vs estágio I/II ( $p=0,002$ ). A diarreia era mais prevalente em doentes com tumores do CR ( $p=0,001$ ), sendo mais grave no estágio III/IV ( $p=0,03$ ).

Quadro III - Dimensões de QV consoante a localização e o estágio

Parâmetros	ESO (n=14)		EST (n=26)		CR (n=144)	
	I/II	III/IV	I/II	III/IV	I/II	III/IV
v						
<b>Escalas funcionais</b>						
QV global	69	52	70	56	75	68
Função física	65	42	55	40	74	69
Actividade	68	53	62	42	78	62
Função emocional	63	51	45	36	65	65
Função social	74	48	58	55	69	69
Função cognitiva	65	54	55	41	58	38
<b>Escalas de sintomas</b>						
Fadiga	51	64	19	68	26	46
Dor	22	58	29	52	25	49
Náuseas e vômitos	25	45	24	78	48	58
<b>Itens individuais e sintomas</b>						
Dispneia	38	56	2	2	5	5
Insónia	25	45	25	35	19	39
Anorexia	41	55	19	79	28	68
Obstipação	2	2	1	1	4	15
Diarreia	2	2	0	0	44	79
Impacto financeiro	4	4	1	1	8	8

Os resultados estão expressos em valores medianos; ESO: esófago, EST: estômago, CR: cólon/recto

A análise da relação entre aspectos nutricionais e QV mostrou haver correlação entre a ingestão calórica e pro-

teica com as escalas funcionais: QV global ( $r=0,53$ ,  $p=0,001$ ), função física ( $r=0,26$ ,  $p=0,02$ ) e emocional ( $r=0,29$ ,  $p=0,01$ ), bem como com algumas escalas de sintomas: anorexia ( $r=-0,52$ ,  $p=0,001$ ), fadiga ( $r=-0,60$ ,  $p=0,001$ ), dor ( $r=-0,55$ ,  $p=0,003$ ), náuseas/vômitos ( $r=-0,51$ ,  $p=0,003$ ) e diarreia ( $r=-0,60$ ,  $p=0,001$ ). A presença de malnutrição estava associada com piores escalas funcionais: QV global ( $p=0,05$ ), função física ( $p=0,01$ ), actividade ( $p=0,02$ ), função cognitiva ( $p=0,02$ ), emocional ( $p=0,01$ ) e social ( $p=0,01$ ), bem como com alguns sintomas: anorexia ( $p=0,001$ ), fadiga ( $p=0,03$ ), dispneia, insónia e diarreia ( $p<0,04$ ). Visto existir uma forte interacção entre QV (variável dependente), estágio da doença e factores nutricionais (variáveis independentes), todas estas variáveis foram incluídas numa análise de correlação não paramétrica estratificada por diagnóstico. Esta análise mostrou um padrão distinto de QV entre diagnósticos, tendo sido possível identificar as variáveis significativamente associadas às diversas escalas globais de QV (Figuras 3a, 3b, 3c, 3d nas quais os eixos dos xx representam os scores globais de função, escalas de sintomas ou itens individuais calculados com base nos valores medianos individuais). Nas Figuras 3a e 3b é possível observar que, para todos os diagnósticos, a capacidade funcional foi significativamente reduzida pelo défice de ingestão nutricional e perda recente de peso, mas não foi afectada pelo estágio da doença; os valores mais bai-

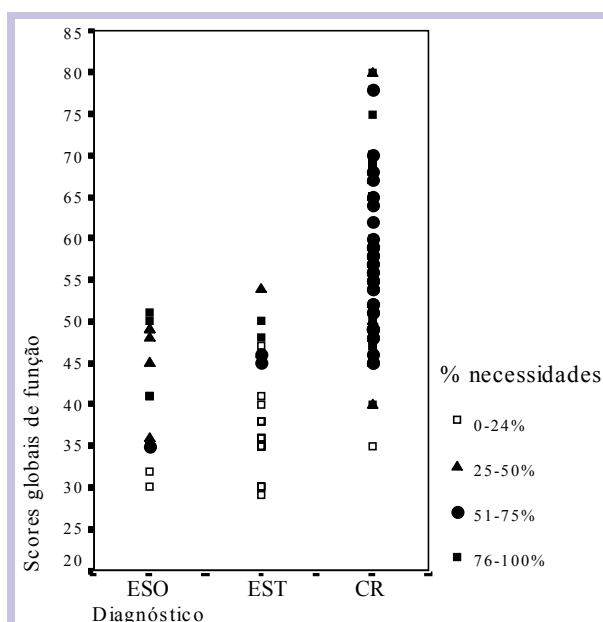


Fig. 3a - Escalas funcionais estratificadas por quartis de ingestão actual calórico-proteica consoante o diagnóstico; ESO: esófago,

EST: estômago, CR: cólon/recto; □ 0-24%,  $p=0,003$ ; ▲ 25-50%,  $p=0,01$ ; ● 51-75%,  $p=0,04$ ; ■ 76-100%,  $p=0,05$ .

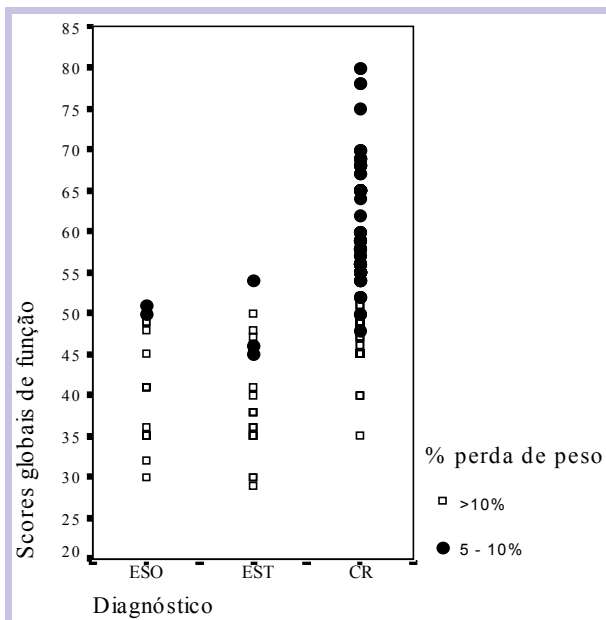


Fig. 3b - Escalas funcionais estratificadas por categorias de % perda de peso por diagnósticos; ESO: esófago, EST: estômago, CR: cólon/recto; □ >10%, p=0,001; ● 5-10%, p=0,06.

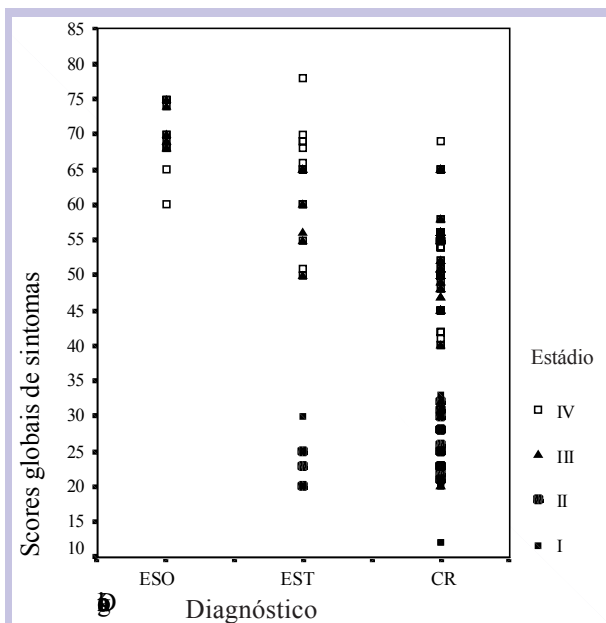


Fig. 3c - Escalas de sintomas estratificadas por estádios da doença por diagnósticos; ESO: esófago, EST: estômago, CR: cólon/recto; □ IV, p=0,001; ▲ III, p=0,002; ● II, p=0,04; ■ I, p=0,04.

xos de pior função foram observados em doentes com tumores do ESO e EST vs tumores do CR, p=0,02. A Figura 3c mostra que os *scores* globais de sintomas estavam associados com o estágio da doença e não foram influenci-

ados por parâmetros nutricionais. De forma semelhante a Figura 3d mostra que os itens individuais só estavam associados com o estágio III/IV; embora não houvesse diferença significativa entre os doentes com tumores do CR e ESO, estes apresentavam piores *scores* globais de itens individuais do que os tumores do EST (p=0,03).

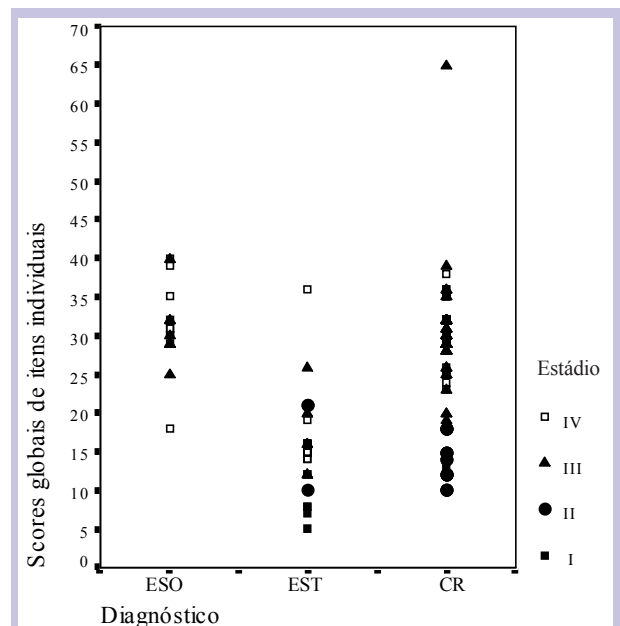


Fig. 3d - Itens individuais estratificados por estádios da doença por diagnósticos; ESO: esófago, EST: estômago, CR: cólon/recto; □ IV + ▲ III, p=0,001; ● II + ■ I, p=0,05.

O Quadro IV sintetiza os resultados da análise por modelo linear geral multivariado que incluiu QV, parâmetros nutricionais e variáveis associadas com a doença e tratamentos, com o objectivo de calcular os pesos relativos de cada uma e respectivo significado estatístico. Os resultados mostram que a localização do tumor, a quimioterapia e a cirurgia estavam associadas a todas as escalas de QV, enquanto que o estágio da doença estava associado apenas a escalas de sintomas e itens individuais. A ingestão nutricional assim como a perda de peso estavam associadas apenas às escalas funcionais, embora houvesse uma tendência a estarem associadas às escalas de sintomas e itens individuais (p=0,06).

Com o objectivo de investigar se algum diagnóstico se associava a pior QV global, agruparam-se as dimensões individuais de QV tendo em conta os respectivos pesos relativos. Os doentes com cancro do EST tinham pior QV mas não significativamente diferente do ESO; os doentes com tumores do CR tinham melhores valores de QV (p=0,02). Globalmente, o estágio da doença foi identificado como o principal determinante da QV dos doentes



Quadro IV - Resultados do modelo linear geral generalizado. As colunas mostram variáveis dependentes, as linhas horizontais mostram variáveis independentes; antes da inclusão no modelo analítico as dimensões de QV foram transformadas por regressão linear e agrupadas em escalas globais; \*devido à potencial associação entre sintomas e diagnóstico, as associações foram estratificadas em função da localização do tumor.

Variável	Escalas funcionais		Escalas de sintomas		Sintomas e itens individuais*	
	Teste F	p	Teste F	p	Teste F	p
<b>Estádio</b>	1,6	0,18	56,5	0,0001	63,7	0,0001
<b>Localização</b>	111,2	0,0001	77,2	0,0001	45,2	0,001
<b>Ingestão calórica</b>	27,2	0,01	1,0	0,45	2,9	0,07
<b>Ingestão proteica</b>	27,2	0,01	1,0	0,45	2,9	0,07
<b>Perda de peso</b>	133,7	0,0001	0,05	0,82	3,5	0,06
<b>Duração da doença</b>	1,5	0,14	4,0	0,01	1,2	0,30
<b>Quimioterapia</b>	35,3	0,001	24,7	0,01	4,0	0,04
<b>Cirurgia</b>	6,1	0,01	14,4	0,02	9,7	0,03

As colunas mostram variáveis dependentes, as linhas horizontais mostram variáveis independentes; antes da inclusão no modelo analítico as dimensões de QV foram transformadas por regressão linear e agrupadas em escalas globais; \*devido à potencial associação entre sintomas e diagnóstico, as associações foram estratificadas em função da localização do tumor.

(p=0,002), com significado estatístico muito próximo do da deterioração do estado nutricional (p=0,005) e da ingestão nutricional (p=0,007).

## DISCUSSÃO

Para ser relevante, a avaliação da QV tem de integrar e valorizar o impacto da doença, as intervenções terapêuticas, expectativas e satisfações pessoais; é pois crucial a utilização de um método eficaz e validado para as patologias em estudo, razões pelas quais utilizámos o questionário da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*<sup>19</sup>. O nosso estudo mostra claramente que a QV dos doentes com cancro gastrointestinal é multifactorial e influenciada de forma distinta pela doença, intervenções terapêuticas e variados componentes nutricionais.

A deterioração nutricional associada à doença oncológica tem sido tradicionalmente atribuída à anorexia e a alterações metabólicas<sup>3,4,20,21</sup>. Embora a deterioração nutricional esteja em geral associada a pior capacidade funcional com redução do bem-estar e aumento de morbidade<sup>22</sup>, a interacção entre nutrição e QV tem sido consistentemente desvalorizada<sup>23</sup> apesar da fadiga, a anorexia e o stress emocional, frequentes em doentes com cancro, poderem agravar ou ser agravados por deficiente ingestão nutricional<sup>24,25</sup>. Na realidade, dois estudos em doentes

oncológicos salientam a importância da nutrição artificial na manutenção do estado nutricional e QV<sup>26,27</sup>.

O enfoque do presente estudo foi a avaliação de diversos parâmetros nutricionais, entre outros potenciais determinantes da QV, bem como os respectivos pesos relativos. Em oncologia, nunca havia sido feita uma avaliação sistemática e objectiva do défice calórico e proteico, nem pesquisada a sua eventual associação com o estágio da doença. Nos grupos de diagnóstico agora estudados, os nossos resultados mostram marcados défices de ingestão nutricional em estádios avançados; verificámos não só uma redução significativa da ingestão calórica/proteica habitual, mas também a ingestão actual era significativamente inferior à dos doentes em estágio I/II. As reduções mais acentuadas foram observadas nos doentes com tumores estágio III/IV do ESO.

O avançado estágio da doença foi de facto o denominador comum da deterioração nutricional dos doentes. Embora se tivesse verificado uma associação entre a perda de peso e redução da ingestão nutricional (p=0,06), o padrão de relação não era consistente; portanto, os nossos resultados são concordantes com observações prévias que sugerem ser o défice progressivo de ingestão nutricional decorrente da localização do tumor<sup>4, 28-30</sup>, e proporcional à extensão da doença<sup>31</sup>.

No que concerne as dimensões de QV, o estágio do tumor influenciou a gravidade das escalas de sintomas e itens individuais, enquanto que a deficiente ingestão nutricional e perda de peso tiveram um impacto negativo nas escalas funcionais. Globalmente, a capacidade funcional dos doentes foi influenciada pela localização do tumor e por factores nutricionais com um peso relativo similar de 40% cada, e pelo estágio em apenas 1%; as contribuições relativas atribuídas à quimioterapia, cirurgia e duração da doença foram de 10%, 6% e 3%, respectivamente, de acordo com o previamente sugerido noutros grupos oncológicos<sup>32-34</sup>. Para as escalas de sintomas verificou-se um padrão inverso ao das escalas funcionais: 41% foram atribuídos à localização do tumor, 22% ao estágio, 7% à ingestão nutricional, 7% à duração da doença, 4% à cirurgia, 1% à perda de peso e 0,01% à quimioterapia. De forma semelhante, a localização e estágio do tumor foram os principais determinantes das escalas de itens individuais de QV, piores em estágio III/IV. No conjunto, embora a localização e o estágio da doença tenham sido identificados como determinantes *major* da QV, em alguns diagnósticos o impacto da deterioração nutricional combinada com uma ingestão nutricional deficiente, pode assumir maior relevância clínica, nomeadamente em aspectos funcionais.

Este estudo de 184 doentes com tumores do esófago, estômago e cólon/recto permitiu demonstrar evidência clínica objectiva acerca de interações multifactoriais entre cancro, défices dietéticos, depleção nutricional e intervenções terapêuticas, todos identificados como determinantes da QV dos doentes, mas com pesos relativos distintos. Curiosamente, os doentes atribuíram à quimioterapia/cirurgia uma relevância *minor*, ao passo que a redução de ingestão calórica/proteica bem como a perda de peso foram identificadas como determinantes independentes da QV. Os nossos resultados são concordantes com o estudo de referência de *Keys et al.* que mostrou o impacto do semi-jejum prolongado na redução da capacidade funcional e função psicológica<sup>35</sup>. Os nossos resultados chamam ainda a atenção para a relevância clínica de aspectos nutricionais que exigem aconselhamento/educação dietéticos precoces para a manutenção/melhoria da ingestão e estado nutricionais, bem como da QV dos doentes<sup>36</sup>.

#### AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a valiosa colaboração das equipas Médica, Técnica e de Enfermagem do Serviço de Radioterapia do Hospital de Santa Maria.

#### BIBLIOGRAFIA

1. RAVASCO P, MONTEIRO GRILLO I, MARQUES VIDAL P, CAMILO ME: Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *Clin Oncol* 2003;15:443-450.
2. FEARON K, BARBER M, MOSES A: The cancer cachexia syndrome. *Surg Oncol Clin N Am* 2001;10:109-26.
3. CRAVO ML, GLÓRIA ML, CLARO I: Metabolic responses to tumour disease and progression: tumour-host interaction. *Clin Nutr* 2000;19:459-465.
4. GROSVENOR M, BULCAVAGE L, CHLEBOWSKI R: Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population. Correlations with primary site, nutritional status, and chemotherapy administration. *Cancer* 1989;63:330-334.
5. FERRELL BR, DOW KH, GRANT M: Measurement of Quality of Life in cancer survivors. *Qual Life Res* 1996;4:523-531.
6. OTTERY F: Definition of standardised nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996;12:s15-s19.
7. SOBIN L, CH W: UICC TNM Classification of malignant tumours. New York: John Willey & Sons, Inc.; 1997.
8. LONGO D: Approach to the patient with cancer. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D, et al., editors. *Harrison's Principles of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw Hill; 1998. p. 493-499.
9. ASPEN Board of D. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002;26 (Suppl):9SA-11SA.
10. WHO. Energy and protein requirements. WHO Tech Rep Ser. Geneva; 1985.
11. OWEN OE, KAVLE E, OWEN RS: A reappraisal of the caloric requirements in healthy women. *Am J Clin Nutr* 1986;4:4-19.
12. OWEN OE, KAVLE E, OWEN RS: A reappraisal of the caloric requirements in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1987;46:875-885.
13. GARREL DR, JOBIN N, DE JONGE LHM: Should we still use the Harris and Benedict equations? *Nutr Clin Prac* 1996;11:99-103.
14. Food and Nutrition Board NRC, National Academy of Sciences. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press; 1989.
15. Food and Nutrition Board IoM. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macronutrients). Washington DC: National Academy Press; 2002.
16. BURKE B: The diet history as a tool in research. *J Am Diet Assoc* 1947;23:1041-1046.
17. OCKÉ M, KAAKS R: Biochemical markers as additional measurements in dietary validity studies: application of the methods of triads with examples from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *A J Clin Nutr* 1997;65 (suppl 4):1240S-1245S.
18. WHIEHL D: Diets of a group of aircraft workers in Southern California. *Millbank Memorial Fund Quarterly* 1942;20:329-366.
19. AARONSON NK, AHMEDZAI S, BERGMAN B, BULLINGER M, CULL A, DUEZ NJ, et al: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of Life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Nat Cancer Inst* 1993;85:365-376.
20. KERN KA, NORTON JA: Cancer cachexia. *JPEN* 1988;12:286-298.
21. DE BLAAUW I, DEUTZ N, VON MEYENFELDT MF: Metabolic changes of cancer cachexia-second of two parts. *Clin Nutr* 1997;16:223-228.
22. King's Fund C. A positive approach to nutrition as treatment. London: King's Fund Centre; 1992.
23. VETTA F, RONZONI S, TAGLIERI G, BOLLEA MR: The impact of malnutrition on the quality of life in the elderly. *Clin Nutr* 1999;18:259-267.
24. DE GRAEFF A, LEEUW RJ, ROS WJG, HORDIJK G-J, BATTERMANN JJ, BLIJHAM GH, et al: A prospective study on quality of life of laryngeal cancer patients treated with radiotherapy. *Head & Neck* 1999;21:291-296.
25. PADILLA GV, GRANT MM, LIPSETT J, ANDERSON PR, RHINER M, BOGEN C: Health quality of life and colorectal cancer. *Cancer* 1992;70:1450-1456.
26. VAN DER SCHUEREN MA, VAN LEEUWEN PA, SAUERWEIN HP, KUIK DJ, SNOW GB, QUAK JJ: Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer patients and their relation to postoperative complications. *Head & Neck* 1997;19:419-425.
27. ROBERGE C, TRAN M, MASSOUD C, POIREE B, DUVAL N, DAMECOUR E, et al: Quality of life and home enteral tube feeding: a French prospective study in patients with head and neck or oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2000;82:263-269.
28. HANSELL DT, DAVIES J, BURNS HJ: The effects on resting energy expenditure of different tumor types. *Cancer* 1986;58:1739-1744.
29. WIGMORE S, PLESTER C, ROSS AC, FEARON E: Contribution of anorexia and hypermetabolism to weight loss in anicteric patients with pancreatic cancer. *Brit J Surg* 1997;84:196-197.
30. COHN S, GARTENHAUS W, VARTSKY D, SAWITSKY A, ZANKI I, VASWANI A, et al: Body composition and dietary intake in neoplastic disease. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1997-2004.
31. BOZZETTI F, MIGLIAVACCA S, SCOTTI A, BONALUMI M, SCARPA D, BATICCI F, et al: Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982;196:170-179.
32. NGUYEN N, SALLAH S, KARLSSON U, ANTOINE J: Combined chemotherapy and radiation therapy for head and neck malignancies. *Cancer* 2001;94:1131-1141.
33. KUNTZ A, WEYMULLER E: Impact of neck dissection on quality of life. *The Laryngoscope* 1999;109:1334-1338.
34. LIEDMAN B: Symptoms after total gastrectomy on food intake, body composition, bone metabolism and quality of life in gastric cancer patients-is reconstruction with a reservoir worthwhile? *Nutrition* 1999;15:677-682.
35. KEYS A, BROZEC J, HENSCHEL A: The biology of human starvation. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1950.
36. RAVASCO P, MONTEIRO GRILLO I, MARQUES VIDAL P, CAMILO ME: Nutrition & patient outcomes: a prospective randomised controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(2 Suppl):S220-1.