

A IMPORTÂNCIA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL NO DOENTE ONCOLÓGICO

Qual a Evidência?

Ana Lúcia CORONHA, Maria Ermelinda CAMILO,
Paula RAVASCO

RESUMO

Nos últimos anos o interesse na influência das alterações da composição corporal no doente oncológico tem sido crescente. Massa muscular esquelética e tecido adiposo são apontados como os compartimentos fisiologicamente mais importantes, e as suas alterações são as que têm maior impacto na doença. Sabe-se que o excesso de massa gorda está relacionado com o aumento de risco de incidência e recorrência de vários tipos de cancro e vários estudos consideram-na responsável pelo aumento de morbilidade e mortalidade no doente oncológico.

Após o diagnóstico a perda de peso é frequente, associado a sintomas, substâncias caquetizantes produzidas pelo tumor e/ou a hipermetabolismo, não compensados pelo aumento da ingestão. A depleção de massa muscular é o factor mais preocupante tendo sido associada a diminuição de capacidade funcional, maior toxicidade dos tratamentos anti-neoplásicos, aumento do tempo de hospitalização e de incidência de infeções nosocomiais. Em fases terminais da doença, pode instalar-se a caquexia neoplásica, quadro irreversível directamente associado a mortalidade. De notar que a depleção de massa magra ocorre concomitantemente com o excesso de massa gorda (obesidade sarcopénica) que combina os riscos de saúde da obesidade e da sarcopénia. Estando a malnutrição presente em muitos doentes oncológicos, é premente a sua relevância. Muitos doentes apontam-na como causa de perda de função física, cognitiva, emocional e social, anorexia, fadiga, dispneia, insónia, sintomas e pior Qualidade de Vida. Adicionalmente, a composição corporal pode ser afectada pela nutrição, estilos de vida e actividade física, pelo que qualquer abordagem ao doente deve incluir todas estas dimensões, com especial ênfase na intervenção nutricional individualizada. Assim, a terapêutica nutricional deve ser adjuvante a qualquer tratamento, pois é essencial em todas as fases da doença, desde o desenvolvimento da neoplasia, durante o(s) tratamento(s) e no follow-up. Esta intervenção visa promover alterações positivas na composição corporal, mantendo ou aumentando a massa magra e controlando a massa gorda em níveis saudáveis, com impacto positivo na Qualidade de Vida, na resposta aos tratamentos, no prognóstico, com redução dos custos de saúde.

A.L.C., M.E.C., P.R.: Laboratório de Nutrição/Unidade de Nutrição e Metabolismo. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal

SUMMARY

THE RELEVANCE OF BODY COMPOSITION IN CANCER PATIENTS

What is the Evidence?

In the past few years, there has been a growing interest on body composition changes of cancer patients. Muscle mass and fat mass are pointed out as the most important compartments from a physiological point of view, as their changes are the ones with the most impact on disease. The excess of fat mass is related with increased risk of incidence and recurrence of some types of cancer, and some studies identify it as a major contributing factor for increased morbidity and mortality in cancer patients.

Weight loss in cancer is frequent and is associated with symptoms, circulating pro-cachectic substances produced by the tumour, and/or hypermetabolism states, not compensated with adequate intake. Muscle mass depletion is the most worrying, and has been associated with decreased functional capacity, increased toxicity of anti-neoplastic treatments, longer length

of stay and higher risk of nosocomial infections. In end stage disease, some patients may develop cancer cachexia, an irreversible condition highly associated with mortality. Of note that, lean body mass depletion may occur with excess fat mass (sarcopenic obesity), a condition that combines the health risks of obesity and those of sarcopenia.

The high prevalence of malnutrition in cancer patients justifies its relevance. Many patients point it as a cause for the reduction of physical, cognitive, emotional and social functions, as well as anorexia, fatigue, dyspnoea, insomnia, gastrointestinal symptoms and worse Quality of Life. Additionally, body composition may be affected by nutrition, lifestyles and physical activity; therefore, any approach to the patient should include all these dimensions, with special emphasis on individualised nutritional intervention. Therefore, nutritional therapy should be adjuvant to any treatment, as it is essential in all stages of the disease: for its development, during the treatment(s) and in the follow-up period. The aim of nutritional intervention is to promote changes in body composition, by maintaining or increasing lean body mass and keeping fat mass in healthy levels, which may have a positive impact on Quality of Life, response to treatment(s), prognosis and reduced health care costs.

INTRODUÇÃO

A doença oncológica é caracterizada por um crescimento celular descontrolado que tem origem em alterações da normal expressão genética^{1,2}. Estas alterações surgem por interacção de vários factores intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo^{2,3}. As características genéticas e possíveis mutações da linha germinativa são factores intrínsecos congénitos. No entanto, existem factores externos/ambientais, como o tabaco, o exercício físico e a nutrição, que têm influência na regulação da proliferação celular aumentando o risco carcinogénico. Está demonstrado que a Nutrição apresenta uma função reguladora do metabolismo carcinogénico, uma vez que influencia os mecanismos de adaptação à replicação e diferenciação celulares, de inflamação, e de regulação hormonal³. Por outro lado, a quantidade e qualidade de nutrientes ingeridos vão também ditar a composição corporal do indivíduo, a qual é um factor determinante para o risco de desenvolver doença oncológica. Sabe-se que uma composição corporal caracterizada por

excesso de massa gorda está directamente relacionada com o aumento de risco de incidência e recorrência da doença oncológica, em particular do tumor colorectal, tumor da mama pré-menopausa, do endométrio, do pâncreas, do esófago e do rim^{3,4}. Assim, é hoje evidência de que cerca de 35% dos cancros são preveníveis com uma nutrição adequada em simultâneo com a actividade³.

Mas a relação da Nutrição com Oncologia não se esgota no campo dos factores de risco de incidência. Após o diagnóstico, a composição corporal do doente oncológico vai ser fundamental para uma boa tolerância aos tratamentos e recuperação pós-tratamento. Segundo o modelo bidimensional, a composição corporal pode ser categorizada segundo dois grandes grupos: massa magra, que inclui tecido muscular e órgãos viscerais, e massa gorda, subdividida em tecido adiposo subcutâneo e visceral. Os valores de referência de ambos variam de acordo com idade e sexo (Quadro 1).

A alimentação, exercício físico e estilos de vida são determinantes na alteração dos valores de referência acima

Quadro 1: Valores de referência da massa gorda (Kg) por idade e sexo

Idade (Anos)	Sexo Masculino	Sexo Feminino
	Massa Gorda [X ± DP] (Kg)	Massa Gorda [X ± DP] (Kg)
18-19,9	15,1 ± 8,5	20,6 ± 10,3
20-29,9	17,9 ± 8,7	20,5 ± 9,6
30-39,9	20,4 ± 8,5	24,1 ± 12,3
40-49,9	21,3 ± 8,5	25,9 ± 10,9
50-59,9	22,3 ± 8,3	28,6 ± 11,6
60-69,9	22,7 ± 7,7	26,7 ± 9,9
70-79,9	20,3 ± 6,8	24,8 ± 9,3

Adaptado de *Modern Nutrition in Health and Disease*⁵

descritos. Por outro lado, as interações tumor-hospedeiro condicionam também alterações da composição corporal, nomeadamente perda de massa muscular com uma preservação relativa da massa proteica visceral⁶. Tem havido um interesse crescente em explorar as consequências das alterações da composição corporal na incidência, tratamento e *follow-up* dos doentes oncológicos⁷. Vários estudos recentes apontam para uma relação entre o excesso de massa gorda e maior morbi-mortalidade na doença oncológica⁸, e sugerem a hipótese de variações na composição corporal influenciarem o estado funcional, emocional e social do doente^{4,9}, com implicações na sua Qualidade de Vida^{10,11}. Dada a pertinência e actualidade do tema, pretende-se com este artigo fazer uma revisão sobre a relevância clínica da composição corporal no doente oncológico.

CANCRO E TRATAMENTOS: IMPACTO NUTRICIONAL

Alterações metabólicas

No doente oncológico verificam-se várias alterações metabólicas resultantes da interação tumor-hospedeiro, que se traduzem em modificações da normal composição corporal do doente. Pensa-se que estas alterações contribuam para uma progressiva e involuntária perda de peso^{2,4}, sobretudo em doentes com tumores sólidos não hormono-dependentes¹⁰. Estas alterações são diversas, e têm por base uma competição por nutrientes entre células tumorais e tecidos saudáveis¹².

No metabolismo proteico, a proteólise encontra-se aumentada, enquanto que a síntese de proteínas musculares se encontra deprimida e “desviada” do músculo para o fígado, resultando numa diminuição do *turnover* proteico com consequente perda de massa magra^{1,12}. Também no metabolismo lipídico há um aumento acentuado da mobilização de gordura periférica por uma lipólise aumentada, culminando numa diminuição das reservas de tecido adiposo¹². O metabolismo dos hidratos de carbono encontra-se também modificado⁴, com um aumento marcado da gliconeogénese a partir de aminoácidos, e uma maior resistência à insulina, aumentando os níveis de glicose circulante e diminuindo a sua acumulação no tecido adiposo^{12,13}. Por fim, citocinas inflamatórias produzidas pelos monócitos, induzem o aumento da produção de proteínas de fase aguda, também associadas a hipermetabolismo e resposta de fase aguda^{1,12}. Alguns autores defendem que algumas citocinas como a IL-1, IL-6 e o TNF- α , têm influência directa na depleção de massa magra e diminuição das reservas de tecido adiposo¹². No entanto, a produção de citocinas e a resposta do organismo às mesmas variam com o estágio e histologia do tumor¹⁴.

Todas estas alterações metabólicas são típicas de um estado de hipermetabolismo. No entanto, geralmente a ingestão diária não se encontra aumentada de forma a poder compensá-lo¹⁵, promovendo uma diminuição de

peso, culminando muitas vezes em depleção de proteínas e atrofia muscular^{12,16}.

Alterações induzidas pelo tumor

A presença do tumor no organismo despoleta vários mecanismos sistémicos que se conjugam para modificar o metabolismo do doente. Por um lado, as células tumorais produzem citocinas equivalentes às produzidas pelos monócitos do hospedeiro, desencadeando os mecanismos já referidos. Produz ainda um factor indutor da proteólise específico de tumor (*Proteolysis Inducing Factor* – PIF), que alguns autores descrevem como crucial no processo de depleção muscular, e ainda o factor mobilizador de lípidos (*Lipid Mobilizing Factor* – FMF), que provoca aumento da oxidação dos lípidos no tecido adiposo. O tumor tem também a capacidade de produzir substâncias semelhantes a aminoácidos com um comportamento fisiológico semelhante a determinadas hormonas, que contribuem para alterações de paladar e anorexia, com significativo impacto na diminuição da ingestão. Para além disto, por vezes existe sinalização dada pelo tumor ao sistema nervoso central que altera as percepções de cheiro e paladar, bem como o controlo da saciedade, que passa a ser bastante precoce¹².

A nível local, o tumor também pode induzir diminuições da ingestão e posterior perda ponderal. Em tumores da cabeça e pescoço, é frequente o aparecimento de disfagia ou odinofagia pelo efeito de presença de um obstáculo à passagem de alimentos, e dor devido ao efeito de massa e compressão das estruturas e tecidos adjacentes. No caso de tumores gastrintestinais, pode surgir obstrução do lúmen de vários órgãos, saciedade precoce, má absorção e dor abdominal^{4,17}.

Alterações induzidas pelo tratamento

Existem vários tipos de tratamentos anti-neoplásicos, os quais podem ser utilizados isoladamente ou em associação, podendo ter intenção curativa, adjuvante, neoadjuvante ou paliativa. Estes tratamentos apresentam efeitos secundários com diferentes graus de gravidade, os quais na grande maioria têm um impacto nutricional negativo nos doentes. Um destes tratamentos é a Cirurgia, que muitas vezes resulta em alterações anatómicas: nos tumores da cabeça é frequente surgir disfagia e limitações da mastigação, e em tumores gastrintestinais é comum a presença de enfartamento, saciedade precoce e síndromes de malabsorção^{18,19}. Outro tratamento é a Quimioterapia, o qual é um tratamento sistémico em que são utilizados fármacos citotóxicos/citostáticos cujos efeitos secundários são muito variáveis, sendo frequentes os sintomas com impacto nutricional: anorexia, disgeusia, xerostomia, náuseas, vômitos, diarreia, obstipação e dor^{1,18}. A Radioterapia é outro dos tratamentos utilizados, e os seus efeitos secundários com impacto nutricional dependem maioritariamente da zona irradiada, da radiosensibilidade dos tecidos/orgãos, da

dose total de radiação administrada e do fraccionamento da dose total. No caso dos tumores da cabeça e pescoço, é frequente o aparecimento de anorexia, disfagia, odinofagia, xerostomia e disgeusia. Na irradiação do tórax é frequente a disfagia, odinofagia, pirose e refluxo gastro-esofágico, e na radioterapia sobre o abdómen e pelve, surgem muitas vezes diarreia, obstipação, dor abdominal e síndromes de malabsorção. Para além destes, náuseas, vómitos e anorexia são sintomas frequentes secundariamente à irradiação de qualquer zona do corpo¹⁸. Por fim, pode também utilizar-se a Imunoterapia que pode ter também efeitos secundários como náuseas, vómitos, diarreia, obstipação, anorexia e xerostomia.

Assim, sintomas que comprometem a ingestão nutricional diária podem contribuir para o aumento do risco de desnutrição⁴. A desnutrição na doença oncológica é de origem multifactorial e associa-se ao tipo, localização e estadios mais avançados de doença, mas também à sintomatologia típica das terapêuticas anti-neoplásicas¹¹. Em estadios mais avançados de cancro, é a maior causa de morbi-mortalidade¹², estando descrito que alguns doentes possam morrer por efeitos da desnutrição e não apenas pela malignidade da doença *per se*¹⁸. As principais consequências da desnutrição são: alterações da resposta imunitária, depleção de massa magra e consequente diminuição de capacidade funcional^{2,12}.

A COMPOSIÇÃO CORPORAL DO DOENTE ONCOLÓGICO

Peso corporal

A variação do peso corporal é um indicador importante do estado nutricional do doente. O peso corporal traduz-se numa distribuição da composição corporal em massa gorda e massa magra, cuja quantificação e características podem ser diferentes mesmo para o mesmo peso, e que por isso merecem ser avaliadas.

A perda de peso corporal involuntária é muito frequente^{2,20}, sendo praticamente considerada uma marca nos estadios mais avançados da doença oncológica²⁰. A origem da perda de peso oncológica é multifactorial, mas sabe-se que alguns factores que a influenciam para além do estadio da doença, são idade e o sexo. Alguns estudos apontam a associação entre a perda ponderal e a diminuição de função e de resposta ao tratamento, e aumento da mortalidade^{4,18,21}. Apontam-se como doentes de maior risco os que apresentam tumores da cabeça e pescoço, pulmão, esófago, cólon, recto, fígado e pâncreas, tendo os doentes com cancro da mama, leucemia, sarcoma e linfoma um risco inferior¹⁸. A perda ponderal, apesar de característica, não invalida a presença de peso corporal acima do considerado saudável. Para uma classificação rápida e prática da massa corporal dos doentes, a Organização Mundial de Saúde sugere o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) através do

peso e da altura dos doentes, para o qual existem valores de referência consoante a idade e sexo²².

Quando a composição corporal de doentes oncológicos é comparada com doentes não oncológicos, com perdas de peso menos significativas, verifica-se uma maior perda de massa muscular nos doentes oncológicos. Provavelmente será devido à actividade do PIF que leva ao catabolismo selectivo da massa muscular²³.

Alterações da massa magra

Sarcopénia

Algumas publicações recentes definem sarcopénia como perda de massa muscular independentemente da perda de tecido adiposo. Geralmente traduz-se numa quantidade de tecido muscular esquelético mais do que dois desvios padrão abaixo da do adulto típico e saudável²⁰. A gravidade da perda de músculo esquelético pode ser camuflada pelas importantes variações de peso corporal⁷ e não é exclusiva de pessoas com baixo peso²⁴. A sarcopenia tem sido associada a diminuição da capacidade funcional significativa, a risco de quedas e/ou fracturas, a tempo de hospitalização prolongado e a aumento de incidência de infecções nosocomiais. Assim, há um reconhecimento cada vez mais acentuado da sarcopenia enquanto fenómeno clinicamente relevante, especificamente nos doentes oncológicos. Vários estudos apontam para uma maior incidência de toxicidade da quimioterapia em doentes com sarcopenia^{7,20}, resultado da desproporcionalidade do volume de distribuição dos fármacos²⁴. Por esta razão, alguns estudos sugerem o uso da composição corporal para cálculo das dosagens de fármacos, em substituição do cálculo da superfície corporal. Em indivíduos com doença não oncológica, a sarcopénia foi identificada como tendo uma associação significativa com a diminuição da sobrevivência, mas ainda não há estudos com significado estatístico que infirmem o mesmo para doentes oncológicos⁷.

Caquexia neoplásica

Caquexia é uma síndrome que tem sofrido alterações na sua definição ao longo dos anos^{12,20,25}. Após inúmeras controvérsias, é hoje aceite quw se define e caracteriza como “a multifactorial syndrome with loss of skeletal muscle mass, with or without loss of fat mass, not fully reversed by conventional nutritional support. It leads to progressive functional impairment and its pathophysiology is characterized by a negative protein and energy balance, driven by a variable combination of reduced food intake and abnormal metabolism”²⁶. Ocorre em doentes oncológicos em fase terminal e estudos apontam-na como responsável por cerca de 20% das mortes por cancro associado a desnutrição grave^{12,16,25}. Vários trabalhos sugerem que o desenvolvimento de caquexia é secundário à concomitância de três factores: anorexia, alterações metabólicas e necessidades do tumor. Uma possível explicação para a sua

etiologia é o resgate de reservas periféricas de gordura do tecido adiposo e de proteína do tecido músculo-esquelético, como combustíveis para os órgãos viscerais cujas necessidades estão aumentadas^{1,15}. Está também descrito que as necessidades energéticas do fígado estão especialmente aumentadas no doente oncológico. Adicionalmente, um pequeno aumento de massa de órgãos viscerais está descrito como responsável pelo aumento do metabolismo basal, podendo ser um ponto de partida para estudos futuros de associação entre o aumento de massa visceral e perda de peso corporal²⁶.

A caquexia está frequentemente associada a tumores do pâncreas, do pulmão, da cabeça e pescoço, do esófago e do estômago². Alguns dos sintomas e sinais que mais se associam a este síndrome nestes doentes são a anorexia, anemia e perda de peso, sendo esta última principalmente à custa de perda de massa magra²⁵. Como esta determina a capacidade funcional do doente, a manifestação cardinal é a astenia¹⁶. Esta perda de massa magra é muito relevante pela diminuição do seu principal componente: o tecido muscular. Assim, não só ficam afectadas as proteínas do tecido músculo-esquelético, como também do tecido muscular cardíaco, resultando em significativas alterações de *performance* funcional^{15,16}. É importante a intervenção nutricional precoce antes da instalação da caquexia, já que o seu grau está inversamente relacionado com o tempo de sobrevida, implicando sempre um pior prognóstico^{16,25}.

Alterações da massa gorda

Obesidade

A obesidade, definida como excesso de reservas corporais de massa gorda, é um importante factor de risco para a incidência de cancro e segue o tabagismo na lista de causas evitáveis de cancro na sociedade ocidental. Tendo já sido associada ao aumento da mortalidade por doença oncológica, torna-se uma das mais importantes alterações da composição corporal que pode influenciar o percurso da doença em oncologia²⁷. Obesidade é factor de risco comprovado para vários tipos de cancro²¹, i.e. cancro da mama, ovário, útero, rim, esófago, estômago e cólon-recto, bem como para o aumento da mortalidade, mais significativamente no cancro da mama e da próstata²². A associação mais estudada até hoje é com o cancro da mama, pois a incidência deste é maior no sexo feminino, onde concomitantemente se verifica uma maior percentagem de massa gorda. Assim, não só há risco aumentado de incidência²⁷ sobretudo em mulheres em idade pós-menopausa, como aumenta o risco de recorrência e piora significativamente o prognóstico². Menos estudado, mas também significativo é o papel do excesso de massa gorda em doentes com cancro colorrectal: estudos mostram que a mortalidade está directamente relacionada com maior IMC em particular no sexo masculino²⁷.

É também de realçar o facto de muitos doentes ul-

trapassarem o IMC ideal após o diagnóstico, e por vezes mesmo após o final do(s) tratamento(s). Esta alteração da massa corporal deve-se sobretudo ao excesso de massa gorda²². Nestes doentes, aumenta também o risco de recorrência da doença. Num trabalho, recente verificou-se que de acordo com o IMC e com o *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA), a malnutrição por excesso, ou seja o excesso de peso/obesidade, era mais prevalente (63%) que a malnutrição por défice (29%), numa amostra de 450 doentes oncológicos referidos para Radioterapia. Este estudo refere ainda que os tumores mais agressivos, ou seja, com histologias moderadamente ou pouco diferenciadas, eram mais prevalentes em indivíduos malnutridos, fossem eles por excesso ou défice²⁸. Prova-se assim a importância da intervenção nutricional em todas as fases da doença e para todos os doentes, seja qual for o seu estado nutricional.

Obesidade sarcopénica

Tem sido cada vez mais reconhecido que as unidades formadoras de massa corporal não apresentam sempre o mesmo tipo de composição. Assim, alterações de peso manifestam-se em vários tipos de modificação da composição corporal^{16,20}. Quando se verifica uma considerável depleção muscular com aumento de massa gorda, diz-se que existe excesso de peso/obesidade sarcopénica. A obesidade sarcopénica combina os riscos de saúde e de perda de capacidade funcional da obesidade e da sarcopénia, e a sua prevalência tem aumentado nos países ocidentalizados^{20,24}. O próprio processo de envelhecimento geralmente faz-se acompanhar deste processo de diminuição da massa muscular e aumento da massa gorda. Estudos identificam um maior risco de desenvolvimento desta condição em doentes com idade superior a 65 anos, e sobretudo em doentes com tumor colorrectal²⁴.

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A evidência e importância do seu uso na clínica

Vários estudos que englobam medição de composição corporal apresentam massa muscular esquelética e tecido adiposo como os compartimentos fisiologicamente mais importantes. A perda de massa muscular costuma ser o factor mais preocupante, apesar de a maioria dos métodos utilizados na medição não distinguir músculo-esquelético de outros tecidos moles²⁰. Assim, torna-se essencial usar na prática clínica métodos de avaliação da composição corporal fidedignos e rigorosos. Desta forma, é possível disponibilizar a intervenção nutricional adequada para alcançar uma composição corporal saudável, e adaptar tratamentos de forma personalizada.

Idealmente, deveria existir um método de medição corporal não dispendioso, rápido e não invasivo que rela-

cionasse as alterações da composição corporal com o prognóstico^{9,20}. Vários estudos sugerem que a bioimpedância de multi-frequência poderá colmatar esta necessidade²⁹, com a sua portabilidade e utilização corrente na prática clínica^{29,30}. Para além disto, apresenta dados em unidades facilmente interpretadas pelos clínicos^{20,30}. A análise da composição corporal por bioimpedância baseia-se na passagem de uma corrente eléctrica de baixa intensidade e frequência fixa pelo corpo, determinando-se a resistência oferecida pelos vários tecidos do organismo^{9,30}. O princípio que possibilita a bioimpedância é o de todos os tecidos apresentarem uma determinada resistência ao fluxo de corrente eléctrica, inversamente proporcional ao seu nível de hidratação e de electrólitos. Como 75% do músculo e apenas 10% a massa gorda apresentam água, a passagem de corrente é mais fácil na massa magra do que na massa gorda. A composição do tecido ósseo é negligenciável, pois não é tecido condutor³⁰. Assim, a impedância apresenta duas componentes de avaliação: resistência (oposição ao fluxo de corrente pelos fluídos corporais) e reactância (oposição do fluxo de corrente pelas membranas e interface dos tecidos)^{9,29}. Já se estudaram vários tipos de utilização deste método para previsão de prognóstico, baseando-se não só no cálculo da resistência e reactância, como também no ângulo de fase, apontado como potencial indicador de integridade celular⁹. Outra vantagem é a detecção mais precoce de alterações que também são identificáveis semiologicamente. Por exemplo: a acumulação anormal de fluído no espaço extracelular pode ser detectada até 10 meses antes do edema ser observável no exame físico. No entanto há uma limitação que é a dificuldade do seu uso na obesidade, pois a acumulação local de líquido influencia o rigor das medições⁸. Há outros métodos mais complexos e dispendiosos, mas que têm maior precisão e melhor definição de resultados, tais como a hidrodensitometria, o DEXA *scan*, Tomografia Computorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM)^{1,2}.

Os métodos de imagem como a RM e TC apresentam um elevado grau de especificidade para discriminação de vários órgãos e tecidos. São também os únicos métodos de análise que permitem a separação específica de vários tipos de tecidos, quer massa magra (músculo e órgãos viscerais) quer tecido adiposo (subcutâneo, visceral ou intramuscular)²⁰. A análise por TC tem benefícios reconhecidos e é um método bastante preciso, fazendo uma avaliação da composição corporal com um erro de 1-4%. Outro benefício é estar quase universalmente disponível em centros de tratamento de doentes oncológicos²⁴. Por isto, alguns autores têm-na proposto como o melhor método de avaliação da composição corporal. Muitos estudos defendem ainda que os exames complementares de diagnóstico de imagem usados para estadiamento e avaliação de respostas tumorais, deveriam também ser interpretados para análise de composição corporal.

COMPOSIÇÃO CORPORAL E QUALIDADE DE VIDA

Qualidade de Vida (QV) é um conceito multidimensional que quantifica os efeitos psicológicos, físicos e sociais da doença. Podemos objectivá-la através de questionários específicos que avaliam diversos pontos-chave para uma conclusão sobre o impacto da doença³¹. Desde 1948 que a Organização Mundial de Saúde define “saúde” como ausência de doença ou enfermidade e presença de bem-estar físico, mental e social. Assim, questões relacionadas com a QV têm merecido cada vez mais enfoque. Como cada domínio da saúde tem vários componentes e estes têm que ser medidos na sua multidimensionalidade, surgem inúmeros “estados de saúde”, diferentes qualitativamente e quase independentes da longevidade em si³².

No doente oncológico, o grau de morbilidade é bem reflectido na QV, sendo esta também largamente influenciada por aspectos nutricionais e de composição corporal. Um estado nutricional inadequado é quase invariavelmente paralelo a uma QV reduzida³¹. Vários estudos indicam que os doentes consideram ter uma pobre QV desde o diagnóstico até ao final da primeira fase de tratamento, sobretudo em doentes com cancro gástrico, esofágico, da cabeça e pescoço, pulmão, cólon e próstata³³. A malnutrição foi apontada por estes doentes como causa de perda de função física, cognitiva, emocional e social, anorexia, aumento de fadiga, dispneia, insónia e diarreia. Assim, com uma intervenção nutricional que interfira positivamente nestes factores, haverá uma modificação das dimensões acima indicadas. Apesar da intervenção nutricional não ser parte do tratamento específico para o cancro, é um elemento fundamental em todas as etapas da doença e de decisão de estratégias de tratamento⁴.

A capacidade funcional dos doentes está directamente relacionada com a quantidade de massa magra, e é afectada por factores nutricionais e pela localização do tumor em cerca de 40% cada, e pelo estadiamento da doença apenas em 1%^{11,34}. Assim, disponibilizando aos doentes a terapêutica nutricional apropriada, dá-se uma melhoria do peso corporal e possível aumento da massa magra, com conseqüente melhoria da capacidade funcional. O uso de suplementos nutricionais não demonstrou tanta eficácia como um aconselhamento nutricional individualizado baseado em alimentos correntes prescrito por profissional de nutrição diferenciado e treinado. A nutrição artificial também não parece trazer benefícios à sobrevida de doentes com cancro em estadios mais avançados. Assim, a intervenção precoce e sensibilização do doente para uma alimentação adequada e individualizada ao seu estado de saúde, em parceria com os outros clínicos, parecem ser a chave do sucesso terapêutico³⁴.

De facto, vários estudos apontam que o nível de ingestão calórica e sua percentagem em proteína pode

correlacionar-se com melhoria da função física e emocional, e também com o controlo de alguma sintomatologia (principalmente anorexia, fadiga, dor, náuseas/vómitos e diarreia). Estas concretizações positivas dão-se sobretudo pelas alterações verificadas a nível da composição corporal, com o aumento da massa magra¹¹. Fadiga e dor têm sido os sintomas mais comuns, reportados por cerca de 80-96% e 86-91% (respectivamente) dos doentes oncológicos em fase pré-terminal. Em doentes oncológicos em fase paliativa, estima-se que mais de 50% apresentem fadiga, dor, perda de energia, astenia e perda de apetite. Estes estão presentes em mais de 50% dos doentes nas últimas uma a duas semanas de vida, sendo a fadiga o sintoma mais comum³⁵. Quando questionados, estes doentes afirmam que o sintoma a que dão mais importância é a dor, seguida de fadiga, perda de capacidade funcional, redução do apetite e náuseas/vómitos. Por outro lado, em fases mais precoces da doença, doentes tratados com quimioterapia e radioterapia referem que o sintoma a que dão mais importância é a fadiga, tendo esta um impacto superior à dor na sua QV. Este facto enfatiza a necessidade de desenvolver estratégias de intervenção que reduzam a fadiga³⁵. É sobretudo a perda de massa magra a responsável pela redução da capacidade funcional, aumento de mortalidade e outros pontos negativos associados à malnutrição. Então, apenas aumento de peso (visto que a massa gorda é a mais fácil de recuperar) nem sempre se traduz em redução da morbidade e aumento do *status* funcional³¹. É necessário promover mudanças positivas na composição corporal, enfatizando a manutenção ou aumento de massa magra, e manutenção de tecido adiposo em níveis saudáveis, influenciando assim positivamente o prognóstico³⁶.

INTERVENÇÃO E MODULAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

O reconhecimento precoce da malnutrição é essencial, pelo que a avaliação nutricional tem um papel preponderante depois de estabelecido o diagnóstico de doença oncológica. Existem ferramentas específicas para a avaliação do risco e estado nutricional que devem ser aplicadas. Para a avaliação do estado nutricional do doente oncológico a ferramenta validada intitula-se *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA), a qual inclui aspectos da história clínica (alterações no peso, modificações na dieta, sintomas gastrointestinais com duração superior a 2 semanas e alterações na capacidade funcional) e exame físico (tecido adiposo, massa muscular, edemas maleolares, sagraços e ascite). Com este método obtém-se uma classificação do estado nutricional e uma orientação para níveis de intervenção nutricional obrigatórios, sendo que a intervenção nutricional adequada é sempre obrigatória, uma vez que mesmo em doentes com bom estado nutricional é necessá-

ria a monitorização do peso, de parâmetros nutricionais e de sintomas³⁷. Após uma avaliação nutricional completa, a qual deve incluir a avaliação da composição corporal, deve haver um aconselhamento nutricional personalizado. No caso de nutrição oral, em alguns casos podem incluir-se suplementos orais como adjuvantes⁴. Para os sintomas mais relevantes que não se modifiquem com a intervenção nutricional, devem considerar-se também a abordagem farmacológica adequada², que pode ser importante na alteração do padrão de perda de peso. Nos doentes cuja principal causa é a falta de apetite, estudos sugerem o acetato de megestrol como evidência de aumento de apetite. Há também evidência do efeito positivo de anti-inflamatórios não esteróides ou suplementos enriquecidos em ácidos gordos n-3 na estabilização ou melhoria do estado nutricional e aumento da capacidade funcional²². Também a suplementação com L-carnitina parece aumentar a massa magra, conforme verificado em diversos estudos⁴.

Outra abordagem possível para modificar a composição corporal é o exercício físico. Há evidência de que o exercício físico não só é possível, como é recomendado no doente oncológico, pois mantém ou aumenta a massa magra e diminui a massa gorda²². Para além disso, melhora a capacidade funcional e alivia alguns sintomas como a obstipação, astenia e anorexia. Tem ainda efeito benéfico nas capacidades emocionais, com impacto em sintomas depressivos, de baixa auto-estima ou ansiedade, comuns no decorrer da doença⁴. De notar que o doente oncológico está em risco de sedentarismo por diversas razões. Por um lado, o diagnóstico acarreta alterações de estilos de vida por vezes física ou emocionalmente incompatíveis com o exercício. Depois, porque o próprio tratamento pode ter como consequência algumas alterações cardiopulmonares, neurológicas e musculares que se tornem incompatíveis com a actividade física²². Assim, as recomendações são de manutenção de toda a actividade física possível nos doentes que praticavam algum tipo de exercício antes do diagnóstico e iniciar actividades de intensidade baixa a moderada em doentes previamente sedentários. Depois do tratamento, na fase de recuperação de capacidade funcional e de força muscular, um programa regular de actividade física também tem um papel muito importante, promovendo a QV e aumentando a sobrevida²².

Alguns dados recentes mostram que o doente oncológico apresenta força muscular nos membros superiores sem alterações significativas, excepto no caso do cancro da mama com concomitante linfedema ipsilateral a linfadenectomia. Assim, parece que a perda de força muscular se dá sobretudo nos membros inferiores. Esta situação relaciona-se com duração de tratamento, possíveis hospitalizações, maior número de horas de descanso em decúbito e adopção de estilos de vida cada vez mais sedentários²². Nestas condições, há uma rápida metabolização e excreção de enzimas musculares, levando a uma diminuição

de potencial energético^{1,2}. Assim, recomenda-se treino físico com especial ênfase nos membros inferiores, sendo esta prática encorajada tanto quanto possível, mesmo nos períodos de hospitalização³³.

CONCLUSÃO

O doente oncológico apresenta diversas alterações metabólicas compatíveis com um estado de hipermetabolismo, o qual, sem a compensação por uma ingestão diária aumentada, pode culminar em perda ponderal. Se esta diminuição de peso ocorrer sobretudo à custa de depleção de massa magra, surge a possibilidade de sarcopénia, que vários estudos têm associado à diminuição de capacidade funcional, maior risco de quedas e fracturas, maior incidência de toxicidade da quimioterapia, aumento do tempo de internamento e probabilidade mais elevada de infeções nosocomiais. Por sua vez, a perda de peso e de massa magra pode ainda chegar a um estado mais grave e irreversível, o de caquexia neoplásica, inversamente relacionado com o tempo de sobrevida e com o prognóstico.

Também a quantidade de massa gorda é relevante: a obesidade, definida como excesso de reservas adiposas, é não só um reconhecido factor de risco de incidência e recorrência de cancro, como um factor de pior prognóstico e de aumento de morbi-mortalidade. Se o excesso de massa gorda for concomitante com depleção de massa magra, considera-se a existência de obesidade sarcopénica, combinando os riscos de saúde da obesidade e da sarcopénia. Está relacionada com um aumento de morbilidade e diminuição significativa da capacidade funcional³¹.

Assim, justifica-se a relevância da composição corporal no doente oncológico em todas as fases da doença: no desenvolvimento da neoplasia, durante o(s) tratamento(s) e no *follow-up*. Vários estudos sugerem que as alterações na composição corporal podem influenciar a capacidade funcional, emocional e social do doente, com implicações na Qualidade de Vida¹⁰. Um acompanhamento nutricional precoce é fundamental para a manutenção de uma composição corporal adequada, aumentando a resposta aos tratamentos, melhorando a qualidade e tempo de vida, e diminuindo os custos de saúde³¹.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. FAUCIAS, BRAUNWALDE E, KASPER D, et al: Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill Medical 2008.
2. HEBER D, BLACKBURN GL, LIANG V, MILNER J: Nutritional oncology. Amsterdam, Boston: Elsevier-Academic Press 2006.
3. WORLD CANCER RESEARCH FUND: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: American Institute for Cancer 2007.
4. CARO MM, LAVIANO A, PICHARD C, CANDELA CG: Relationship between nutritional intervention and quality of life in cancer patients. *Nutr Hosp* 2007;22(3):337-50.
5. SHILS ME, SHIKE M: Modern nutrition in health and disease. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006.
6. FEARON KC, PRESTON T: Body composition in cancer cachexia. *Infusionstherapie* 1990;17(3):63-6.
7. PRADO CM, BARACOS VE, MCCARGAR LJ, et al: Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* 2009;15(8):2920-6.
8. KYLE UG, PICCOLI A, PICHARD C: Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003;6(4):387-93.
9. CRAWFORD GB, ROBINSON JA, HUNT RW, PILLER NB, ESTERMAN A: Estimating survival in patients with cancer receiving palliative care: is analysis of body composition using bioimpedance helpful? *J Palliat Med* 2009;12(11):1009-14.
10. MCMILLAN DC, WATSON WS, PRESTON T, MCARDLE CS: Lean body mass changes in cancer patients with weight loss. *Clin Nutr* 2000;19(6):403-6.
11. RAVASCO P, MONTEIRO-GRILLO I, VIDAL PM, CAMILO ME: Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004;12(4):246-52.
12. VAN CUTSEM E, ARENDS J: The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(2):S51-63.
13. MARIN CARO MM, LAVIANO A, PICHARD C: Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr* 2007; 26(3):289-301.
14. ESCOTT-STUMP S, MAHAN LK: Krause's food, nutrition, & diet therapy. Philadelphia: W.B. Saunders 2004.
15. ARGILES JM, BUSQUETS S, FELIPE A, LOPEZ-SORIANO FJ: Molecular mechanisms involved in muscle wasting in cancer and ageing: cachexia versus sarcopenia. *Int J Biochem Cell Biol* 2005;37(5):1084-104.
16. ARGILES JM, MOORE-CARRASCO R, FUSTER G, BUSQUETS S, LOPEZ-SORIANO FJ: Cancer cachexia: the molecular mechanisms. *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35(4):405-9.
17. PRADO CM, BARACOS VE, MCCARGAR LJ, et al: Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13(11):3264-8.
18. CAPRA S, FERGUSON M, RIED K: Cancer: impact of nutrition intervention outcome--nutrition issues for patients. *Nutrition* 2001; 17(9):769-72.
19. LONGMORE JM, WILKINSON IB, RAJAGOPALAN S: Oxford handbook of clinical medicine. Oxford: Oxford University Press 2010.
20. BARACOS VE, REIMAN T, MOURTZAKIS M, GIOULBASANIS I, ANTOUN S: Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;91(4):1133S-1137S.
21. REEVES GK, PIRIE K, BERAL V, GREEN J, SPENCER E, BULL D: Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007;335(7630):1134.
22. BROWN JK, BYERS T, DOYLE C, et al: Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2003;53(5):268-91.

23. SHIZGAL HM: Body composition of patients with malnutrition and cancer. Summary of methods of assessment. *Cancer* 1985; 55(1):250-3.
24. PRADO CM, LIEFFERS JR, MCCARGAR LJ, et al: Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008;9(7):629-35.
25. ARGILES JM, MOORE-CARRASCO R, BUSQUETS S, LOPEZ-SORIANO FJ: Catabolic mediators as targets for cancer cachexia. *Drug Discov Today* 2003;8(18):838-44.
26. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus framework. *The Lancet Oncology* 2010: in press.
27. LIEFFERS JR, MOURTZAKIS M, HALL KD, MCCARGAR LJ, PRADO CM, BARACOS VE: A viscerally driven cachexia syndrome in patients with advanced colorectal cancer: contributions of organ and tumor mass to whole-body energy demands. *Am J Clin Nutr* 2009;89(4):1173-9.
28. CESCHI M, GUTZWILLER F, MOCH H, EICHHOLZER M, PROBST-HENSCH NM: Epidemiology and pathophysiology of obesity as cause of cancer. *Swiss Med Wkly* 2007;137(3-4):50-6.
29. CHAVES MR, BOLEO-TOMÉ C, MONTEIRO-GRILLO I, CAMILO M, RAVASCO P: The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *Oncologist* 2010;15(5):523-30.
30. GUPTA D, LIS CG, DAHLK SL, KING J, VASHI PG, GRUTSCH JF, LAMMERSFELD CA: The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008;7(19).
31. TOSO S, PICCOLI A, GUSELLA M, et al: Bioimpedance vector pattern in cancer patients without disease versus locally advanced or disseminated disease. *Nutrition* 2003;19(6):510-4.
32. ISENRING EA, CAPRA S, BAUER JD: Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004;91(3):447-52.
33. TESTA M: Assessment of quality of life outcomes. *The New England Journal of Medicine* 1996; 334:835-840.
34. VAN WEERTE E, HOEKSTRA-WEEBERS J, GROL B, et al: A multi-dimensional cancer rehabilitation program for cancer survivors: effectiveness on health-related quality of life. *J Psychosom Res* 2005;58(6):485-96.
35. RAVASCO P, MONTEIRO-GRILLO I, VIDAL PM, CAMILO ME: Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23(7):1431-8.
36. BEIJER S, KEMPEN GI, PIJLS-JOHANNESMA MC, DE GRAEFF A, DAGNELIE PC: Determinants of overall quality of life in preterminal cancer patients. *Int J Cancer* 2008;123(1):232-5.
37. ARTAC M, BOZCUK H, AFACAN B, OZDOGAN M, SAMUR M: The impact of waist-to-hip ratio on clinical outcomes in metastatic breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Breast* 2008;17(4):418-22.
38. LI T, HOPKINS U, JUNG G, et al: A pilot assessment of nutritional needs in cancer outpatients receiving active anticancer therapy. *ASCO Annual Meeting* 2008.

