

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



**Avaliação do estado nutricional dos doentes com neoplasia broncopulmonar e pleural e sua relação com a função respiratória**

Ana Teresa de Carvalho Fernandes Barata

Orientadoras:

Professora Doutora Marília Lopes Cravo  
Professora Doutora Carla Adriana da Cunha Santos

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em  
Nutrição Clínica

Lisboa, 2017

**A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 20 de Junho de 2017**

O seguinte artigo foi efetuado durante a preparação desta dissertação e encontra-se publicado em revista médica internacional indexada:

Ana Teresa Barata, Carla Santos, Marília Cravo, Maria do Céu Vinhas, Catarina Morais, Elisabete Carolino, Lino Mendes, Jorge Roldão Vieira, Jorge Fonseca. Handgrip Dynamometry and Patient-Generated Subjective Global Assessment in patients with non-resectable lung cancer. *Nutrition & Cancer*; Jan2017, Vol. 69 Issue 1, p154-158.

O mesmo artigo foi apresentando no Congresso da ESPEN 2015 sob a forma de Poster

## **Agradecimentos**

É com grande gratidão que expresso o meu apreço por todos aqueles que estiveram envolvidos neste trabalho:

- À Professora Doutora Marília Cravo pela sua generosidade e rigor na orientação desta monografia.
- À Professora Doutora Carla Santos pela dedicada e exemplar coorientação.
- Ao Professor Doutor Jorge da Fonseca pela confiança, constante incentivo e empenhamento.
- Ao Diretor do Serviço de Pneumologia, Dr. Jorge Roldão Vieira e ao Diretor do Serviço de Hemato-Oncologia, Dr. Hélder Mansinho pelos preciosos esclarecimentos.
- À Professora Doutora Elizabete Carolino pelo tratamento estatístico dos dados.
- Às Técnicas de Cardiopneumologia, Maria do Céu Vinhas e Catarina Morais, pela disponibilidade e apoio na recolha e interpretação dos dados.
- Ao Serviço de internamento de Pneumologia, em especial à Enfermeira Chefe Emília Pinheiro pela total colaboração.
- Ao Secretariado do Bloco de Exames Especiais pelo apoio e disponibilidade.
- Ao Professor Lino Mendes pela constante motivação.
- À Professora Ana Catarina Moreira pela sua disponibilidade no esclarecimento de dúvidas.
- Aos doentes, que espero ajudar com este trabalho.

## Resumo

**Introdução:** O cancro do pulmão é a neoplasia de maior incidência mundial e a principal causa de morte por doença oncológica nos homens. A desnutrição é comum nos doentes com cancro e está associada ao aumento de complicações, diminuição da tolerância e da resposta à terapêutica, diminuição da qualidade de vida, prolongamento dos internamentos e aumento da mortalidade. Estima-se que a prevalência de desnutrição nestes doentes se situe entre os 45 e 60%, podendo comprometer função respiratória.

**Objetivos:** Caracterizar o estado nutricional dos doentes com neoplasia broncopulmonar e pleural e avaliar associação entre o estado nutricional e a função respiratória nestes doentes

**Participantes e Métodos:** Estudo transversal e observacional em 55 doentes consecutivos, com neoplasia broncopulmonar e pleural. O estado nutricional e funcional foi avaliado através do IMC, PB, AGS-GD e DPM. Foram recolhidos dados referentes ao padrão ventilatório, insuficiência respiratória, terapêutica, estadiamento e tipo histológico. Os dados foram tratados no *software* SPSS® versão 20.0. Os resultados foram considerados significativos ao nível de significância de 5%.

**Resultados:** O CPNPC foi o tipo histológico mais frequente (74,5%) e 69,1% do total dos doentes encontravam-se em estadio inoperável. A prevalência de desnutrição variou entre 63,6% para a AGS-GD e 21,8% segundo o IMC. O grupo de doentes com terapêutica não cirúrgica foi o que apresentou maior prevalência de desnutrição (80% segundo a AGS-GD).

Foi encontrada associação entre a classificação do estado nutricional pelo PB e a presença de insuficiência respiratória para o grupo dos doentes não tratados ( $p = 0,029$ ) e entre o estadio do tumor e a classificação do estado nutricional quando avaliado através do IMC ( $p < 0,00$ ), do PB ( $p < 0,00$ ) e da AGS-GD ( $p < 0,00$ ).

**Conclusão:** Existe uma elevada prevalência de desnutrição nestes doentes. A classificação do estado nutricional não está associada ao tipo histológico do tumor mas está associada ao estadio do tumor, sendo a desnutrição menos prevalente nos doentes cirúrgicos.

**Palavras-chave:** Cancro do pulmão e pleura, estado nutricional, função respiratória

## **Abstract**

**Introduction:** Lung cancer (LC) is the most common cancer worldwide and is the leading cause of cancer death in men. Undernutrition is common in cancer patients and is associated with a higher risk of complications, decreased response and tolerance to treatments, loss of quality of life and increased mortality. It is estimated that the prevalence of malnutrition in these patients is between 45 and 60% and may compromise respiratory function.

**Aims:** To evaluate the nutritional status of patients with lung and pleural cancer and to evaluate the association between nutritional status and respiratory function in these patients.

**Methods:** Cross-section study involving 55 consecutive patients with lung and pleural cancer. Nutritional and functional status was evaluated by using BMI, MUAC, PG-SGA and HGD. Data were collected for the respiratory pattern, respiratory failure, therapy, staging and histological type and treated with SPSS® software, version 20.0. Results are considered significant at the confidence interval of 95%.

**Results:** NSCLC was the most common histological type (74.5%) and 69.1% of patients were in inoperable stage. The prevalence of undernutrition ranged from 63.6% for PG-SGA and 21.8% according to BMI. The group of patients with non-surgical therapy showed the highest prevalence of malnutrition (80% according to PG-SGA). A significant association was found between the poor nutritional status evaluated by MUAC and the presence of respiratory failure for the group of untreated patients ( $p = 0.029$ ) and between tumor stage and the nutritional status as assessed by BMI ( $p < 0.00$ ), MUAC ( $p < 0.00$ ) and PG-SGA ( $p < 0.00$ ).

**Conclusion:** There is a high prevalence of undernutrition in these patients. The classification of nutritional status is not associated with the histological type of tumor but is associated with tumor stage, being that undernutrition is less prevalent in surgical patients.

**Keywords:** lung and pleural cancer, nutritional status, respiratory function

## Índice Geral

1	Introdução.....	1
1.1	Cancro do pulmão e pleura.....	1
1.2	Desnutrição e Caquexia.....	3
1.3	Função Respiratória.....	5
1.4	Avaliação do estado funcional.....	6
1.4.1	Dinamometria de prensão manual.....	6
1.5	Avaliação do estado nutricional.....	7
1.5.1	AGS-GD - Avaliação Global Subjetiva Gerada pelo Doente.....	8
2	Objetivos.....	9
2.1	Objetivo Geral.....	9
2.2	Objetivos Específicos.....	9
3	Metodologia.....	10
3.1	Participantes e amostra.....	10
3.2	Critérios de exclusão.....	10
3.3	Recolha de dados.....	10
3.4	Instrumentos de avaliação nutricional e funcional.....	10
3.4.1	Índice de Massa Corporal (IMC).....	10
3.4.2	Perímetro do braço (PB).....	11
3.4.3	Avaliação Global Subjetiva Gerada pelo Doente (AGS-GD).....	11
3.4.4	Dinamometria de prensão manual (DPM).....	12
3.5	Análise estatística.....	13
4	Resultados.....	14
4.1	Amostra Geral.....	14
4.1.1	Histologia e estadio do tumor.....	14
4.1.2	Função Respiratória.....	14
4.1.3	Estado Funcional e Nutricional.....	16
4.1.4	Grupo terapêutico.....	18
4.2	Estado nutricional e Função respiratória.....	19
4.3	Estado nutricional e Estadio do tumor.....	22
4.4	Estado nutricional e tipo histológico do tumor.....	23
5	Discussão.....	25
6	Conclusão.....	30
7	Referências Bibliográficas.....	31

## Índice de Tabelas

Tabela 1 - Classificação do Índice de Massa Corporal .....	11
Tabela 2 - Estado nutricional segundo o perímetro braquial .....	11
Tabela 3 - Classificação do estado funcional segundo a força de preensão manual .....	12
Tabela 4 - Idade e género .....	14
Tabela 5 - Tipo histológico e estadio do tumor.....	14
Tabela 6 - Estudo de correlações entre os vários instrumentos de avaliação do estado nutricional e funcional.....	18
Tabela 7 - Insuficiência respiratória por classe de estado nutricional nos 3 grupos de doentes .....	21
Tabela 8 - Classificação do estado nutricional por tipo de padrão ventilatório .....	22
Tabela 9 - Classificação do estado nutricional por estadio Operável e Inoperável.....	23
Tabela 10 - Classificação do estado nutricional por tipo histológico do tumor.....	24

## Índice de Figuras

Figura 1 - Classificação da amostra por presença/ ausência de insuficiência respiratória.....	15
Figura 2 - Distribuição da amostra por tipo de padrão ventilatório .....	15
Figura 3 - Distribuição da amostra por classes da força de preensão manual.....	16
Figura 4 - Distribuição da amostra por classes de IMC .....	16
Figura 5 - Distribuição da amostra por classes de perímetro braquial .....	17
Figura 6 - Distribuição por categorias de AGS-GD.....	18
Figura 7 - Distribuição dos doentes por grupo terapêutico .....	19

## Lista de abreviaturas

AGS-GD	Avaliação Global Subjetiva Gerada pelo Doente
ASHT	American Society of Hand Therapists
BMI	Body mass index
CP	Cancro do pulmão
CPNPC	Cancro do pulmão de não pequenas células
CPPC	Cancro do pulmão de pequenas células
CV	Capacidade Vital
DPM	Dinamometria de preensão manual
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
HGD	Hand grip dynamometry
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
IMIG	International Mesothelioma Interest Group
IR	Insuficiência respiratória
LC	Lung Cancer
LMF	Lipid mobilising factor
MPM	Mesotelioma pleural maligno
MUAC	Mid upper arm circumference
NSCLC	Non-small-cell lung cancer
PaCO <sub>2</sub>	Pressão arterial de Dióxido de Carbono
PaO <sub>2</sub>	Pressão arterial de Oxigénio
PB	Perímetro braquial
PG-SGA	Patient-Generated Subjective Global Assessment
PIF	Proteolysis-inducing factor
TLC	Capacidade Pulmonar Total
TNF $\alpha$	Tumor necrosis factor $\alpha$
TNM	Tumor, nódulo, metástase
VEF1	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo

# **1 Introdução**

## **1.1 Cancro do pulmão e pleura**

O cancro do pulmão (CP) é a neoplasia de maior incidência mundial, com 1.8 milhões de novos casos diagnosticados em 2012, representando cerca de 13% do total dos diagnósticos de cancro. É a primeira causa de morte relacionada com cancro em Homens e a segunda em Mulheres, com uma estimativa de 1.1 milhões mortes em Homens e 490 mil mortes em Mulheres para o ano de 2012.<sup>(1-3)</sup> Em Portugal, para o mesmo ano, estimou-se uma incidência de 3.215 novos casos para o Homem e 977 para a Mulher.<sup>(3)</sup>

No momento do diagnóstico apenas 20% dos doentes têm indicação cirúrgica de intenção curativa. A sobrevida global aos 5 anos não aumentou significativamente nas últimas duas décadas, mantendo-se nos 15%.<sup>(1)</sup>

O tabagismo é a principal causa de cancro de pulmão, sendo responsável por 85% dos casos.<sup>(1)</sup> Os fumadores apresentam um risco 10 a 30 vezes superior de desenvolver a doença quando comparados com não-fumadores. O risco aumenta proporcionalmente com o número de cigarros fumados, idade de início do hábito e sobretudo com a duração da exposição. São também fatores de risco o tabagismo passivo, a exposição ao amianto (principalmente em fumadores), gás de radão, arsénico, crómio, níquel, cloreto de vinilo e radiação ionizante, presença de doenças pulmonares como Fibrose Pulmonar, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) e Tuberculose, fatores dietéticos incluindo o baixo consumo de frutos e vegetais e a suplementação de beta-caroteno em fumadores, fatores demográficos como a idade, sexo e fatores genéticos.<sup>(1,4)</sup>

O mesotelioma pleural maligno (MPM) é um tumor agressivo e fatal, etiologicamente relacionado com a exposição a fibras de amianto. É essencialmente uma doença de adultos ocorrendo na quinta, sexta ou sétima décadas de vida, o sexo masculino apresenta 70 a 80% dos casos. Na população não exposta ao amianto, o MPM é um tumor raro, com incidência de 1 por milhão e por ano. Devido ao seu longo período de latência, de 15 a 60 anos entre o início da exposição e o desenvolvimento da doença, em conjunto com a vasta utilização do

amianto até à sua proibição nos anos 70, verifica-se uma incidência crescente de 5 a 10% ao ano para o sexo masculino, sendo expectável que continue a aumentar até 2020. <sup>(5-7)</sup>

O Cancro do Pulmão divide-se em dois grandes grupos histológicos: Cancro do Pulmão de não pequenas células (CPNPC), que representa 80 a 85% dos casos e Cancro do Pulmão de pequenas células (CPPC), com 15 a 20% dos casos. <sup>(8-10)</sup> O CPNPC divide-se em três subtipos celulares: Carcinoma epidermoide ou de células escamosas, carcinoma de grandes células e adenocarcinoma. Nas últimas décadas o adenocarcinoma ultrapassou o carcinoma epidermoide, sendo atualmente o mais frequente. O estadiamento do CPNPC estabelece-se através do sistema de classificação internacional – TNM. (*Tumor, Node, Metastasis*), com 4 estadios de I a IV. No estadio I e até ao estadio IIIA o tumor é eventualmente ressecável cirurgicamente, os estadios IIIB e IV correspondem a doença avançada não ressecável. No CPPC é utilizado um sistema que divide em apenas dois estadios: doença limitada, presente em 30 a 40% dos doentes, e doença disseminada, nos restantes 60 a 70%. <sup>(9,11-13)</sup> No entanto, e embora utilizado com menos frequência, o sistema TNM também é aplicável ao CPPC, sendo o tratamento cirúrgico apropriado só para alguns doentes (2 a 5%) com CPPC no estadio I. <sup>(14,15)</sup>

Não existe consenso sobre a forma de estadiamento do mesotelioma pleural maligno tendo sido proposto pelo *International Mesothelioma Interest Group* (IMIG) um método baseado no sistema TNM semelhante ao utilizado no CPNPC. <sup>(5,6,16)</sup>

No momento do diagnóstico a grande maioria dos doentes com cancro do pulmão apresenta sintomas, apenas 10% dos doentes são assintomáticos. A tosse é o sintoma inaugural mais comum afetando 65 a 75% dos doentes. Outras manifestações locais relacionadas com a lesão primária são hemoptises, dispneia, toracalgia e pieira. Manifestações de neoplasias localmente avançadas relacionadas com a disseminação intratorácica incluem rouquidão, disfagia, síndrome de veia cava e derrame pleural. Cerca de um terço dos doentes apresentam manifestações extratorácicas resultantes da presença de metástases à distância, sendo os locais de metastização mais comuns o osso, fígado, glândulas supra-renais, cérebro, medula-espinhal, gânglios linfáticos e pele. As síndromes paraneoplásicas ocorrem em pelo menos 10% dos doentes com CP. Referem-se a um grupo de distúrbios clínicos associados a doenças malignas que não são diretamente atribuídos aos efeitos físicos do tumor primário ou do tumor metastizado. Algumas das síndromes paraneoplásicas mais comuns são caquexia, anemia,

*clubbing*, osteoartropatia hipertrófica, hipercalcemia, síndrome da secreção inapropriada da hormona antidiurética e síndrome de Cushing.<sup>(17,18)</sup>

A terapêutica aplicada aos doentes com CP varia de acordo com o tipo histológico, estadio do tumor e estado funcional do doente. As opções terapêuticas incluem cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapêuticas dirigidas. A cirurgia é normalmente indicada para os doentes com CPNPC em estadio precoce, podendo ser ou não complementada com quimioradioterapia. No CPNPC avançado o tratamento inclui quimioterapia, radioterapia e terapêuticas dirigidas com agentes biológicos, aplicados de forma isolada ou associados entre si. Embora o CPPC tenha um comportamento clínico agressivo, com rápida proliferação celular e metastização precoce, apresenta melhor resposta à quimioterapia e radioterapia que o CPNPC. Nos doentes com CPPC em estadio de doença limitada e ressecável a cirurgia é normalmente complementada com quimioterapia adjuvante e radioterapia. Na doença limitada irresssecável e na doença disseminada o tratamento é constituído por quimioterapia e eventualmente radioterapia craniana profilática.<sup>(8,9,19)</sup>

## **1.2 Desnutrição e Caquexia**

A desnutrição é comum nos doentes com cancro e está associada ao aumento da mortalidade e morbidade. A sua prevalência depende do tipo e localização do tumor, estadio da doença, órgãos envolvidos e terapêutica aplicada. O CP, juntamente com o cancro gástrico, pancreático, colo-rectal e da próstata, pertence ao grupo das neoplasias com a prevalência mais elevada de desnutrição.<sup>(20,21)</sup> Estima-se que a prevalência de desnutrição nos doentes com CP se situe entre os 45 e 60%.<sup>(21)</sup>

À desnutrição associa-se um risco aumentado de complicações, diminuição da tolerância e da resposta à terapêutica, diminuição da qualidade de vida, aumento do tempo de internamento, aumento da mortalidade e dos custos com os cuidados de saúde.<sup>(22-24)</sup> A etiologia da desnutrição nos doentes com cancro é multifatorial, envolvendo interações tumor/hospedeiro, anorexia, ativação da resposta inflamatória sistémica, alteração no metabolismo dos nutrientes, aumento do gasto energético. Todos estes fatores contribuem para o aumento das necessidades energéticas conduzindo à perda de peso, mesmo mantendo ou aumentando a ingestão dietética.<sup>(25)</sup>

A caquexia é a síndrome paraneoplásico mais comum.<sup>(26)</sup> A caquexia oncológica é definida como uma síndrome multifatorial que se caracteriza por uma perda contínua de massa muscular esquelética, com ou sem perda de massa gorda, que não pode ser totalmente revertida pelo suporte nutricional convencional e leva a incapacidade funcional progressiva. No caso da caquexia associada ao cancro, um consenso internacional de 2011 propôs os seguintes critérios de diagnóstico: diminuição do peso corporal em 5% nos últimos 6 meses (não explicada pela anorexia); ou IMC (índice de massa corporal) inferior a 20Kg/m<sup>2</sup> com percentagem de perda de peso superior a 2%; ou perda de peso superior a 2% em doentes com sarcopénia.<sup>(27)</sup>

Dependendo do tipo e da localização do tumor, a caquexia está presente em 31 a 87% do total dos doentes com cancro. No cancro do pulmão a incidência de caquexia é de 57% para o CPPC e 61% para o CPNPC.<sup>(28)</sup>

São fatores fisiopatológicos envolvidos na etiologia da caquexia oncológica as alterações metabólicas, alterações induzidas pelo tumor e alterações induzidas pelo tratamento. As alterações metabólicas são muito semelhantes às encontradas na resposta inflamatória sistémica, diferindo consideravelmente das alterações metabólicas características da inanição. No que diz respeito ao metabolismo dos hidratos de carbono verifica-se um aumento da produção hepática da glucose e da atividade do ciclo de Cori e diminuição da sensibilidade à insulina e da tolerância à glucose. No metabolismo lipídico há um aumento da lipólise e da oxidação lipídica com depleção das reservas de gordura, aumento dos ácidos gordos livres e consequente hiperlipidemia. O metabolismo proteico é caracterizado por um balanço azotado negativo, com aumento da proteólise e diminuição da síntese de proteínas.<sup>(26,29,30)</sup> No seu conjunto, os fatores metabólicos conduzem a um ineficiente aproveitamento dos nutrientes, promovem a perda de peso, a depleção proteica e a perda de massa muscular, agravando o estado nutricional dos doentes. A contribuição do tumor na etiologia da caquexia inclui a libertação local de citocinas pró-inflamatórias, IL-6 (Interleucina 6), TNF $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor  $\alpha$* ) e produção de fatores pró-caquetizantes, como o PIF (*Proteolysis-inducing Factor*) e o LMF (*Lipid Mobilising Factor*), que exercem um efeito catabólico nos tecidos do hospedeiro.<sup>(30,31)</sup> A terapêutica antineoplásica tem um efeito direto na indução da resposta inflamatória sistémica do doente e está frequentemente associada a outros efeitos secundários com impacto negativo no estado nutricional. As ocorrências mais comuns são a dor, disfagia, saciedade precoce, síndromes de malabsorção, anorexia, disgeusia, mucosite, odinofagia, xerostomia, vômitos, náuseas, diarreia e obstipação.<sup>(30,32)</sup>

A diminuição da massa muscular é um dos fatores que afeta negativamente a morbidade e mortalidade dos doentes com cancro.<sup>(33)</sup> As alterações macroscópicas do músculo esquelético afetado pela caquexia são caracterizadas por uma diminuição da massa total associada à infiltração de gordura entre as fibras musculares, designada por mioesteatose. A nível microscópico, verifica-se uma redução do diâmetro da fibra e uma tendência de perda de fibras do tipo II.<sup>(34)</sup>

### **1.3 Função Respiratória**

A desnutrição pode comprometer função respiratória, estando associada a alterações da estrutura do parênquima pulmonar, diminuição do estímulo ventilatório e atrofia dos músculos respiratórios.<sup>(35)</sup> Estudos em modelo animal demonstraram que a restrição calórica grave provoca diminuição da produção de surfactante e redução tanto da quantidade de fibras elásticas no septo alveolar como do número de alvéolos, implicando um aumento do volume alveolar com diminuição da área de superfície.<sup>(36)</sup> A desnutrição prolongada promove a diminuição da massa e da contratibilidade muscular, afeta os músculos acessórios da respiração e o músculo esquelético em geral, sendo o diafragma o músculo mais afetado. Este compromisso tem por base um duplo mecanismo: A diminuição do aporte energético que sustenta o seu adequado funcionamento e a alteração da estrutura das fibras musculares. Num estadio inicial, ocorre redução das fibras de contração rápida, menos resistentes à fadiga, aumentando o número de fibras de contração lenta, mais resistentes à fadiga.<sup>(37)</sup>

A insuficiência respiratória (IR) define-se como a incapacidade de efetuar trocas gasosas de forma a manter valores normais de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> no sangue arterial. Resulta da insuficiente oxigenação, má eliminação do dióxido de carbono ou ambos. Através da medição da concentração de gases no sangue, considera-se que existe IR quando a pressão arterial de Oxigénio (PaO<sub>2</sub>) é inferior a 60 mmHg e/ou a pressão arterial de Dióxido de Carbono (PaCO<sub>2</sub>) é superior a 45 mmHg. Existem dois tipos de IR, parcial, Tipo I ou hipoxémica, e global, Tipo II ou hipoxémica hipercápnic. A IR parcial resulta da hipoxemia arterial, associada a níveis normais ou até mesmo reduzidos de PACO<sub>2</sub>, como consequência do mecanismo compensatório de hiperventilação. Na IR Global, verifica-se uma elevação dos níveis de PaCO<sub>2</sub> por falência ventilatória e diminuição dos níveis de PaO<sub>2</sub> por hipoventilação alveolar.<sup>(38,39)</sup>

O padrão ventilatório anormal divide-se em três tipos: padrão restritivo, com diminuição dos volumes pulmonares; padrão obstrutivo, com diminuição da velocidade do fluxo expiratório e padrão misto.<sup>(40)</sup> As doenças pulmonares restritivas resultam da diminuição da distensibilidade do parênquima pulmonar, da pleura ou da parede torácica, ou pela diminuição da força exercida pelos músculos respiratórios.<sup>(41)</sup> Um padrão restritivo caracteriza-se por um valor de TLC (*Capacidade Pulmonar Total*) abaixo do percentil 5 com um rácio VEF1 (*Volume Expiratório Forçado no 1º segundo*)/CV (*Capacidade Vital*) normal. Uma patologia obstrutiva caracteriza-se pela redução desproporcional do fluxo expiratório máximo do pulmão relativamente ao seu volume máximo e é definida por um valor do rácio VEF1/CV abaixo do percentil 5. No padrão ventilatório misto coexiste a obstrução e a restrição, sendo caracterizado por valores de VEF1/CV e TLC abaixo do percentil 5.<sup>(40)</sup>

## **1.4 Avaliação do estado funcional**

### **1.4.1 Dinamometria de preensão manual**

A dinamometria de preensão manual (DPM) é um método de avaliação da função muscular esquelética, também anteriormente utilizado na avaliação da capacidade funcional em doentes com CP.<sup>(42,43)</sup> Trata-se de um método não invasivo, económico, portátil e de fácil utilização. É também um método sensível a alterações a curto prazo da função muscular que frequentemente precedem a perda de peso relacionada com a doença. A DPM reflete a força máxima resultante da contração combinada dos músculos extrínsecos e intrínsecos da mão, os valores obtidos apresentam uma correlação positiva com massa muscular corporal.<sup>(42,44)</sup> A redução da função muscular apresenta graves consequências no que diz respeito à perda de funcionalidade, tempo de internamento hospitalar e mortalidade. As alterações da morfologia muscular resultantes da desnutrição estão bem descritas na literatura, amostras de biopsias musculares a indivíduos desnutridos revelam alterações miopáticas com atrofia das fibras tipo II e degeneração da banda Z, o que sugere perda da componente contrátil.<sup>(42)</sup>

DPM é um método de medida de força isométrica. O valor da força de preensão manual é obtido através do emprego de força sobre um aparelho que se denomina dinamómetro. Os dinamómetros podem ser classificados em mecânicos, hidráulicos, pneumáticos ou *strain gauges*.<sup>(45)</sup> Possuem mostradores analógicos ou digitais e as unidades de força medidas são o Newton ou o Quilograma-Força. O dinamómetro JAMAR® é um aparelho hidráulico,

recomendado pela *American Society of Hand Therapists* (ASHT), e demonstra elevada precisão na medição da força de preensão manual.<sup>(46)</sup> A posição padronizada e recomendada pela ASHT indica que o indivíduo deve estar sentado numa cadeira com encosto vertical reto e sem encosto para braços, com o cotovelo fletido a 90°, antebraço em posição neutra e punho entre 0° e 30° de extensão e 0 e 15° de desvio ulnar. Durante o teste o indivíduo deverá ser oralmente incentivado a exercer a sua máxima força, deverá também realizar vários ensaios, geralmente três, com um intervalo de descanso entre eles para evitar o efeito da fadiga.<sup>(45)</sup> São vários os fatores que influenciam a força de preensão manual, como a dominância, o sexo, a idade, o índice de massa corporal e a estatura. A força de preensão manual é maior na mão dominante e no sexo masculino, aumenta com a estatura, nível de atividade física e com o aumento do Índice de Massa Corporal e diminui com a idade.<sup>(45,47)</sup>

## **1.5 Avaliação do estado nutricional**

A avaliação do estado nutricional consiste na interpretação da informação obtida a partir de parâmetros dietéticos, clínicos, antropométricos e bioquímicos tendo como finalidade caracterizar o estado nutricional do doente.<sup>(48)</sup> Permite identificar os doentes desnutridos ou em risco de desnutrição e estabelecer o suporte nutricional como medida preventiva ou terapêutica, diminuindo o impacto nutricional da doença. A intervenção nutricional atempada e adequada pode ajudar o doente com cancro a aumentar a resposta à terapêutica, diminuir a incidência de complicações, melhorar a qualidade de vida e eventualmente melhorar o seu prognóstico.<sup>(49,50)</sup>

Existem várias ferramentas de avaliação do estado nutricional, cada uma apresenta vantagens e desvantagens variando a sua especificidade na deteção de desnutrição nos doentes com cancro. As mais utilizadas são: Medidas antropométricas (Índice de Massa Corporal, percentagem de perda de peso, circunferência muscular do braço, perímetro geminal e prega cutânea tricipital), parâmetros laboratoriais (proteína C-reativa, transferrina, albumina e proteína transportadora do retinol), métodos de avaliação da composição corporal (Bioimpedância elétrica, Ângulo de Fase e absorsiometria radiológica de dupla energia - DEXA), O MNA- *Mini Nutritional Assessment*, criado e validado especificamente para idosos e a AGS- *Avaliação Global Subjetiva* e a AGS-GD - *Avaliação Global Subjetiva Gerada pelo Doente*.<sup>(22,51)</sup>

### 1.5.1 AGS-GD - Avaliação Global Subjetiva Gerada pelo Doente

A AGS-GD é o método de referência para avaliação do estado nutricional em doentes oncológicos, recomendado pela *American Society for Parental and Enteral Nutrition* e pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, tendo já sido utilizado com sucesso em doentes com CP.<sup>(52)</sup> A AGS-GD é uma adaptação atual da AGS, inicialmente desenvolvida e validada por *Detsky et al.* em 2002, A AGS-GD foi validada por *Bauer et al.* em 71 doentes oncológicos hospitalizados, tendo demonstrado, quando comparada com a AGS, uma sensibilidade de 98% e uma especificidade de 82%.<sup>(24,53)</sup>

Na AGS-GD o doente completa uma parte do questionário, sendo o restante preenchido pelo profissional de saúde treinado. A AGS-GD gera uma pontuação total em escala numérica contínua, permitindo identificar alterações ligeiras do estado nutricional e que se traduz em recomendações relativas à intervenção nutricional. Quanto maior for a pontuação, pior será o estado de desnutrição. A pontuação é obtida através da avaliação de uma série de fatores, incluído a história de perda de peso, presença de sintomas com impacto na ingestão, alterações na ingestão alimentar, capacidade funcional nas atividades da vida diária, patologia de base, exame físico e stress metabólico. Alguns itens são aditivos, para outros utiliza-se a maior pontuação alcançada. A pontuação aumenta com o aumento de sintomas associados à terapêutica e/ou à progressão da doença, sendo que ambos podem comprometer ainda mais o estado nutricional do doente. A AGS-GD proporciona também uma classificação de estado nutricional dividindo-a em três categorias subjetivas: A - sem desnutrição ou anabólico, B - em risco de desnutrição ou desnutrição moderada e C - desnutrição grave.<sup>(53)</sup>

## **2 Objetivos**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar a associação entre o estado nutricional e a função respiratória nos doentes com neoplasia broncopulmonar e pleural

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar o estado nutricional dos doentes com neoplasia broncopulmonar e pleural
- Avaliar a associação entre o estado nutricional e o padrão ventilatório
- Avaliar a associação entre o estado nutricional e a insuficiência respiratória
- Avaliar a associação entre o estado nutricional e o estadio da doença
- Avaliar a associação entre o estado nutricional com o tipo histológico do tumor

### **3 Metodologia**

#### **3.1 Participantes e amostra**

Estudo transversal e observacional realizado no período de Fevereiro de 2013 a Setembro de 2013, em 55 doentes consecutivos, com neoplasia broncopulmonar e pleural, referenciados para o estudo da função respiratória no Bloco de Exames Especiais do Hospital Garcia de Orta EPE, após esclarecimento ao doente sobre o objetivo do trabalho, direito de recusa e assinatura da declaração de consentimento informado segundo a declaração de Helsínquia. O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Garcia de Orta EPE.

#### **3.2 Critérios de exclusão**

Recusa do doente ou impossibilidade de aplicar as ferramentas de avaliação propostas

#### **3.3 Recolha de dados**

A aplicação do questionário AGS-GD, a realização do teste de dinamometria de preensão manual e a medição do PB, decorreram no dia em que o doente efetuou as provas de função respiratória. Os dados referentes ao estadiamento, tipo histológico e data de diagnóstico do tumor foram recolhidos através do processo clínico do doente. Os dados sobre o padrão ventilatório e a insuficiência respiratória foram recolhidos no laboratório de função respiratória após análise do resultado das provas de função respiratória do doente. Todos os instrumentos foram aplicados pelo mesmo investigador.

#### **3.4 Instrumentos de avaliação nutricional e funcional**

##### **3.4.1 Índice de Massa Corporal (IMC)**

O peso dos doentes foi obtido utilizando uma balança eletrónica calibrada KERN®, com capacidade máxima de 200 Kg e escala mínima de 0,1 Kg. Os doentes foram pesados sem calçado e com o mínimo de vestuário possível.

Para medir a altura foi utilizado um estadiómetro vertical SECA® com amplitude de 1 a 2 metros e escala de 1 centímetro. O doente foi medido descalço, em posição ortostática com os pés juntos, joelhos direitos, braços ao longo do corpo e cabeça em plano horizontal de *Frankfurt*.

O IMC foi calculado dividindo o peso pela altura ao quadrado, e classificado segundo a idade do doente de acordo com as normas da OMS.<sup>(54)</sup> (Tabela 1)

**Tabela 1 - Classificação do Índice de Massa Corporal<sup>(54)</sup>**

Idade	Índice de Massa Corporal		
	Baixo peso	Eutrofia	Excesso de peso
<65 anos	<18,5	18,5-24,9	≥25,0
≥65 anos	<22,0	22,0-27,0	>27

### 3.4.2 Perímetro do braço (PB)

Para a obtenção do perímetro braquial do doente realizou-se a medição no ponto médio do braço não dominante, obtido pela distância média entre o acrómio e o olecrânio, com o braço fletido a 90° ao nível do cotovelo e com a palma da mão virada para o corpo. Mediu-se o perímetro sobre o ponto marcado com o braço descontraído e posicionado paralelamente ao corpo, utilizando uma fita métrica flexível e não extensível colocada perpendicularmente ao eixo longitudinal do braço. A medição foi realizada três vezes, calculada a média e registado o valor do resultado até ao milímetro. Os valores obtidos foram classificados em percentis em função da idade e género.<sup>(55)</sup> A adequação do PB foi calculada pela divisão do percentil obtido pelo percentil 50 a multiplicar por 100. O estado nutricional foi classificado de acordo com o critério descrito por Blackburn e Thornton.<sup>(56)</sup> (Tabela 2)

**Tabela 2 - Estado nutricional segundo o perímetro braquial<sup>(56)</sup>**

Perímetro braquial					
Desnutrição Grave	Desnutrição Moderada	Desnutrição Ligeira	Eutrofia	Excesso de Peso	Obesidade
<70%	70-80%	80-90%	90-100%	110-120%	>120%

### 3.4.3 Avaliação Global Subjetiva Gerada pelo Doente (AGS-GD)

No presente estudo, foi aplicada a versão traduzida do questionário *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA), validada para a população Portuguesa e anteriormente utilizada na instituição onde decorreu esta investigação.<sup>(57)</sup>

A primeira parte do questionário, constituída por dados sobre o peso atual, percentagem de perda de peso, alteração da ingesta e presença de sintomas com impacto no estado nutricional, foi preenchida pelo doente. Nos casos de baixa iliteracia dos inquiridos, as questões foram colocadas ao doente e os campos de resposta preenchidos pelo investigador.

A segunda parte do questionário foi preenchida pelo investigador. Os dados referentes à presença de outras doenças, febre e administração de corticoides, foram obtidos através de consulta do processo clínico do doente. Procedeu-se ao exame físico do doente para avaliar as reservas de massa muscular, de gordura subcutânea e o estado hídrico.

Os doentes foram classificados em três categorias: A (Bem nutrido ou anabólico), B (Mal-nutrição moderada ou suspeita de mal-nutrição) e C (Mal-nutrição grave). Foi também calculada a cotação total do AGS-GD.

#### 3.4.4 Dinamometria de preensão manual (DPM)

Para a determinação da força de preensão manual, foi utilizado um dinamómetro hidráulico JAMAR® previamente ajustado ao tamanho da mão do doente, sendo os resultados apresentados em Kgf.

A medição foi efetuada com o doente sentado com o cotovelo fletido a 90° e braço ao longo do corpo ou com o doente deitado na cama inclinada a 30° e cotovelo apoiado. Foram realizadas 3 medições com a mão não dominante em intervalos de 1 minuto entre cada repetição, encorajando sempre o doente a exercer a maior força possível em cada medição. Foi assumido como resultado a medição de maior valor. Os resultados foram divididos em percentis de acordo com a distribuição da amostra por género, idade, estatura e braço utilizado.<sup>(58)</sup> Para avaliar o estado funcional os percentis de força de preensão manual foram agrupados em quintis de  $\pm 2$  desvios padrão. (Tabela 3)

**Tabela 3 - Classificação do estado funcional segundo a força de preensão manual**

Força de preensão manual				
Reduzido		Adequado	Elevado	
Deficiente	Baixo		Moderado	Acentuado
<5	[5-25[	[25-75[	[75-95[	≥95

### **3.5 Análise estatística**

Os dados foram tratados no *software Statistical Package for the Social Sciences - SPSS®* versão 20.0. Os resultados foram considerados significativos ao nível de significância de 5%.

Para estudar a associação entre a função respiratória e o estado nutricional, recorreu-se ao teste Qui-quadrado ou ao teste Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo sempre que os pressupostos de aplicabilidade do teste Qui-quadrado não se verificaram ou ao teste exato de Fisher sempre que os pressupostos de aplicabilidade do teste Qui-quadrado não se verificaram e a tabela era de 2 linhas por 2 colunas.

Para estudar a relação entre o estado nutricional avaliado segundo os vários instrumentos, recorreu-se ao coeficiente de correlação de Spearman. Para comparar o estado nutricional entre estadios do tumor, utilizou-se o teste Mann-Whitney. Para comparar o estado nutricional entre a histologia do tumor, recorreu-se ao teste Kruskal-Wallis.

## 4 Resultados

### 4.1 Amostra Geral

Foram avaliados 55 doentes com neoplasia do pulmão e pleura, 44 (80%) homens e 11 (20%), mulheres com idades compreendidas entre os 42 e os 87 anos (Média= 68,85 ± 11,09 anos; Mediana = 70,50 anos). (Tabela 4)

Tabela 4 - Idade e género

<b>Idade</b>		
Max	87	
Min	42	
Média	68,85	
DP	11,09	
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Género</b>		
Masculino	44	80
Feminino	11	20

#### 4.1.1 Histologia e estadio do tumor

Quanto ao tipo histológico do tumor, 74 (74,5%) doentes apresentaram um diagnóstico de CPNPC, 7 (12,7%) doentes de CPPC e 7 (12,7%) doentes de MPM. Relativamente ao estadio do tumor, 38 (69,1%) doentes encontravam-se em estadio inoperável e 17 (30,9%) em estadio eventualmente operável. (Tabela 5)

Tabela 5 - Tipo histológico e estadio do tumor

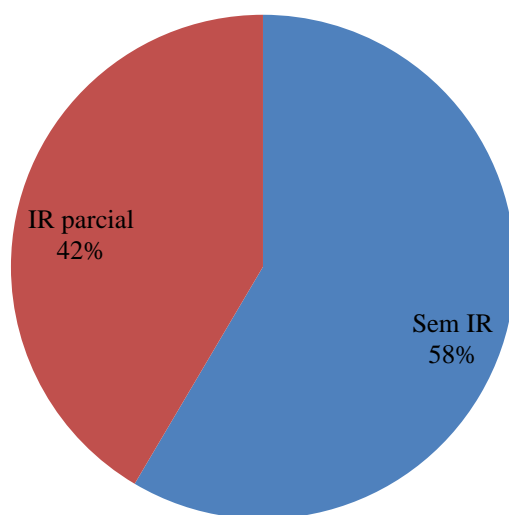
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Histologia</b>		
CPNPC	41	74,5
CPPC	7	12,7
MPM	7	12,7
<b>Estadio</b>		
Inoperável	38	69,1
Operável	17	30,9

#### 4.1.2 Função Respiratória

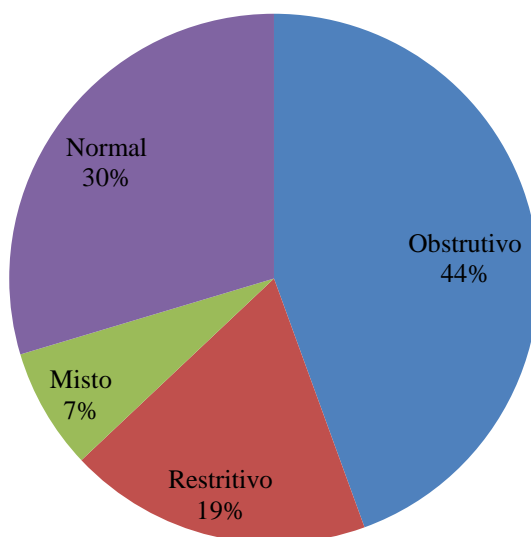
A insuficiência respiratória foi avaliada em 53 doentes e o padrão ventilatório em 27. Verificámos que 31 (58,5%) doentes não apresentavam qualquer tipo de insuficiência

respiratória, os restantes 22 (41,5%) doentes tinham insuficiência respiratória do tipo parcial e nenhum doente apresentou insuficiência respiratória do tipo global. (Figura 1)

Relativamente ao padrão ventilatório, observamos um padrão obstrutivo em 12 (44,4%) doentes, restritivo em 5 (18,5%) doentes e misto e 2 (7,4%) doentes. 8 (29,6%) Doentes apresentaram um padrão ventilatório normal. (Figura 2)



**Figura 1 - Classificação da amostra por presença/ ausência de insuficiência respiratória**



**Figura 2 - Distribuição da amostra por tipo de padrão ventilatório**

### 4.1.3 Estado Funcional e Nutricional

24 (43,7%) doentes obtiveram valores reduzidos de força de prensão manual (9 com “reduzido deficiente” e 15 com “reduzido baixo”), 23 (41,8%) doentes registaram valores adequados de força de prensão e 8 (14,5%) doentes apresentaram valores elevados de força de prensão (6 com “elevado moderado” e 2 com “elevado acentuado”). (Figura 3)

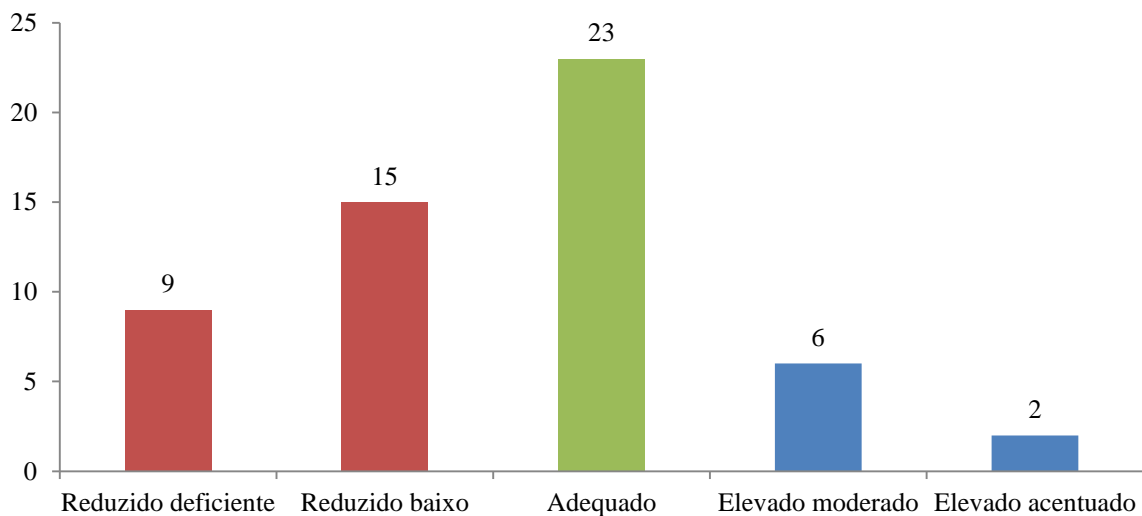


Figura 3 - Distribuição da amostra por classes da força de prensão manual

Segundo o IMC, a maioria dos doentes (n= 25, 45,5%) tinham um peso normal, 18 (32,7%) tinham excesso de peso e 12 (21,8%) doentes apresentaram baixo peso. (Figura 4)

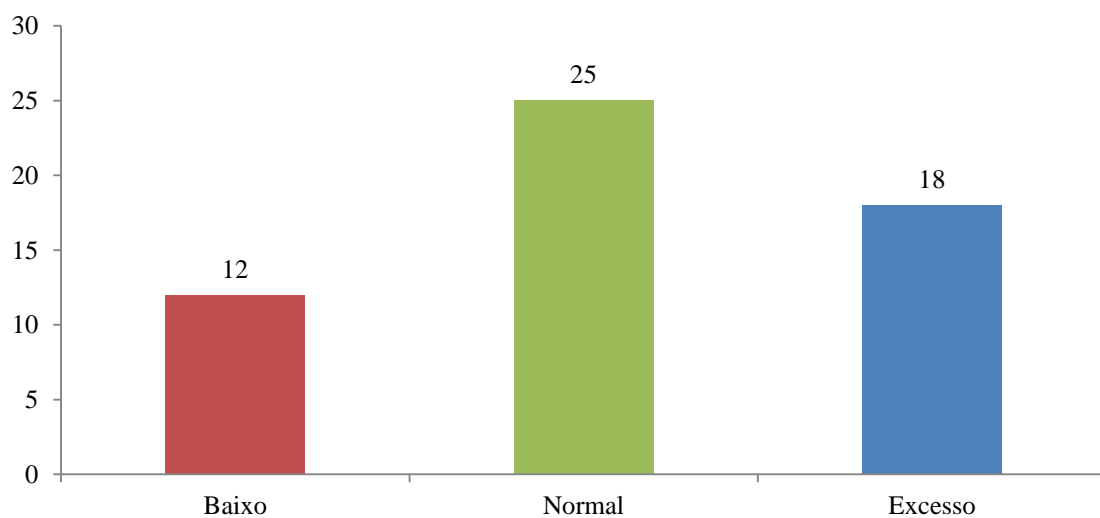
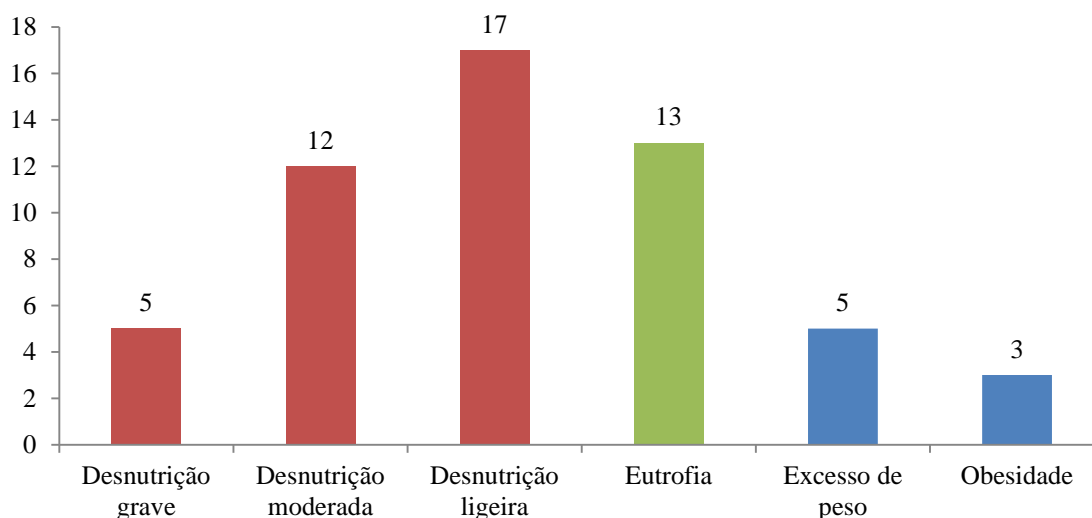


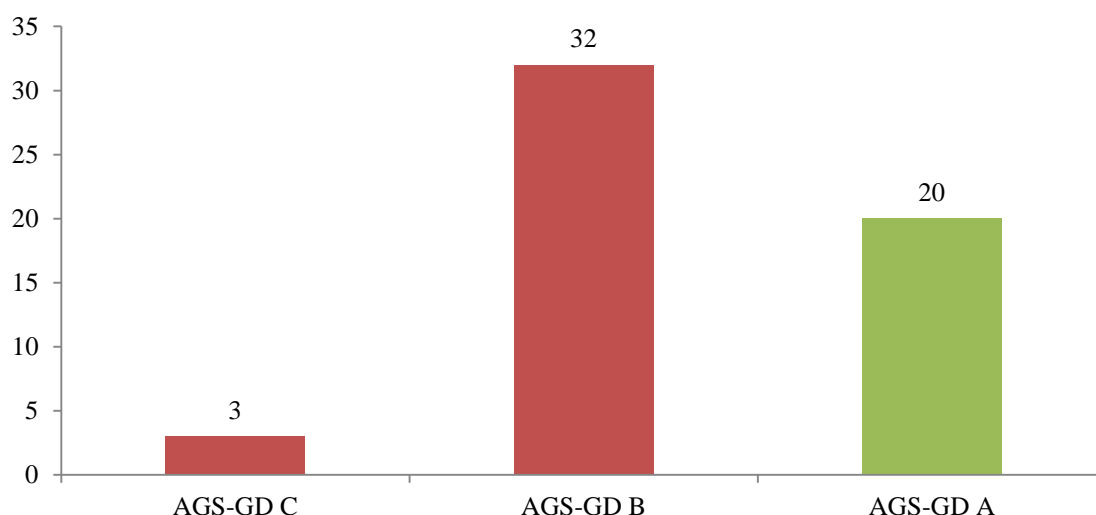
Figura 4 - Distribuição da amostra por classes de IMC

Ao analisar os resultados de perímetro braquial obtidos, verificámos que a maioria (n=34, 61,8%) dos doentes apresentou algum grau de desnutrição (5 com “desnutrição grave, 12 com “desnutrição moderada” e 17 com ”desnutrição ligeira”), 13 (23,6%) estavam eutróficos e 8 (14,5%) apresentavam excesso de peso (5 com “excesso de peso” e 3 com “obesidade”). (Figura 5)



**Figura 5 - Distribuição da amostra por classes de perímetro braquial**

Segundo a avaliação do estado nutricional obtida através da categoria de AGS-GD, observámos que a maioria dos doentes (n=35, 63,6%) estava moderada ou gravemente desnutridos (32 AGS-GD B e 3 AGS-GD C) e 20 (36,4%) encontravam-se bem nutridos. (Figura 6)



**Figura 6 - Distribuição por categorias de AGS-GD**

Quanto à concordância entre os diferentes instrumentos de avaliação do estado funcional e nutricional, verificamos através do coeficiente de correlação de Spearman que para o IMC e a AGS-GD existem correlações significativas com todos os restantes instrumentos de avaliação. Verificamos também a ausência de correlação significativa entre o PB e a DPM. (Tabela 6)

**Tabela 6 - Estudo de correlações entre os vários instrumentos de avaliação do estado nutricional e funcional**

	<b>PB</b>	<b>DPM</b>	<b>AGS-GD</b>
<b>IMC</b> Coeficiente de correlação	,665**	,269*	,390**
Significância bilateral.	,000	,047	,003
N	55	55	55
<b>PB</b> Coeficiente de correlação	1,000	,194	,425**
Significância bilateral.	.	,156	,001
N		55	55
<b>DPM</b> Coeficiente de correlação		1,000	,391**
Significância bilateral.			,003
N			55

\*\* Correlação significativa ao nível da significância  $\alpha=0,01$

\* Correlação significativa ao nível da significância  $\alpha=0,05$

#### **4.1.4 Grupo terapêutico**

A amostra geral foi dividida em três grupos consoante a abordagem terapêutica: Grupo NT, (não tratados) com 21 doentes sem qualquer esquema terapêutico aplicado observados no momento do diagnóstico; Grupo TC, (tratamento cirúrgico) com 14 doentes com tratamento

cirúrgico anterior ao momento da nossa avaliação e tempo de realização da cirurgia que variou de 16 anos a 6 meses; e Grupo TNC (tratamento não cirúrgico) com 20 doentes sob tratamento não cirúrgico anterior e/ou simultâneo ao momento da nossa avaliação. (Figura 7)

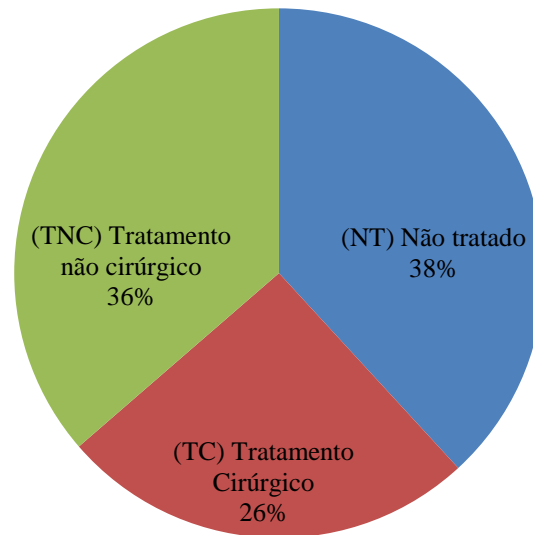


Figura 7 - Distribuição dos doentes por grupo terapêutico

#### 4.2 Estado nutricional e Função respiratória

Os dados referentes à Insuficiência respiratória foram distribuídos pelos três grupos de doentes, quanto ao padrão ventilatório e devido ao baixo número de observações (n=27) optou-se por apresentar apenas os resultados referentes à amostra geral.

Quanto ao IMC, verificámos que 71,4% dos doentes não tratados eram eutróficos, 14,3% tinham excesso de peso e 14,3% apresentavam baixo peso. 66,7% dos doentes tratados cirurgicamente tinham excesso de peso, 25,0% eram eutróficos e 8,3% apresentavam baixo peso. A maior percentagem de baixo peso (40%) ocorreu no grupo dos doentes com tratamento não cirúrgico, quanto aos restantes doentes deste grupo, verificámos que 30% eram eutróficos e outros 30% apresentaram excesso de peso. Foi encontrada associação entre o estado nutricional segundo as classes de IMC e o grupo terapêutico do doente ( $p=0,02$ ). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a classe de IMC e a Insuficiência respiratória. (Tabela 7)

Quando avaliados por classe de PB, observámos que a maioria dos doentes não tratados (71,4%) e dos doentes submetidos a terapêutica não cirúrgica (75,0%) estavam desnutridos. O grupo dos doentes tratados cirurgicamente apresentou a menor percentagem de desnutrição com apenas 33% dos doentes.

Foi encontrada associação entre a classificação do estado nutricional pelo PB e a presença de insuficiência respiratória para o grupo dos doentes não tratados ( $p= 0,029$ ). (Tabela 7)

Para a força de preensão manual, observámos que a maior percentagem de doentes com menor força ocorreu no grupo dos doentes submetidos a terapêutica não cirúrgica (60,0%). Quanto ao estado nutricional avaliado por classe de AGS-GD, verificámos que a maioria dos doentes não tratados estava desnutrida (AGS-GD C+B = 76,2%), assim como a maioria dos doentes submetidos a terapêutica não cirúrgica (80,0%). Foi encontrada associação entre o estado nutricional segundo as classes da AGS-GD e o grupo terapêutico do doente ( $p=0,02$ ). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a força de preensão manual e a insuficiência respiratória e a classe de AGS-GD e a insuficiência respiratória. (Tabela 7)

Observámos também que a maioria dos doentes dos grupos não tratados (57,1%) e tratados cirurgicamente (75%) não apresentava insuficiência respiratória. No grupo dos doentes submetidos a terapêutica não cirúrgica, verificámos que igual número de doentes tinha insuficiência respiratória parcial e ausência de insuficiência respiratória. Quanto ao padrão ventilatório, constatou-se que o mais frequente foi o padrão obstrutivo (44%) seguindo-se o padrão normal (29,6%). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o estado nutricional e o padrão ventilatório. (Tabela 8)

**Tabela 7 - Insuficiência respiratória por classe de estado nutricional nos 3 grupos de doentes**

	IMC											
	Grupo NT				Grupo TC				Grupo TNC			
	Baixo n (%)	Normal n (%)	Excesso n (%)	Total n (%)	Baixo n (%)	Normal n (%)	Excesso n (%)	Total n (%)	Baixo n (%)	Normal n (%)	Excesso n (%)	Total n (%)
IR Parcial	2 (22,2)	7(77,8)	0	9(100,0)	0	0	3(100,0)	3(100,0)	4(40,0)	3(30,0)	3(30,0)	10(100,0)
Sem IR	1(8,3)	8(66,7)	3(25,0)	12(100,0)	1(11,1)	3(33,3)	5(55,6)	9(100,0)	4(40,0)	3(30,0)	3(30,0)	10(100,0)
Total	3(14,3)	15(71,4)	3(14,3)	21(100,0)	1(8,3)	3(25,0)	8(66,7)	12(100,0)	8(40,0)	6(30,0)	6(30,0)	20(100,0)

	PB											
	Grupo NT				Grupo TC				Grupo TNC			
	Desnutrição n (%)	Eutrofia n (%)	Excesso n (%)	Total n (%)	Desnutrição n (%)	Eutrofia n (%)	Excesso n (%)	Total n (%)	Desnutrição n (%)	Eutrofia n (%)	Excesso n (%)	Total n (%)
IR Parcial	9(42,8)	0	0	9(100,0)	0	2(66,7)	1(33,3)	3(100,0)	7(70,0)	0	3(30,0)	10(100,0)
Sem IR	6(28,6)	5(23,8)	1(8,3)	12(100,0)	4(44,4)	3(33,3)	2(22,2)	9(100,0)	8(80,0)	1(10,0)	1(10,0)	10(100,0)
Total	15(71,4)	5(23,8)	1(4,8)	21(100,0)	4(33,3)	5(41,7)	3(25,0)	12(100,0)	15(75,0)	1(5,0)	4(20,0)	20(100,0)

	DPM											
	Grupo NT				Grupo TC				Grupo TNC			
	Reduzido n (%)	Adequado n (%)	Elevado n (%)	Total n (%)	Reduzido n (%)	Adequado n (%)	Elevado n (%)	Total n (%)	Reduzido n (%)	Adequado n (%)	Elevado n (%)	Total n (%)
IR Parcial	4(44,4)	5(55,5)	0	9(100,0)	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)	3(100,0)	7(70,0)	1(10,0)	2(20,0)	10(100,0)
Sem IR	3(25,0)	6(50,0)	3(25,0)	12(100,0)	4(44,4)	4(44,4)	1(11,1)	9(100,0)	5(50,0)	4(40,0)	1(10,0)	10(100,0)
Total	7(33,3)	11(52,4)	3(14,3)	21(100,0)	5(41,7)	5(41,7)	2(16,6)	12(100,0)	12(60,0)	5(25,0)	3(15,0)	20(100,0)

	AGS-GD								
	Grupo NT			Grupo TC			Grupo TNC		
	B+C n (%)	A n (%)	Total n (%)	B+C n (%)	A n (%)	Total n (%)	B+C n (%)	A n (%)	Total n (%)
IR Parcial	6(66,6)	3(33,3)	9(100,0)	0	3(100,0)	3(100,0)	7(10,0)	3(30,0)	10(100,0)
Sem IR	10(83,3)	2(16,7)	12(100,0)	2(22,2)	7(77,8)	9(100,0)	9(90,0)	1(10,0)	10(100,0)
Total	16(76,2)	5(23,8)	21(100,0)	2(16,7)	10(83,3)	12(100,0)	16(80,0)	4(20,0)	20(100,0)

**Tabela 8 - Classificação do estado nutricional por tipo de padrão ventilatório**

			Baixo	Normal	Excesso
IMC	Obstrutivo	n (%)	4 (33,3%)	3 (25,0%)	5 (41,7%)
	Restritivo	n (%)	0 (0,0%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)
	Misto	n (%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)
	Normal	n (%)	2 (25,0%)	4 (50,0%)	2 (25,0%)
	Total	n (%)	6 (22,2%)	11 (40,7%)	10 (37,0%)
			Desnutrição	Eutrofia	Excesso
PB	Obstrutivo	n (%)	7 (58,3%)	3 (25,0%)	2 (16,7%)
	Restritivo	n (%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)
	Misto	n (%)	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Normal	n (%)	3 (37,5%)	3(37,5%)	2 (25,0%)
	Total	n (%)	14 (51,9%)	8 (29,6%)	5 (18,5%)
			Reduzido	Adequado	Elevado
DPM	Obstrutivo	n (%)	6 (50,0%)	5 (41,7%)	1 (8,3%)
	Restritivo	n (%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)	1 (20,0%)
	Misto	n (%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
	Normal	n (%)	4 (49,7%)	4 (50,0%)	0 (0,0%)
	Total	n (%)	12 (44,4%)	13 (48,1%)	2 (7,4%)
			B	A	
AG-SGD	Obstrutivo	n (%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	
	Restritivo	n (%)	1 (20,0%)	4 (80,0%)	
	Misto	n (%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
	Normal	n (%)	6 (75,0%)	2 (25,0%)	
	Total	n (%)	13 (48,1%)	14 (51,9%)	

### 4.3 Estado nutricional e Estadio do tumor

No que diz respeito ao estadio do tumor, verificámos que a maioria dos doentes em estadio operável foi classificada pelos 4 instrumentos de avaliação como bem nutrida ou com excesso de peso (94% segundo o IMC, 71% para o PB, 59% pela DPM e 71% segundo a AGS-GD). Nos doentes em estadio inoperável os resultados variaram com o instrumento de avaliação. Através da utilização do IMC detetou-se um maior número de doentes eutróficos ou com excesso de peso, com 71% dos doentes avaliados como bem nutridos ou com excesso de peso. Resultados que são semelhantes aos detetados pela DPM, com 55% dos doentes em eutrofia ou excesso de peso. Inversamente, da utilização do PB e da AGS-GD resulta uma

percentagem maior de doentes desnutridos, com 76% de doentes desnutridos segundo o PB e 79% pela AGS-GD.

Foi encontrada associação entre o estadió do tumor e a classificação do estado nutricional quando avaliado através do IMC, do PB e da AGS-GD. (Tabela 9)

**Tabela 9 - Classificação do estado nutricional por estadió Operável e Inoperável**

		Baixo	Normal	Excesso	
		n (%)	n (%)	n (%)	
IMC	Operável	1 (5,9%)	6 (35,3%)	10 (58,8%)	p<0,00
	Inoperável	11 (28,9%)	19 (50,0%)	8 (21,1%)	
	Total	12 (21,8%)	25 (45,5%)	18 (32,7%)	
PB	Operável	5 (29,4%)	9 (52,9%)	3 (18,0%)	p<0,00
	Inoperável	29 (76,3%)	4 (10,5%)	5 (13,2%)	
	Total	34 (61,8%)	13 (23,6%)	8 (14,6%)	
DPM	Operável	7 (41,2%)	8 (47,0%)	2 (11,8%)	p =0,65
	Inoperável	17 (44,7%)	15 (39,5%)	6 (15,8%)	
	Total	24 (43,6%)	23 (41,8%)	8 (14,6%)	
PG-SGA	Operável	5 (29,4%)	12 (70,6%)		p<0,00
	Inoperável	30 (78,9%)	8 (21,1%)		
	Total	35 (63,6%)	20 (36,4%)		

#### 4.4 Estado nutricional e tipo histológico do tumor

Em relação ao tipo histológico do tumor, observámos que o tipo histológico com maior prevalência de desnutrição, quando avaliada pelo IMC e pelo PB, foi o CPNPC (com 24% e 68% de desnutrição). A DPM classificou os doentes com MPM e CPPC como os mais desnutridos (71% para os dois tipos histológicos) e de acordo com a AGS-GD a maior prevalência de desnutrição (86%) verificou-se nos doentes com CPPC.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o estado nutricional e o tipo histológico do tumor. (Tabela 10)

**Tabela 10 - Classificação do estado nutricional por tipo histológico do tumor**

		Baixo	Normal	Excesso
		n (%)	n (%)	n (%)
IMC	CPNPC	10 (24,4%)	18 (43,9%)	13 (31,7%)
	CPPC	1 (14,3%)	3 (42,9%)	3 (42,9%)
	MPM	1 (14,2%)	4 (57,1%)	2 (28,6%)
	Total	12 (21,8%)	25 (45,5%)	18 (32,7%)
PB	CPNPC	28 (68,3%)	8 (19,5%)	5 (12,2%)
	CPPC	3 (42,9%)	1 (14,2%)	3 (42,9%)
	MPM	2 (28,6%)	4 (57,1%)	1 (14,2%)
	Total	33 (60,0%)	13 (23,6%)	9 (16,4%)
DPM	CPNPC	14 (34,2%)	21 (51,2%)	6 (14,6%)
	CPPC	5 (71,4%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)
	MPM	5 (71,4%)	1 (14,2%)	1 (14,2%)
	Total	24 (43,6%)	23 (41,8%)	8 (14,6%)
PGSGA	CPNPC	26 (63,4%)	15 (36,6%)	
	CPPC	6 (85,7%)	1 (14,3%)	
	MPM	3 (42,9%)	4 (57,1%)	
	Total	35 (63,6%)	20 (36,4%)	

## 5 Discussão

No presente estudo, e relativamente às características demográficas dos doentes, verificámos que a média de idades foi de 68,85 anos (DP  $\pm$  11,09 anos) e a distribuição entre géneros revelou maior prevalência de homens (80,0%). Quanto á histologia e estadio do tumor, a nossa amostra foi constituída maioritariamente por doentes com CPNPC (74,5%) sendo o estadio inoperável o mais frequente (69,1%). Os valores encontrados são semelhantes aos descritos no estudo epidemiológico do cancro do pulmão em Portugal nos anos de 2000 a 2002 realizado pela Comissão de Trabalho de Pneumologia Oncológica da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP) <sup>(59)</sup>. Do total de 4396 doentes avaliados, 81,8 % eram do sexo masculino, com uma média etária global de 64,49 anos (DP  $\pm$  11,28 anos), a maioria com neoplasia do pulmão em estágio IIIB e IV (76,8%) e com o tipo histológico de não pequenas células (80,8%).

A desnutrição tem uma incidência elevada em doentes com CP, sobretudo em estadios de doença avançada, tendo sido demonstrado ser um fator de má resposta à terapêutica, bem como um importante preditor de morbilidade e mortalidade. O uso de ferramentas adequadas na deteção atempada de alterações no estado nutricional permite uma rápida intervenção a fim de inverter ou abrandar os resultados negativos associados à desnutrição.<sup>(20,60)</sup>

O IMC é uma ferramenta de avaliação do estado nutricional frequentemente utilizada na prática clínica, no entanto não reflete as diferenças de composição corporal entre indivíduos.<sup>(61)</sup> Uma vez que o IMC não distingue a massa gorda da massa livre de gordura, é importante proceder à avaliação do estado nutricional recorrendo a outros métodos.<sup>(62)</sup>

Diversos estudos têm revelado que doentes oncológicos desnutridos podem apresentar um valor de IMC dentro do intervalo de valores da eutrofia ou do excesso de peso.<sup>(24,63)</sup> No presente estudo encontramos resultados idênticos, quando avaliados pelo IMC, 78,2% dos doentes estavam eutróficos ou em excesso de peso. Esta tendência para a eutrofia ou excesso manteve-se, independentemente do estadio, tipo histológico do tumor ou grupo terapêutico do doente.

Da avaliação do estado nutricional pela AGS-GD constatamos que cerca de 64% dos doentes da amostra total estavam desnutridos. Decompondo este resultado pelos 3 grupos de terapêutica realizada, observámos que a prevalência de desnutrição avaliada por este instrumento sobe para 76% no grupo dos doentes não tratados, 80% nos doentes com tratamento não cirúrgico e desce para 18% nos doentes tratados com cirurgia. Foi encontrada

associação entre o estado nutricional segundo as classes da AGS-GD e o grupo terapêutico do doente ( $p=0,02$ ). Estes resultados são semelhantes aos encontrados por outros autores. Klarod et al, num estudo com 49 doentes de CP, maioritariamente com estadio avançado e avaliados no momento do diagnóstico, observaram que 92% dos doentes estavam desnutridos segundo a AGS.<sup>(60)</sup> Li et al, numa amostra de 96 doentes naïve de CP inoperável verificaram que 83% Dos doentes estavam desnutridos ou em risco de desnutrição segundo a AGS-GD.<sup>(52)</sup> Os nossos resultados são superiores aos encontrados por outros autores em estudos que incluem apenas o tipo histológico CPNPC. Assim, Xará et al, verificaram numa amostra de 56 doentes com CPNPC que 7% dos doentes com estadio I a IIIA e 45% dos doentes com estadio IIIB e V estavam desnutridos de acordo com a AGS-GD <sup>(23)</sup>, também Sánchez-Lara et al, constataram que em 119 doentes naïve com CPNPC inoperável, 60% estavam desnutridos ou risco de desnutrição segundo a AGS.<sup>(64)</sup> Quando avaliados pela AGS-GD, considerando apenas o tipo histológico CPNPC e englobando todos os estadios, observamos que 63,4% dos doentes incluídos no presente estudo estavam desnutridos ou risco de desnutrição.

Quanto ao estado funcional quando avaliado pela DPM, a consulta da literatura revela resultados um pouco semelhantes aos observados. Brown et al, num estudo com 38 doentes com CP avançado versus grupo de controlo de indivíduos saudáveis, verificaram que a força de prensão manual foi menor nos doentes com CP.<sup>(43)</sup> Piskorz et al, observaram que numa amostra de 60 doentes com CPNPC referenciados para cirurgia, os doentes com perda de peso registaram valores inferiores de força de prensão manual.<sup>(65)</sup> Kilgour et al, num estudo com 203 doentes com cancro gastrointestinal e pulmonar avançado, constataram que cerca de 70% dos doentes obtiveram uma força de prensão manual abaixo do percentil 50 e destes, 27% estavam abaixo do percentil 10. <sup>(66)</sup> No presente estudo, observamos que 43,6% dos doentes obtiveram valores reduzidos de força de prensão manual, 41,8% doentes registaram valores adequados de força e 14,5% obtiveram valores elevados. Analisando os resultados por grupos terapêuticos verificamos que é no grupo de doentes não tratados que se observa maior percentagem de valores adequados de força (52%), sendo o grupo com menor valor de força o dos doentes com tratamento não cirúrgico, com 60% dos doentes a apresentarem valores reduzidos. Estes resultados sugerem a influência da quimioradioterapia na perda de massa muscular esquelética. O mesmo tem sido demonstrado num estudo recente de Stene et al, que revelou uma redução de massa muscular em alguns doentes com CPNPC avançado durante o tratamento de quimioterapia.<sup>(67)</sup>

Quanto ao estadió do tumor, verificamos que a maioria dos doentes inoperáveis foi classificada como desnutrida de acordo com o PB (76,3%) e a AGS-GD (78,9%). Observamos também que a maioria dos doentes em estadió operável foi classificada pelos 4 instrumentos de avaliação do estado nutricional como bem nutrida ou em excesso de peso: 94,1% pelo IMC, 70,6% pelo PB e AGS-GD e 58,8 % pela DPM.

Os resultados por nós obtidos em doentes com estadió operável são semelhantes aos encontrados por Jagoe et al, que num estudo com 60 doentes de CP referenciados para cirurgia versus grupo de controlo, observou que parâmetros como o peso, pregas cutâneas e DPM geraram resultados semelhantes entre o grupo de doentes com CP, o grupo de controlo e ambos com a população em geral.<sup>(68)</sup>

Foi encontrada associação entre o estadió do tumor e a classificação do estado nutricional quando avaliado através do IMC ( $p < 0,00$ ), do PB ( $p < 0,00$ ) e da AGS-GD ( $p < 0,00$ )

Analisando a associação entre o estado nutricional e o tipo histológico do tumor, verificamos que o tipo histológico com maior prevalência de desnutrição variou consoante o instrumento de avaliação aplicado. No entanto, Ross et al, num estudo prospectivo com 780 doentes, 290 com CPPC, 418 com CPNPC e 72 com MPM, constataram que no momento do diagnóstico, a maioria dos doentes reportou perda de peso, sendo esta mais frequente no MPM com 76% que no CPNPC e no CPPC com 58% e 59%, respetivamente.<sup>(69)</sup> A nossa amostra é heterogénea no que respeita ao tempo decorrido entre a nossa avaliação e o diagnóstico, assim como na opção terapêutica aplicada aos doentes, Tudo isto poderá contribuir para o enviesamento dos resultados.

A desnutrição tem um impacto negativo na evolução clínica dos doentes com patologias respiratórias. A ventilação e a nutrição estão fortemente relacionadas uma vez que tanto os nutrientes como o oxigénio intervêm conjuntamente na função respiratória e no processo de fornecimento de energia. Como consequência da diminuição da massa e da função muscular, verifica-se o aumento do esforço muscular a fim de manter o trabalho ventilatório, instala-se a fadiga, e à medida que a perda de peso progride acentua-se a insuficiência respiratória<sup>(62)</sup>

Ao analisar os resultados do presente estudo, verificamos que a maioria dos doentes não tratados e tratados com cirurgia não apresentava insuficiência respiratória. Não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o estado nutricional quando avaliado por todos os instrumentos aplicados e o padrão ventilatório e o estado nutricional e funcional quando avaliado pelo IMC, AGS-GD e DPM e a insuficiência respiratória. No grupo dos doentes não

tratados, foi encontrada associação entre o estado nutricional de acordo com o PB e a insuficiência respiratória ( $p=0,029$ ). Os nossos resultados são contrários aos obtidos por alguns autores e semelhantes aos obtidos por outros. Grupta et al, num estudo com 106 doentes de DPCO hospitalizados, observaram uma correlação significativa entre o estado nutricional quando avaliado pela AGS, PB e IMC e a função respiratória, com valores mais baixos de VEF1, VEF1/CV e CV associados à categoria C da SGA.<sup>(70)</sup> Engelen et al, constataram que doentes desnutridos, quando comparados com bem nutridos, registaram valores inferiores de força nos músculos respiratórios e músculos periféricos, sendo a diferença de força mais evidente nos músculos periféricos. Segundo os autores, este é um resultado espectável, uma vez que a diminuição da força muscular tem como principal fator a diminuição da massa muscular e os músculos respiratórios compreendem apenas uma pequena fração da massa muscular total.<sup>(71)</sup>

Também, Lima et al, num estudo em 30 doentes de DPCO, 50% dos quais com valores de PaO<sub>2</sub> abaixo de 60 mmHg, demonstraram que estes valores não tiveram impacto significativo na capacidade funcional. Os autores sugerem que níveis de PaO<sub>2</sub> acima de 55 mmHg possam ser suficientes para manter a função muscular preservada.<sup>(72)</sup>

Outra causa de alterações fisiológicas na função pulmonar, também descrita na literatura, prende-se com a terapêutica aplicada. A lesão pulmonar induzida por radiação, ou por radiação concomitante à quimioterapia, é comum em doentes com tumores torácicos ou próximos do tórax.<sup>(73)</sup> Esta ocorrência é de particular importância em doentes com CP, nos quais é frequente algum grau de compromisso pulmonar anterior ao tratamento, não só pela neoplasia em si, mas também pela eventual presença de outra doença pulmonar coexistente.<sup>(74)</sup> Neste sentido, Miller et al, conduziram um estudo longitudinal em 277 doentes com CP inoperável submetidos a radioterapia definitiva. Os autores observaram um declínio na função pulmonar 6 meses após o tratamento com uma recuperação parcial ou estabilização após os 12 meses. No entanto, em alguns doentes, observaram um efeito oposto com melhoria da função pulmonar nos primeiros 6 meses e subsequente declínio, facto que pode ser atribuído à diminuição do tamanho tumoral induzida pela terapêutica.<sup>(75)</sup> Igualmente, Mohan et al, num estudo com 44 doentes de CPNPC em estadio III e IV, observaram uma diminuição da dispneia e da perda de peso um mês após o tratamento com quimioterapia mas não detetaram diferenças significativas na função respiratória e no estado nutricional antes e após o tratamento.<sup>(76)</sup>

O nosso estudo apresenta como vantagem todos os dados terem sido colhidos pelo mesmo investigador, limitando o erro de variação inter-observador. Apresenta também duas limitações: Duas variáveis analisadas, insuficiência respiratória e padrão ventilatório, não correspondem à totalidade da amostra e como principal limitação, a heterogeneidade da amostra, com diferentes tipos histológicos e estadios da doença, diferentes opções terapêuticas e diferentes tempos decorridos entre a nossa observação e o diagnóstico.

## 6 Conclusão

No presente estudo foram utilizadas diversas ferramentas de avaliação do estado nutricional e diferentes parâmetros de avaliação da função respiratória, numa amostra diversa de doentes de neoplasia broncopulmonar e pleural com distintos tipos histológicos, sob diferentes opções terapêuticas e com diferentes tempos decorridos entre a nossa observação e o diagnóstico da doença.

O nosso estudo permitiu as seguintes conclusões:

- O tipo histológico mais comum foi o CPNPC e a grande maioria dos doentes encontrava-se em estadio inoperável.
- O padrão ventilatório mais comum foi o obstrutivo e a maioria dos doentes não apresentou qualquer tipo de insuficiência respiratória.
- Existe uma elevada prevalência de desnutrição nestes doentes, variando consoante o instrumento de avaliação aplicado: de 63,6% segundo a AGS-GD a 21,8% através do IMC. Os doentes tratados com cirurgia foram os que apresentaram menor desnutrição.
- Foi encontrada associação entre o estadio do tumor e a classificação do estado nutricional. A maioria dos doentes em estadio operável estava bem nutrida ou com excesso de peso.
- Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o estado nutricional e o tipo histológico do tumor.

O nosso estudo vem reforçar a importância da avaliação nutricional atempada, através de ferramentas confiáveis e sensíveis a alterações a curto prazo, permitindo uma intervenção pronta, a fim de inverter ou abrandar o impacto negativo potencialmente associado à desnutrição.

## 7 Referências Bibliográficas

1. World Cancer Research Fund. Lung. In: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global perspective. American Institute for Cancer Research. 2007. 259-65. p.
2. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. Cancer Facts Fig [Internet]. 2014; Available from:  
<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/webcontent/acspc-042151.pdf>
3. IARC - International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide [Internet]. 2012. Available from:  
[http://globocan.iarc.fr/Pages/burden\\_sel.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/burden_sel.aspx)
4. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. 2014; Available from:  
<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/webcontent/acspc-042151.pdf>
5. Moore AJ, Parker RJ, Wiggins J. Malignant mesothelioma. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:34.
6. Stahel R a, Weder W, Lievens Y, Felip E. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 5(Supplement 5):v126–8.
7. Reid a, de Klerk NH, Magnani C, Ferrante D, Berry G, Musk a W, et al. Mesothelioma risk after 40 years since first exposure to asbestos: a pooled analysis. *Thorax.* 2014;69(9):843–50.
8. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung Cancer: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2007;75(1):56–63.
9. Costa AF. Carcinoma do pulmão de pequenas células – Estado da arte e perspectivas futuras. *Rev Port Pneumologia.* 2007;XIII:587–604.

10. Peters S, Adjei a a, Gridelli C, Reck M, Kerr K, Felip E. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7(February 2002):vii56–64.
11. Kalemkerian GP, Akerley W, Bogner P, Borghaei H, Chow L, Downey RJ, et al. Small Cell Lung Cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2011;9(10):1086–113.
12. Sotto-mayor R. Mortalidade por Cancro do Pulmão. *Rev Port Pneumol.* 2014;27(1):9–11.
13. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome P a, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol.* 2007;2(8):706–14.
14. Yu JB, Decker RH, Detterbeck FC, Wilson LD. Surveillance epidemiology and end results evaluation of the role of surgery for stage I small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2010;5(2):215–9.
15. Vallières E, Shepherd F a., Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol.* 2009;4(9):1049–59.
16. International Mesothelioma Interest Group. A proposed New International TNM Staging System for Malignant Pleural Mesothelioma. *Chest.* 1995;Oct;108(4):1122–8.
17. Beckles M a. Initial Evaluation of the Patient With Lung Cancer. *Chest J.* 2003;123(1\_suppl):97S.
18. Yoder LH. An overview of lung cancer symptoms, pathophysiology, and treatment. *Medsurg Nurs.* 2006;15(4):231–4.
19. Direcção-Geral da Saúde. Recomendações nacionais para diagnóstico e tratamento do cancro do pulmão 09. 2012; Available from: <http://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/recomendacoes-nacionais-para-diagnostico-e-tratamento-do-cancro-do-pulmao.aspx>

20. Kovarik M, Hronek M, Zadak Z. Clinically relevant determinants of body composition, function and nutritional status as mortality predictors in lung cancer patients. *Lung cancer*. 2014 Apr;84(1):1–6.
21. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9(SUPPL. 2).
22. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld C a, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer-a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2012;11:27.
23. Xará S, Amaral TF, Parente B. Undernutrition and quality of life in non small cell lung cancer patients. *Rev Port Pneumol (English Ed)*. 2011;17(4):153–8.
24. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(8):779–85.
25. Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, Nelson K a, Komurcu S, Davis M, et al. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer*. 2003;11(10):652–9.
26. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer*. 2008;16(5):447–51.
27. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489–95.
28. Rogers ES, MacLeod RD, Stewart J, Bird SP, Keogh JWL. A randomised feasibility study of EPA and Cox-2 inhibitor (Celebrex) versus EPA, Cox-2 inhibitor (Celebrex), resistance training followed by ingestion of essential amino acids high in leucine in NSCLC cachectic patients--ACCeRT study. *BMC Cancer*. 2011;11(1):493.
29. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD. Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition*. 2001;17(1 Suppl):S1–20.

30. Donohoe CL, Ryan AM, Reynolds J V. Cancer cachexia: mechanisms and clinical implications. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011:601434.
31. Skipworth RJE, Stewart GD, Dejong CHC, Preston T, Fearon KCH. Pathophysiology of cancer cachexia: much more than host-tumour interaction? *Clin Nutr*. 2007;26(6):667–76.
32. Coronha AL, Camilo ME, Ravasco P. A Importância da composição corporal no doente oncológico. Qual a Evidência ? 2011;24:769–78.
33. 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;91:1133–7.
34. Fearon KCH. The 2011 ESPEN Arvid Wretling lecture: cancer cachexia: the potential impact of translational research on patient-focused outcomes. *Clin Nutr*. 2012;31(5):577–82.
35. Ferrari-Baliviera E, Pierdominici S SL. Effects of the nutritional status in the respiratory system. *Minerva Anesthesiol*. 1989;(Nov;55(11)):443–50.
36. Ziora K, Ziora D, Oswiecimska J, Roczniak W, Machura E, Dworniczak S, et al. Syprometric parameters in malnourished girls with anorexia nervosa. 2008;i:801–7.
37. González-moro JMR, Ramos PDL, Martínez Y. Función de los músculos respiratorios en la desnutrición y en el enfermo crítico. *Arch Bronconeumol*. 2012;38(3):131–6.
38. Neema P. Respiratory failure. *Indian J Anaesth*. 2003;(47 (5)):306–66.
39. Budweiser S, Jörres R a, Pfeifer M. Treatment of respiratory failure in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(4):605–18.
40. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948–68.

41. Dudgeon DJ, Lertzman M, Askew GR. Physiological changes and clinical correlations of dyspnea in cancer outpatients. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(5):373–9.
42. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*. 2011;30(2):135–42.
43. Brown DJF, McMillan DC, Milroy R. The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patients with advanced lung cancer. *Cancer*. 2005;103(2):377–82.
44. Norman K, Stobäus N, Smoliner C, Zocher D, Scheufele R, Valentini L, et al. Determinants of hand grip strength, knee extension strength and functional status in cancer patients. *Clin Nutr*. 2010;29(5):586–91.
45. Innes E. Handgrip strength testing: A review of the literature. *Aust Occup Ther J*. 1999;46(3):120–40.
46. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg Am*. 1984;9(2):222–6.
47. Mendes J, Azevedo A, Amaral TF. Força de preensão da mão – quantificação, determinantes e utilidade clínica. *Arq Med*. 2013;3(27):115–20.
48. Karen Lacey EP. Nutrition Care Process and Model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. *J Am Diet Assoc*. 2003;103(8):1061–72.
49. Carvalho G De, Camilo ME, Ravasco P. Qual a relevância da nutrição em oncologia. *Acta Med Port*. 2011;24:1041–50.
50. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2006;25(2):245–59.
51. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. Evaluación nutricional del paciente con cancer. *Nutr Hosp*. 2012;27(2):516–23.

52. Li R, Wu J, Ma M, Pei J, Song Y, Zhang X, et al. Comparison of PG-SGA, SGA and body-composition measurement in detecting malnutrition among newly diagnosed lung cancer patients in stage IIIB/IV and benign conditions. *Med Oncol.* 2011;28(3):689–96.
53. Read JA, Crockett N, Volker DH, MacLennan P, Choy STB, Beale P, et al. Nutritional Assessment in Cancer : Comparing the Mini- Nutritional Assessment (MNA ) With the Scored Patient- Generated Subjective Global Assessment ( PGSGA ). 2009;(April 2014):37–41.
54. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). *World Heal. Geneva;* 2000. 252 p.
55. McDowell M, Fryar C, Ogden C, Flegal K. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report [Internet].* 2008;(10):2003–6. Available from: <http://198.246.124.29/nchs/data/nhsr/nhsr010.pdf>
56. Blackburn G, Thornton P. Nutritional Assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am.* 1979;(63):11103–15.
57. Correia Pereira MA, Santos CA, Brito JA, Fonseca J. Scored patient-generated subjective global assessment, albumin and transferrin for nutritional assessment of gastrostomy fed head or neck cancer patients. *Nutr Hosp.* 2014;29(2):420–6.
58. Spruit M a., Sillen MJH, Groenen MTJ, Wouters EFM, Franssen FME. New normative values for handgrip strength: Results from the uk biobank. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(10):1–7.
59. Queiroga H, Teixeira E, Barata F, Sousa A, Neveda R, Cunha J, et al. Estudo epidemiológico do cancro do pulmão em Portugal nos anos 2000/2002. *Rev Port Pneumol.* 2007;13(2):255–65.
60. Klarod K, Hongsprabhas P, Khampitak T, Wirasorn K, Kiertiburanakul S, Tangrassameeprasert R, et al. Serum antioxidant levels and nutritional status in early and advanced stage lung cancer patients. *Nutrition.* 2011;27(11-12):1156–60.

61. Schols a. MWJ, Wouters EFM, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:421–4.
62. Ferreira IM. Chronic obstructive pulmonary disease and malnutrition: why are we not winning this battle? *J Pneumol.* 2003;29(2):107–15.
63. Ramos Chaves M, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *Oncologist.* 2010;15(5):523–30.
64. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez E, Guevara P, Núñez-Valencia C, Oñate-Ocaña LF, et al. Association of Nutrition Parameters Including Bioelectrical Impedance and Systemic Inflammatory Response With Quality of Life and Prognosis in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Prospective Study. *Nutr Cancer.* 2012;64(4):526–34.
65. Piskorz L, Lesiak T, Brocki M, Klimek-Piskorz E, Smigielski J MP. Biochemical and functional indices of malnutrition in patients with operable, non-microcellular lung cancer. *Nutr Hosp.* 2011;26(5):1025–32.
66. Kilgour RD, Vigano A, Trutschnigg B, Lucar E, Borod M, Morais J a. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2013;21(12):3261–70.
67. Stene GB, Helbostad JL, Amundsen T, Sørhaug S, Hjelde H, Kaasa S, et al. Changes in skeletal muscle mass during palliative chemotherapy in patients with advanced lung cancer. *Acta Oncol (Madr).* 2015;54(3):340–8.
68. Jagoe RT, Goodship THJ, Gibson GJ, Medicine R, Hospital F, Infirmary RV. Nutritional Status of Patients Undergoing Lung Cancer Operations. *Ann Thorac Surg.* 2001;4975(71):929–35.
69. Ross PJ, Ashley S, Norton a, Priest K, Waters JS, Eisen T, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer.* 2004;90(10):1905–11.

70. Gupta B, Kant S, Mishra R. Subjective global assessment of nutritional status of chronic obstructive pulmonary disease patients on admission. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(4):500–5.
71. Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EFM. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J.* 1994;7(10):1793–7.
72. Lima T, Alberto C, Viegas DA, Rodrigues MP, Ribeiro FA. Artigo Original Original Article. *Rev Port Pneumologia.* 2009;XV(2):199–214.
73. Marks L. The pulmonary effects of thoracic irradiation. *Oncology.* 1994;8(6):89–106.
74. Gopal R, Starkschall G, Tucker SL, Cox JD, Liao Z, Hanus M, et al. Effects of radiotherapy and chemotherapy on lung function in patients with non–small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol.* 2003;56(1):114–20.
75. Miller KL, Zhou S-M, Barrier RC, Shafman T, Folz RJ, Clough RW, et al. Long-term changes in pulmonary function tests after definitive radiotherapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol.* 2003;56(3):611–5.
76. Mohan A, Singh P, Kumar S, Mohan C, Pathak a K, Pandey RM, et al. Effect of change in symptoms, respiratory status, nutritional profile and quality of life on response to treatment for advanced non-small cell lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(4):557–62.