

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**PARÂMETROS NUTRICIONAIS NA PREDIÇÃO DA MORTALIDADE
EM 30 E 90 DIAS PÓS GASTRECTOMIA POR CÂNCER**

ALINE KIRJNER POZIOMYCK

TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR: LEANDRO TOTTI CAVAZZOLA

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

PARÂMETROS NUTRICIONAIS NA PREDIÇÃO DA
MORTALIDADE EM 30 E 90 DIAS PÓS GASTRECTOMIA POR
CÂNCER

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

ALINE KIRJNER POZIOMYCK

TESE DE DOUTORADO

Porto Alegre, novembro de 2016

*“Meta, a gente busca.
Caminho, a gente acha.
Desafio, a gente enfrenta.
Vida, a gente inventa.
Saudade, a gente mata.
Sonho, a gente realiza”.*
(Autor desconhecido)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus filhos Gabriela e Rafael por serem a minha maior e melhor inspiração de vida. Vocês são meus tesouros, minhas fórmulas mágicas, minha plenitude!

Dedico também ao meu esposo Marcos pelo pleno companheirismo de toda uma vida juntos, e aos meus pais Lucia e Moacyr (*in memoriam*) pelo indescritível incentivo e apoio em todos os momentos pessoais e profissionais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço infinitamente aos meus pais, Lucia e Moacyr Kirjner (*in memoriam*), que souberam como poucos ensinar as mais importantes lições de vida.

Agradeço ao meu esposo Marcos Martau Poziomyck, pelo apoio incondicional em toda a minha jornada, inclusive para a confecção deste trabalho. Ainda teremos uma longa e feliz caminhada juntos.

Agradeço aos meus filhos Gabriela e Rafael por ensinarem que a verdadeira plenitude se encontra em seus sorrisos e abraços.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Leandro Totti Cavazzola, pela orientação e parceria nesta tese.

Agradeço ao Prof. Dr. Luis Fernando Moreira pelas orientações, apoio e parceria em toda a construção deste trabalho.

Agradeço a UFGRS, pela possibilidade de enriquecer meu conhecimento proporcionando momentos únicos de estudo ao lado de grandes exemplos profissionais e pessoais.

Agradeço ao Prof. Dr. Edson Lameu, pelo auxílio, disponibilidade, inspiração, amizade e apoio de sempre.

Agradeço à estatística Luisa Jussara Coelho, pela amizade e orientação na análise estatística.

Agradeço à Gisele Knabah Albuquerque pelo apoio e carinho desde o mestrado.

Agradeço a todos da secretaria do PPG Ciências Cirúrgicas por toda disponibilidade e apoio logístico.

Agradeço às amigas do SSORG-Nutri, Ana Valéria, Geórgia, Pâmela e Taiane pela amizade e parceria.

Agradeço às amigas Aline Gamarra Taborda Flesch, Rosmeri Kuhmmer Lazzareti e Zilda Albuquerque por todo apoio para a concretização deste sonho.

Agradeço aos membros da banca, pela disponibilidade de participar desta defesa.

Agradeço a todos os pacientes, pela bondade de participarem do estudo.

Enfim, agradeço a todos que se fizeram presente nesta etapa tão importante de minha vida. Fica aqui o meu “muito obrigada de coração”.

SUMÁRIO

ÍNDICE.....	01
RESUMO.....	02
ABSTRACT.....	03
ABREVIATÓES (TESE).....	04
ABREVIATÓES (ARTIGO EM INGLÊS).....	05
LISTA DE TABELAS.....	06
LISTA DE FIGURAS	07
LISTA DE ANEXOS	08
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	09
ARTIGO.....	23
MANUSCRIPT.....	39

RESUMO

Introdução: A desnutrição é muito prevalente em pacientes com câncer gástrico e aumenta o risco de morbidade e mortalidade. O objetivo deste estudo foi determinar qual o método de avaliação nutricional melhor prediz a mortalidade de 90 dias. **Métodos:** Quarenta e quatro pacientes, 29 homens e 15 mulheres; média(DP) 63 anos de idade (10,2) anos (intervalo = 34 a 83), submetidos a ressecções cirúrgicas, nove gastrectomias parciais e 34 (77,3%) gastrectomias totais para os tumores do estômago (Estágio II a IIIa) foram avaliados no pré-operatório pela Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP), antropometria e métodos laboratoriais como previamente validados em outros estudos. **Resultados:** Vinte e nove (66%) eram desnutridos pelo método subjetivo, sendo 15 grau A, 18 grau B e 11 casos grau C. A média(DP) de espessura do músculo adutor do polegar da mão dominante (MAPD) foi de 13,2(3,8) mm e a média de albumina sérica(DP) foi de 3,9(0,5)g/dL. Os casos com ASG-PPP-B ($p<0,013$) e com MAPD $\leq 10,8$ mm ($p=0,003$) foram significativamente associados à maior mortalidade. As curvas ROC (intervalo de confiança de 95%) de ambas ASG-PPP e espessura da MAPD (0,74 e 0,78) fidedignamente predisseram mortalidade em 30 dias e 0,739 e 0,866 respectivamente em 90 dias. **Conclusão:** ASG-PPP e espessura da MAPD podem ser utilizados como parâmetros pré-operatórios para risco de morte.

Palavras-chave: Nutrição, Câncer Gástrico, Gastrectomia, Mortalidade, Avaliação pré-operatória, Prognóstico.

ABSTRACT

Background: Malnutrition is very prevalent in patients with gastric cancer and increases the risk of morbidity and mortality. The aim of this study was to determine which nutritional assessment method better predicts 90-days mortality.

Methods: Forty-four patients, 29 men and 15 women; mean(SD) age of 63(10.2) yr (range = 34 to 83), undergoing surgical resections, nine (20,5%) partial gastrectomies and 34(77,3%) total gastrectomies for stomach tumors (Stage II to IIIa) were preoperatively assessed by Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), anthropometry and by laboratory sampling as previously validated in other studies. **Results:** Twenty-nine (66%) of them were un nourished by the subjective method as 15 grade A, 18 grade B, and 11 grade C cases. Mean(SD) of dominant hand adductor pollicis muscle thickness (DAPMT) was 13.2(3.8) mm and mean(SD) serum albumin was 3.9(0.5)g/dL. PG-SGA grade B cases ($P < 0.013$) and $DAPMT \leq 10,8\text{mm}$ ($P = 0,003$) were significantly associated with higher mortality. Receiver operating characteristic curves (95% confidence interval) both PG-SGA and DAPMT (0.74 and 0.78) reliably predicted in 30-day and 0.739 and 0.866 respectively in 90-day mortality. **Conclusion:** PG-SGA and DAPMT may be used as preoperative parameter of risk of death.

.

Keywords: Nutrition, Gastric Cancer, Gastrectomy, Mortality, Preoperative Assessment, Prognosis.

ABREVIATÓES (TESE)

AJCC - American Joint Committee on Cancer

ASG - Avaliação Subjetiva Global

ASG-PPP - Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente

CTL - Contagem Total de Linfócitos

IBRANUTRI - Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar

IL-1 – Interleucina 1

IL-6 – Interleucina 6

IMC - Índice de Massa Corporal

INCA - Instituto Nacional de Câncer

IPN - Índice de Prognóstico Nutricional

ISCOMPA - Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

MAP - Espessura do músculo adutor do polegar

MAPD- Espessura do músculo adutor do polegar da mão dominante

MAPND - Espessura do músculo adutor do polegar da mão não dominante

PA - Peso Atual

PS - *Performance Status*

PU - Peso Usual

ROC - Receiver Operating Characteristic

SSORG – Southern Surgery Oncology Research Group

TGI - Trato Gastrointestinal

TNF – Fator de Necrose Tumoral

SPSS - Statistical Package to Social Sciences for Windows

WHO - World Health Organization

%PP - Percentual de Perda Ponderal

90 DM – Mortalidade em 90 dias

30 DM - Mortalidade em 30 dias

ABREVIACES (ARTIGO EM INGLS)

DAPMT - Dominant hand Adductor Pollicis Muscle Thickness

NDAPMT – Non-Dominant hand Adductor Pollicis Muscle Thickness

PG-SGA - Patient Generated Subjective Global Assessment

LOS - Length Of hospital Stay

30 DM - Thirty-day mortality

90DM - 90-day mortality

SSORG - Southern Surgical Oncology Research Group

%WL – Percentage of Weight Loss

BMI - Body Mass Index

TLC - Total Lymphocyte Count

PNI - Prognostic Nutritional Index

WHO - World Health Organization

ROC - Receiver Operating Characteristic

SPSS - Statistical Package to Social Sciences for Windows

GPS – Glasgow Prognostic Score

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Tabela 1: Descrição da amostra segundo óbito (n=44).

Tabela 2: Parâmetros antropométricos e mortalidade pós-operatória em 90 dias

Tabela 3: Parâmetros laboratoriais e mortalidade pós-operatória em 90 dias

Tabela 4: Parâmetros nutricionais e mortalidade pós-operatória

Tabela 5: Área sob a curva ROC de corte para preditores de parâmetros de mortalidade em 30 e 90 dias pós gastrectomia

ARTICLE

Table 1. Baseline Characteristics of Patients stratified by mortality (n = 44)

Table 2. Anthropometric parameters for postoperative mortality in 90 days

Table 3. Laboratory parameters for postoperative mortality in 90 days

Table 4. Nutritional parameters and postoperative mortality

Table 5: Area under the ROC curve cutoff for predictors of 30 days and 90 days mortality parameters after gastrectomy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Curva ROC para parâmetros subjetivos e objetivos como preditores de mortalidade em 30 dias

Figura 2: Curva ROC para parâmetros antropométricos como preditores de mortalidade em 90 dias

Figure 1: ROC curve for subjective and objective parameters as predictors in 30 days mortality

Figure 2: ROC curve for anthropometric parameters as predictors in 90 days mortality

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP)

Anexo 2: Classificação do estado nutricional segundo o IMC para adultos

Anexo 3: Classificação do estado nutricional segundo o IMC para idosos

Anexo 4: Interpretação da perda de peso em relação ao tempo

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer tem se destacado ao longo dos anos como um ascendente problema de saúde pública em nível mundial, especialmente nos países em desenvolvimento. No ano de 2012 foram estimados 952.000 novos casos de câncer gástrico (6,8% do total), tornando-o o quinto tumor maligno mais prevalente no mundo, sucedendo somente câncer de pulmão, mama, próstata e colorretal. O câncer de estômago é a terceira causa principal de morte por câncer em todo o mundo em ambos os sexos (723.000 mortes, 8,8% do total)(1). No Brasil, a estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o ano de 2016 prevê 20.520 novos casos, dos quais 1.340 no Rio Grande do Sul (2).

Sabe-se que a ressecção tumoral é um passo essencial para o tratamento de pacientes com câncer(3-4), e que a desnutrição é altamente prevalente nos pacientes oncológicos com sítios gastrintestinais. Esta, por sua vez, associa-se com a diminuição da resposta terapêutica e da qualidade de vida, aumentando o risco de infecções e complicações pós-operatória e, conseqüentemente, elevando significativamente as taxas de morbimortalidade(3, 5-8).

Apesar da alta prevalência, cerca de 50% dos pacientes desnutridos hospitalizados não são assim reconhecidos pela equipe médica e, portanto, não são devidamente tratados(5). Estudos demonstraram que em 20% dos casos as causas principais de óbito serão conseqüências da desnutrição, e não do câncer *per se*(9). Quando se trata de mortalidade em pacientes com tumores do trato gastrintestinal (TGI), esta taxa eleva-se para 30 a 50%, e até 80% das mortes nos pacientes com câncer pancreático avançado(10).

No Brasil, o Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI) realizado com 4000 pacientes, identificou desnutrição em 57% dos internados, sendo três vezes maior em pacientes com câncer(11). Estudos similares na Argentina (n=1000) e no Chile (n=28), apontaram desnutrição em 47% e 37% dos pacientes avaliados respectivamente(12). No estudo brasileiro, a desnutrição foi identificada em 35% dos pacientes cirúrgicos, elevando-se para 55% nos pacientes com enfermidades do TGI, sendo 19% destes desnutridos graves(11). Estudos asiáticos apontam de 10 a 60% de desnutrição nos pacientes hospitalizados por tumores gastrintestinais (13-14), sendo que 30 a 42% destes pacientes com desnutrição grave(13, 15).

Diversos estudos demonstraram claramente a associação entre desnutrição protéico-calórica e risco significativo de complicações pós-operatória em cirurgia abdominal de grande porte(7-9, 16-19). Além do aumento do tempo de internação hospitalar e seus referidos custos, destacam-se como importantes complicações pós-cirúrgicas as reduções de qualidade de vida, resposta à quimioterapia, competência imunológica, *performance status* (PS), função muscular, tempo de sobrevida, tempo de cicatrização entre outros efeitos negativos(7, 11, 19-20).

A nutrição tem sido considerada como um fator de risco significativo em pacientes com câncer gástrico. Especialmente, os pacientes desnutridos estão em maior risco de resultados clínicos adversos e maior incidência de complicações em comparação com pacientes bem nutridos (19). O estado nutricional também é um forte preditor de qualidade de vida e acredita-se que a correção da desnutrição possa melhorar tal questão (21).

A maioria dos pacientes com câncer avançado tende a apresentar desnutrição proteico-calórica já na admissão hospitalar(22), e o baixo peso

somado com estágio do câncer avançado são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias(23). No entanto, o câncer gástrico também é frequentemente assintomático ou pode causar sintomas inespecíficos nos estágios iniciais, o que justifica o diagnóstico muitas vezes tardio e relativamente pior prognóstico(24).

A diminuição da ingestão alimentar é a causa mais importante da perda ponderal observada nos pacientes oncológicos com tumores do TGI superior, podendo ser secundária à saciedade precoce, dispepsia, perda de apetite, fatores socioeconômicos ou restrição voluntária da ingestão. Isto se deve principalmente à obstrução mecânica da passagem alimentar, à privação proteica causada pelo próprio tumor e à redução da ingestão alimentar devido à anorexia(22). Vale ressaltar que alguns estudos demonstram perda acentuada de peso, proteínas e gorduras corporais antes mesmo do ato cirúrgico. Todavia, a desnutrição não é inevitável, contanto que se mantenha a ingestão calórico-proteica adequada(25).

Na maioria dos pacientes com câncer avançado há perda ponderal no decurso da doença, e certo percentual deles evolui para a caquexia do câncer(10, 26). Pacientes com câncer gástrico têm alto risco de desnutrição e a perda ponderal superior a 10% nos últimos 6 meses é prevista para ocorrer em 30% a 38% dos referidos pacientes(4). A caquexia oncológica é definida como uma síndrome multifatorial, caracterizada pela perda de massa magra (com ou sem perda lipídica) associada com a redução da qualidade de vida e pior prognóstico(27). Sua fisiopatologia está intimamente relacionada à perda ponderal resultante da associação entre a redução da ingestão alimentar e alterações metabólicas capazes de culminar na degradação da massa magra. Estudos ainda

em desenvolvimento buscam novas ferramentas para o diagnóstico mais preciso e melhor entendimento desta síndrome(10, 28).

Diversos agentes produzidos pelo tumor, tais como as citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF), os hormônios (melanocortina, insulina, cortisol e glucagon), e alguns peptídeos derivados do tumor (fator indutor de proteólise e fator de mobilização de lipídios) também já foram implicados na patogênese da desnutrição e da caquexia oncológica(20).

A literatura científica ainda carece de estudos demonstrando a reversão plena da caquexia com suporte nutricional convencional(28-29). Estudos demonstram que uma abordagem preventiva da caquexia é mais efetiva que a terapêutica. A detecção precoce do risco de desnutrição possibilita a diminuição dos efeitos da caquexia a partir de intervenção nutricional adequada(29).

A desnutrição deve ser considerada um *continuum* desencadeado pelo desequilíbrio entre energia, ingestão protéica (ou outras especificações) e necessidade de nutrientes, produzindo uma série de alterações metabólicas e funcionais em um estágio anterior; somente demonstrável posteriormente por alterações na composição corporal(30). A desnutrição está geralmente associada ao pior prognóstico e, como tal, deve ser prevenida ou detectada o mais precocemente possível, com o intuito de revertê-la o mais breve possível(30-31).

Avaliando-se o estado nutricional precocemente e corrigindo-se a depleção de nutrientes pode-se minimizar ou eliminar a morbimortalidade relacionada à desnutrição. Desta forma, a avaliação nutricional possui três objetivos fundamentais: identificar pacientes que tenham ou estejam em risco de desenvolver desnutrição ou deficiência de nutrientes específicos; quantificar o risco do desenvolvimento de complicações clínicas relacionadas à desnutrição;

controlar a adequação da terapia nutricional(32). Este método deve ser suficientemente sensível para identificar alterações em estágios precoces e suficientemente específico para ser modificado de acordo com os desequilíbrios nutricionais(30, 33). De acordo com as diretrizes da Sociedade Européia de Nutrição Parenteral e Enteral (ESPEN) e da Sociedade Americana Society Nutrição Parenteral e Enteral deve ser considerado um suporte nutricional perioperatório aos pacientes com câncer. Além disso, a recomendação para pacientes gravemente desnutridos é que a cirurgia seja realizada somente após a administração de suporte nutricional pré-operatório por mais de 7 dias(34-35).

O estado nutricional pode ser avaliado por diferentes métodos de menor ou maior facilidade de mensuração, sejam eles objetivos ou subjetivos. A escolha do método depende do objetivo da avaliação, isto é, estimar o prognóstico, a prevalência ou até mesmo a resposta às intervenções nutricionais(3, 30, 33).

No entanto, muitas das ferramentas atualmente validadas são de difícil utilização pelos profissionais de saúde devido a limitações de tempo, organização prática ou custo(3, 31, 33).

Primeiramente descrita por Baker (1982) e posteriormente endossada e disseminada por Detsky (1987), a avaliação subjetiva global (ASG) é uma ferramenta de diagnóstico nutricional que possibilita a identificação de pacientes com necessidades de suporte nutricional agressivo. Trata-se de um método simples, de baixo custo, que pode ser realizado em poucos minutos à beira do leito e é capaz de prever algumas complicações pós-operatórias como infecções, retardo cicatricial e tempo de internação hospitalar(36-37). Seu diferencial está na inclusão de alterações funcionais, além das alterações da composição corporal, possibilitando assim a identificação precoce dos pacientes desnutridos(38).

A ASG tem sido correlacionada com parâmetros objetivos (antropometria, bioquímica e imunológica), medidas de morbidade (incidência de infecção, uso de antibióticos, tempo de permanência hospitalar) e qualidade de vida, além de ter alto grau de reprodutibilidade interobservador. No entanto, reforçamos que a ASG não tem sensibilidade para detectar progressos no estado nutricional se observada no curto período de internação hospitalar(39), uma vez que se trata de um método subjetivo e com apenas três categorias diagnósticas(33).

Em 1996 Ottery propôs modificações ao método supracitado destinando-o especificamente aos pacientes oncológicos e denominando-o como avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP). A característica diferencial à ASG é a pontuação a partir de escores, sendo a avaliação final o somatório dos itens previamente avaliados. Assim, possibilitou não só a criação de categorias de desnutrição como a de Detsky, mas também um escore contínuo capaz de orientar a intervenção nutricional precoce e permitir que a avaliação seja repetida periodicamente, buscando pequenas variações na avaliação do risco nutricional(40).

A antropometria é o método mais acessível e mais amplamente utilizado de avaliação corporal, medindo de maneira estática os diversos compartimentos corporais. Como métodos antropométricos, destacam-se a massa corporal atual e usual, perda ponderal nos últimos 6 meses, pregas cutâneas e circunferências de tronco e membros derivando áreas musculares(31, 33). A perda ponderal involuntária igual ou superior a 10% nos últimos seis meses significa um comprometimento nutricional grave e tem sido considerada como indicador de risco nutricional e de pior prognóstico. Cabe ressaltar que o percentual de perda

ponderal pode subestimar a desnutrição, pois pode sofrer alterações dos fluidos corporais(30, 33).

As medidas antropométricas quando aplicadas individualmente podem não refletir o real estado nutricional do paciente; seja pelas variações individuais da composição do tecido, pelas alterações orgânicas que podem mascarar a medida real, pelos erros inerentes ao método, ao profissional ou ao instrumento de medida; ou ainda pelo uso de comparação dos dados com tabelas de referências de populações com características discrepantes(31).

Um método que está sendo amplamente estudado e utilizado para avaliar o compartimento muscular é a espessura do músculo adutor do polegar (MAP). Este é o único músculo que permite uma adequada avaliação de sua espessura, por apresentar-se anatomicamente bem definido, ser plano, estar situado entre duas estruturas ósseas e, principalmente, por ser reprodutível por outros pesquisadores. Logo, a espessura do MAP é uma medida direta, não havendo necessidade de aplicação de fórmulas para o cálculo de seu valor real. A atrofia do MAP na desnutrição não está relacionada com a doença *per se*, mas sim com a redução das atividades diárias, refletindo na perda da vida laboral. A desnutrição causa redução da força de contração com consequente diminuição progressiva da espessura do MAP. Assim, este método pode ser utilizado como um parâmetro prognóstico nas complicações no pós-operatório de pacientes oncológicos(31, 33).

A análise da impedância bioelétrica (BIA) é um método que analisa a composição corporal a partir da mensuração pela resistência elétrica, baseada na composição corporal magra e gordura corporal. Uma das suas vantagens é a possibilidade de medições sequenciais capazes de apontar mudanças na composição corporal ao longo do tempo. Porém, devido ao custo mais elevado e

acessibilidade, a BIA tem seu uso mais limitado e muitas vezes indisponível na maioria dos centros ambulatoriais e hospitalares(30, 41).

De acordo com Barbosa-Silva, a albumina pode ser considerada um indicador confiável de morbidade e mortalidade, refletindo a gravidade da doença. No entanto, a albumina não determina o diagnóstico nutricional ou a eficácia do tratamento nutricional. A albumina e outras proteínas utilizadas como marcadores nutricionais são afetados por diversos fatores e situações clínicas que aumentam a síntese de proteínas de fase aguda e redução da síntese de albumina, transferrina e pré-albumina(30).

Vários métodos têm permitido o estudo da composição corporal, desde as medidas de reservas proteicas e lipídicas através da antropometria tradicional até a utilização de equipamentos mais sofisticados. As técnicas mais acuradas, como plestimografia, diluição de isótopos, absorciometria de Raio X de tripla energia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e ultrassonografia para avaliação do estado nutricional são mais caras, menos disponíveis e inadequadas para análises repetidas(30-31).

Os estudos têm revelado a inadequação de qualquer método ou ferramenta única na avaliação do estado nutricional do paciente oncológico, pressupondo a ausência de uma medida como padrão-ouro(42). Para tanto, usam-se combinações de diversas medidas a fim de aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico(26).

Sobre a comparação da avaliação nutricional com desfechos, certamente nenhuma medida de qualidade é tão precisa, facilmente quantificável e importante como mortalidade pós-operatória. A mortalidade em 30 dias (30DM) é a definição mais comum de mortalidade no pós-operatório descrito nos trabalhos científicos da

área cirúrgica, provavelmente por causa da facilidade de acompanhamento dos pacientes neste curto espaço de tempo. Por outro lado, existe um reconhecimento crescente de que a mortalidade cirúrgica se estende além de 30 dias para uma variedade de procedimentos cirúrgicos(43).

Salientamos que ainda inexistem um método nutricional (ou um conjunto destes) que avalie especificamente tumores do trato gastrointestinal superior (inclusive tumores gástricos), capaz de contribuir significativamente na predição de desfechos duros como a mortalidade.

HIPÓTESES

HIPÓTESE NULA: A ASG-PPP, o IMC, o Percentual de Perda Ponderal, a espessura do MAP e avaliação laboratorial (Albumina, Hemoglobina, Hematócrito, Contagem Total de Linfócitos e Índice de Prognóstico Nutricional) de pacientes submetidos à gastrectomia por tumor não são preditores de mortalidade pós-operatória em 30 e 90 dias.

HIPÓTESE ALTERNATIVA: A ASG-PPP, o IMC, o Percentual de Perda Ponderal, a espessura do MAP e avaliação laboratorial (Albumina, Hemoglobina, Hematócrito, Contagem Total de Linfócitos e Índice de Prognóstico Nutricional) de pacientes submetidos à gastrectomia por tumor são preditores de mortalidade pós-operatória em 30 e 90 dias.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL: Avaliar a predição da mortalidade em 90 dias a partir de diferentes métodos de avaliação nutricional em pacientes submetidos à gastrectomia por tumor.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Comparar os diferentes métodos de avaliação nutricional na predição de mortalidade em 90 dias em pacientes submetidos à gastrectomia por tumor.
- Comparar a mortalidade de 30 e 90 dias em relação aos parâmetros nutricionais pré-operatórios.
- Determinar o papel da espessura do MAP na mortalidade pós-operatória em relação aos parâmetros nutricionais pré-operatórios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262. Epub 2015 Feb 4.
2. Câncer INd. Estimativa 2016 - Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [cited 2016 06/01/2016]; 51]. Available from: <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/dados-apresentados.pdf>.
3. Nourissat AM, D; Delaroche, G; Jacquin, JP; Vergnon, JM; Fournel, P et al. Estimation of the risk for nutritional state degradation in patients with cancer: development of a screening tool based on results from a cross-sectional survey. *Ann Oncol.* 2007;18:1882-6.
4. Tegels JJW, De Maat MFG, Hulsewé KWE, Hoofwijk AGM, Stoot JHMB. Improving the outcomes in gastric cancer surgery. *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 2014;20(38):13692-704.
5. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(5):1082-9.
6. Leistra E, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Visser M, van der Hout A, Langius JA, Kruizenga HM. Systematic screening for undernutrition in hospitals: predictive factors for success. *Clin Nutr.* 2014;33(3):495-501. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.005. Epub Jul 12.
7. Lim HS, Cho GS, Park YH, Kim SK. Comparison of Quality of Life and Nutritional Status in Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomies. *Clin Nutr Res.* 2015;4(3):153-9. doi: 10.7762/cnr.2015.4.3.153. Epub Jul 31.
8. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(Suppl 3):S778-85. doi: 10.1245/s10434-015-4820-9. Epub 2015 Aug 19.
9. Ollenschlager G VB, Thomas W, et al. Tumor anorexia: causes, assessment, treatment. *Recent Results Cancer Res.* 1991;121:249-59.
10. Palesty JD, SJ. What We Have Learned about Cachexia in Gastrointestinal Cancer. *Dig Dis.* 2003;21:198-213.
11. Waitzberg DC, WT; Correia, MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition.* 2001;17:573-80.
12. Baccaro FM, JB; Borlenghi, C; Aquino, L; Armesto, G; Plaza, G et al. Subjective global assessment in the clinical setting. *J Parenter Nutr.* 2007;31(5):406-9.
13. Pham NV, Cox-Reijven PL, Wodzig WK, Greve JW, Soeters PB. SGA and measures for muscle mass and strength in surgical Vietnamese patients. *Nutrition.* 2007;23(4):283-91. Epub 2007 Mar 13.
14. Shim H, Cheong JH, Lee KY, Lee H, Lee JG, Noh SH. Perioperative Nutritional Status Changes in Gastrointestinal Cancer Patients. *Yonsei Medical Journal.* 2013;54(6):1370-6.
15. Bozzetti F. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. *Support Care Cancer.* 2009;17(3):279-84. doi: 10.1007/s00520-008-0476-3. Epub 2008 Jun 26.
16. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline

- Committee. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010;34(2):156-9. doi: 10.1177/0148607110361910.
17. Gonzalez MC, Pureza Duarte RR, Orlandi SP, Bielemann RM, Barbosa-Silva TG. Adductor pollicis muscle: A study about its use as a nutritional parameter in surgical patients. Clin Nutr. 2015;34(5):1025-9. doi: 10.16/j.clnu.2014.11.006. Epub Nov 13.
 18. Wagner D, DeMarco MM, Amini N, Buttner S, Segev D, Gani F, et al. Role of frailty and sarcopenia in predicting outcomes among patients undergoing gastrointestinal surgery. World J Gastrointest Surg. 2016;8(1):27-40. doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.27.
 19. Choi WJ, Kim J. Nutritional Care of Gastric Cancer Patients with Clinical Outcomes and Complications: A Review. Clin Nutr Res. 2016;5(2):65-78. doi: 10.7762/cnr.2016.5.2.65. Epub Apr 30.
 20. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs. 2005;9(Suppl 2):S51-63.
 21. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer – a systematic review of the epidemiological literature. Nutrition Journal. 2012;11:27-.
 22. Yamanaka H, Nishi M, Kanemaki T, Hosoda N, Hioki K, Yamamoto M. Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1989;13(3):286-91.
 23. Kim JM, Park JH, Jeong SH, Lee YJ, Ju YT, Jeong CY, et al. Relationship between low body mass index and morbidity after gastrectomy for gastric cancer. Ann Surg Treat Res. 2016;90(4):207-12. doi: 10.4174/astr.2016.90.4.207. Epub Mar 30.
 24. Rosania R, Chiapponi C, Malfertheiner P, Venerito M. Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. Gastrointest Tumors. 2016;2(4):178-87. doi: 10.1159/000445188. Epub 2016 Apr 13.
 25. Ravasco PM-G, I; Vidal, PM; Camilo, ME. Qualidade de vida em doentes com cancro gastrintestinal, qual o impacto da nutrição? . Acta Med Port. 2006;19:189-96.
 26. Pablo AM, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. Eur J Clin Nutr. 2003;57(7):824-31.
 27. Nelson KA. The cancer anorexia-cachexia syndrome. Semin Oncol. 2000;27(1):64-8.
 28. 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. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7. Epub 2011 Feb 4.
 29. Ockenga J, Valentini L. Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(7):583-94.
 30. Barbosa-Silva MCG. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2008;11(3):248-54 10.1097/MCO.0b013e3282fba5d7.
 31. Lameu EB GM, Corrêa RC, Lima KA. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo. 2004;59(2):57-62.
 32. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2002;26(1 Suppl):1SA-138SA.
 33. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a

- new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(3):293-301.
34. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr*. 2006;25(2):224-44. Epub 2006 May 15.
 35. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr*. 2009;28(4):378-86. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.002. Epub May 21.
 36. Barbosa-Silva MC, de Barros AJ. [Subjective nutrition assessment: Part 1 - A review of its validity after two decades of use]. *Arq Gastroenterol*. 2002;39(3):181-7. Epub 2003 May 21.
 37. Keith JN. Bedside nutrition assessment past, present, and future: a review of the Subjective Global Assessment. *Nutr Clin Pract*. 2008;23(4):410-6. doi: 10.1177/0884533608321215.
 38. Barbosa-Silva MC, de Barros AJ. Subjective global assessment: Part 2. Review of its adaptations and utilization in different clinical specialties. *Arq Gastroenterol*. 2002;39(4):248-52. Epub 2003 Jul 16.
 39. 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.
 40. Ottery F. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996;12:S15-S9.
 41. Lukaski HC. Requirements for clinical use of bioelectrical impedance analysis (BIA). *Ann N Y Acad Sci*. 1999;873:72-6.
 42. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2010;16(26):3310-7.
 43. Damhuis RA, Wijnhoven BP, Plaisier PW, Kirkels WJ, Kranse R, van Lanschot JJ. Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg*. 2012;99(8):1149-54. doi: 10.002/bjs.8813. Epub 2012 Jun 20.

Artigo em Português

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL PREDIZ MORTALIDADE PÓS-OPERATÓRIA EM PACIENTES COM CÂNCER GÁSTRICO

Running head: Risco nutricional e morte pós-operatória em pacientes com câncer gástrico

Aline Kirjner Poziomyck¹, MCh

Leandro Totti Cavazzola², MD

Luisa Jussara Coelho³, MS

Edson Braga Lameu⁴, MD

Antonio Carlos Weston⁵, MD

Luis Fernando Moreira¹, MD*

Conflito de interesse: Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

1. Programa de Pós Graduação em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil e Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil.
2. Professor Adjunto de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil e Programa de Pós Graduação em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil
3. Estatística, Programa de Pós Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil
4. Professor Adjunto do Serviço de Nutrologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
5. Cirurgia Digestiva da Universidade Luterana do Brasil, Porto Alegre, RS, Brasil.

*Pedidos de impressão e correspondência para:

Aline Kirjner Poziomyck
Programa de Pós Graduação em Ciências Cirúrgicas
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Departamento de Cirurgia
Rua Ramiro Barcelos 2400, 2nd Floor
90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil
Email: akirjner@yahoo.com.br

Artigo: 5 tabelas, 2 figuras, 3.002 palavras e 34 referências.

Porto Alegre, Novembro 2016

RESUMO

Introdução: A desnutrição é muito prevalente em pacientes com câncer gástrico e aumenta o risco de morbidade e mortalidade. O objetivo deste estudo foi determinar qual o método de avaliação nutricional melhor prediz a mortalidade de 90 dias. **Métodos:** Quarenta e quatro pacientes, 29 homens e 15 mulheres; média(DP) 63 anos de idade (10,2) anos (intervalo = 34 a 83), submetidos a ressecções cirúrgicas, nove gastrectomias parciais e 34 (77,3%) gastrectomias totais para os tumores do estômago (Estágio II a IIIa) foram avaliados no pré-operatório pela Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP), antropometria e métodos laboratoriais como previamente validados em outros estudos. **Resultados:** Vinte e nove (66%) eram desnutridos pelo método subjetivo, sendo 15 grau A, 18 grau B e 11 casos grau C. A média(DP) de espessura do músculo adutor do polegar da mão dominante (MAPD) foi de 13,2(3,8) mm e a média de albumina sérica(DP) foi de 3,9(0,5)g/dL. Os casos com ASG-PPP-B ($p < 0,013$) e com MAPD $\leq 10,8$ mm ($p = 0,003$) foram significativamente associados à maior mortalidade. As curvas ROC (intervalo de confiança de 95%) de ambas ASG-PPP e espessura da MAPD (0,74 e 0,78) fidedignamente predisseram mortalidade em 30 dias e 0,739 e 0,866 respectivamente em 90 dias. **Conclusão:** ASG-PPP e espessura da MAPD podem ser utilizados como parâmetros pré-operatórios para risco de morte.

INTRODUÇÃO

Atualmente o câncer tem sido considerado como um importante problema de saúde pública em todo o mundo(1). Embora a incidência e a mortalidade do câncer gástrico estejam diminuindo em muitos países nas últimas décadas(1-2), este segue como um dos cânceres mais comuns em todo o mundo e o prognóstico ainda é ruim(1, 3-4).

A gastrectomia ainda é o único tratamento potencialmente curativo para câncer gástrico(5). Contudo, é bem sabido que a gastrectomia total está associada com maior catabolismo pós-operatório, e mudanças metabólicas, endócrinas, neuroendócrinas e imunitárias que contribuem para as altas taxas de morbidade pós-operatória(5-6).

Os pacientes com câncer gástrico têm um alto risco de desnutrição, e a perda ponderal maior que 10% nos últimos 6 meses é reportada por 30% a 38% destes(5). A desnutrição, que apresenta uma alta prevalência, está entre os fatores mais importantes e tem um impacto negativo sobre o desfecho clínico com maior tempo de permanência hospitalar, outros resultados cirúrgicos adversos e aumento da mortalidade(7). Uma triagem minuciosa para a desnutrição é muito importante, uma vez que as intervenções nutricionais pré-operatórias podem ser feitas para recuperar o estado nutricional e, posteriormente, melhorar os resultados cirúrgicos(8).

A desnutrição é definida como um estado de deficiência de energia, proteína e outros nutrientes específicos produzindo mudanças significativas nas funções corporais(7). Estudos sugerem que as principais causas de morte estão relacionadas à desnutrição e não devido somente ao câncer em si, ocorrendo em 20% dos casos(9).

A determinação precoce do estado nutricional para identificar corretamente os pacientes em risco de desnutrição, estabelecendo a terapia nutricional adequada capaz de corrigir a depleção de nutrientes, pode minimizar ou mesmo eliminar a morbidade e mortalidade pós-operatória(7, 10). No entanto, esta avaliação é conhecida por ser particularmente difícil(7): nenhum dos métodos ou instrumentos atualmente utilizados provou ser adequado isoladamente, mesmo na tentativa de combinação dos métodos ou medidas para aumentar a sensibilidade e especificidade(11).

Além disso, nenhum dos métodos ou ferramentas foram amplamente aceitos como padrão-ouro; nem em relação aos pacientes com câncer de estômago tampouco aos cirúrgicos(8, 12). A identificação adequada desses pacientes de alto risco é essencial para a tomada de decisão e plano de tratamento, na tentativa de diminuição da potencial morbidade e mortalidade em tais casos.

Certamente nenhuma medida de qualidade é tão precisa, facilmente quantificável e importante como a mortalidade pós-operatória(1). A mortalidade em trinta dias (30DM) é a definição mais comum de mortalidade pós-operatória, uma vez que é fácil fazer um levantamento dentro de um período curto de tempo. No entanto, a mortalidade em 90 dias (90 DM) tem sido cada vez mais reconhecida como um indicador mais confiável num certo número de procedimentos cirúrgicos, uma vez que acredita-se que a 30DM subestime a mortalidade total em casos de tumores debilitantes, agressivos e avançados no trato gastrintestinal superior(13).

O objetivo deste estudo foi determinar o estado nutricional por métodos subjetivo, antropométricos e laboratoriais no pré-operatório de pacientes com câncer de estômago submetidos a gastrectomia para avaliar prospectivamente quais parâmetros ou métodos, sejam isolados ou combinados, podem melhor prever mortalidade em 90 dias nestes pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

Um estudo prospectivo foi realizado com base em uma amostra de conveniência que incluiu 44 pacientes (29 do sexo masculino 15 do sexo feminino) com média de idade (DP) de 63 (10,2) anos (intervalo: 34-83), com mais de 18 anos de idade, que foram submetidos à gastrectomia no Hospital Santa Rita da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, RS, Brasil no período de março de 2009 a março de 2011. Todos estavam cientes do estudo e concordaram em participar. Um consentimento informado foi obtido de todos os participantes.

Neste estudo foi considerada a amostragem por conveniência, onde foram incluídos 44 pacientes que consentiram participar no período previamente estabelecido.

Este estudo faz parte da linha do grupo de pesquisa Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 2.041/08 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Todos os pacientes foram avaliados nutricionalmente, pelo mesmo protocolo até 72h de admissão. Os parâmetros utilizados foram a Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP), antropometria clássica incluindo peso e altura atuais, porcentagem de perda ponderal (%PP), índice de massa corporal (IMC). A espessura do músculo adutor do polegar (MAP) em ambas mãos, mão dominante (MAPD) e mão não-dominante (MAPND) também foram realizadas. O perfil laboratorial incluiu níveis séricos de albumina, eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, leucócitos e contagem total de linfócitos (CTL). O índice nutricional prognóstico (IPN) foi calculado usando a seguinte fórmula: $10 \times \text{valor sérico de albumina (g/dL)} + 0,005 \times \text{contagem total de linfócitos no sangue periférico (por mm}^3\text{)}$ (6).

Todos os pacientes foram avaliados usando versões validadas em português da ASG-PPP(14), adaptada por Ottery (1996), para avaliar o estado nutricional, específico para pacientes oncológicos. Estes resultados foram categoricamente classificados como A, B ou C, para o bem nutrido, moderadamente ou gravemente desnutrido, respectivamente. A soma das pontuações foi utilizada para determinar abordagens nutricionais específicas(15).

O peso atual e altura foram rotineiramente verificados utilizando uma balança digital tipo de plataforma previamente calibrado marca Welmy®, e uma

régua de medição. Nós utilizamos as tabelas propostas por Lipschitz et al.(16) e pela OMS(17) para classificar o índice de massa corporal (IMC) dos pacientes idosos e adultos, respectivamente. O peso habitual, tal como referido por pacientes foi considerado para determinar a percentual de perda de peso. A espessura do MAP foi medida também pelo adipômetro Lange® ao comprimir o músculo adutor do polegar no vértice de um triângulo imaginário formado pela extensão do polegar e do dedo indicador(18).

Todas estas medidas antropométricas foram avaliadas por um único nutricionista treinado (AKP) tentando reduzir os vieses. Todas as medidas foram efetuadas em triplicata e os resultados apresentados como a média de 3 medidas. Todos os dados laboratoriais, tais como albumina e hemograma completo, foram obtidos através de exames laboratoriais de rotina e obtidos a partir dos registros de pacientes.

A análise estatística incluiu contagens e frequências relativas, bem como medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão e intervalo interquartil), que foram utilizados sempre que necessário. Para avaliar a simetria da distribuição foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, e a comparação dos dados categóricos foi realizada pelo teste exato de Fisher ou simulação Monte Carlo para desfechos alternativos quando necessário. Na análise bivariada, a comparação das variáveis contínuas entre os 2 grupos independentes foi realizada pelo teste *t* de student ou o teste de Mann-Whitney. A relação linear entre as variáveis contínuas paramétricas e não paramétricas foi determinada pela correlação de Pearson ou de Spearman, respectivamente. Utilizamos a Receiver Operating Characteristic (ROC) para determinar se as variáveis subjetivas, antropométricas e laboratoriais se correlacionaram com a mortalidade; O programa SPSS (Statistical Package Ciências Sociais para Windows) 17.0 foi utilizado para a análise dos dados, considerando um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Ao todo 44 pacientes avaliados (29 homens, 15 mulheres) foram incluídos no estudo; todos eles foram classificados como estágio patológico II ou III da AJCC 2010. Todos os pacientes, exceto um, foram submetidos à gastrectomia, sendo 9 (20%) parcial e 34 (77%) gastrectomia total. O outro procedimento foi esofagogastrectomia. As características dos pacientes encontram-se na Tabela 1.

Um terço dos pacientes teve algum grau de desnutrição e 11 (25%) deles eram gravemente desnutridos. Treze (29,5%) pacientes morreram dentro dos primeiros 3 meses pós-operatório, e as causas mais frequentes foram deiscência-septicemia em 6 (46%) insuficiência respiratória aguda em 4 (31%). O tempo de permanência hospitalar em dias teve média(DP) de 24(21).

As diferenças da ASG-PPP não foram estatisticamente significativas ($\chi^2_{\text{calc}}=1,682$; $p=0,431$). No entanto, a proporção de pacientes com perda ponderal superior a 10% em 6 meses ($n=26$; 59%) foi significativa nesta amostra ($\chi^2_{\text{calc}}=46,7$; $p<0,001$). Entre os pacientes que morreram ($n=13$), doze (92%) foram diagnosticados grau B ou C por ASG-PPP, ao passo que 14 (45%) dos que sobreviveram foram diagnosticados como A e 12 (39%) grau B ($p=0,025$).

Em relação à espessura do MAP, não houve diferença estatisticamente significativa observada entre a mão dominante e não dominante ($p<0,02$). Como pode ser visto na Tabela 2, a espessura do MAP na mão dominante (MAPD) foi o melhor parâmetro capaz de prever a morte. Todos os pacientes que foram ao óbito dentro dos 3 primeiros meses pós-operatórios eram significativamente mais desnutridos como demonstrado pela MAPD (Tabela 2). Embora a albumina estivesse diminuída nos pacientes desnutridos que foram a óbito, nenhum método laboratorial permitiu prever a mortalidade em 90 dias com suporte estatístico (Tabela 3).

Na Tabela 4, são apresentados os dados sobre os parâmetros laboratoriais e mortalidade pós-operatória, onde a ASG-PPP ($p<0,001$), o MAPD ($p<0,001$) e a albumina ($p=0,026$) predisseram mortalidade em 30 dias. No entanto, somente a ASG-PPP demonstrou significância na predição de óbito em 90 dias ($p=0,047$).

Tabela 1: Descrição da amostra segundo óbito (n=44)

Variáveis	Óbito						p(value)	
	Não morreram (n=31)		Óbito ATÉ 30 dias (n=6)		Óbito ATÉ 90 dias (n=13)		Óbito ATÉ 30 dias ^A	Óbito ATÉ 90 dias ^B
	n	%	n	%	n	%		
Sexo								
Masculino	21	67,7	4	66,7	8	61,5	>0,999†	0,098†
Feminino	10	32,3	2	33,3	5	38,5		
Idade (Média±DP)	60,4±11,2		62,7±9,5		64,1±9,4		0,7813*	0,375*
IMC	23,7±3,6		18,4±3,4		22,2±5,2		0,003*	0,463*
(idosos)	25,0±3,7		19,8±0,1		24,9±4,1		0,043*	0,980*
(adultos)	22,8±3,2		17,7±4,2		19,1±4,8		0,013*	0,035*
%PP / 6m	12,1±11,2		26,8±17,4		18,5±14,5		0,092‡	0,102‡
MAPD	14,9±3,1		8,5±1,9		10,2±2,9		<0,001*	<0,001*
MAPND	13,6±3,3		7,3±1,7		9,4±3,5		<0,001*	0,002*
Albumina	3,9±0,4		3,4±0,8		3,7±0,7		0,265*	0,257*
Hemoglobina	12,8±2,2		12,8±2,4		12,2±1,8		0,900*	0,102*
Hematócrito	38,0±5,4		37,2±6,3		36,1±4,9		0,577*	0,058*
CTL	1587,6±608,1		1414,8±553,1		1578,7±623,6		0,482‡	0,945‡
IPN	47,9±6,1		41,4±10,4		44,7±8,5		0,209*	0,398*

A: Nível mínimo de significância na comparação entre os grupos Não óbito vs. óbito em até 30 dias; B: Nível mínimo de significância na comparação entre os grupos Não óbito vs. óbito em até 90 dias; IMC: Índice de Massa Corporal; %PP / 6m: Percentual de Perda Ponderal nos últimos 6 meses; MAPD: Músculo Adutor do Polegar da mão Dominante; MAPND: Músculo Adutor do Polegar da mão Não Dominante; CTL: Contagem Total de Linfócitos; IPN: Índice de Prognóstico Nutricional. *Teste exato de Fisher (por simulação de Monte Carlo); †Teste de Kruskal Wallis; ‡ Análise de Variância One way – Post Hoc Sheffé onde médias seguidas de letras ressaltam diferença significativa de 5%.

Tabela 2: Parâmetros antropométricos e mortalidade pós-operatória em 90 dias

Método Antropométrico	Mortalidade em 90 dias (n=44)										P
	Óbito (n=13)					Não óbito (n=31)					
	Média	DP	Mediana	P25	P 75	Média	DP	Mediana	P25	P 75	
IMC (kg/m ²)	22,2	5,2	22,7	18,4	26,6	23,7	3,6	23,4	21,5	26,5	0,463*
%PP/ 6m	18,5	14,5	16,4	11,4	18,8	12,1	11,2	11,0	3,1	16,7	0,102†
MAPD	10,2	2,9	9,7	8,5	12,8	14,9	3,1	15,3	13,0	16,7	<0,001*
MAPND	9,4	3,5	8,3	7,7	12,0	13,6	3,3	13,7	11,7	16,0	0,002*

%PP/6m: Percentual de Perda Ponderal nos últimos 6 meses; IMC: Índice de Massa Corporal; MAPD: Músculo Adutor do Polegar da mão dominante. * Teste *t-student* para grupos independentes. † Teste de Mann Whitney U

Vale salientar que não houve diferença estatisticamente significativa dos valores da MAP em relação ao gênero, tanto na mão dominante (Feminino: 12,6±3,4 vs. Masculino: 14,2±3,9; p=0,157) quanto na mão não dominante (Feminino: 11,6±3,6 vs. Masculino: 12,9±3,9; p=0,265).

Tabela 3: Parâmetros laboratoriais e mortalidade pós-operatória em 90 dias

Método Laboratoria I	Mortalidade em 90 dias										p
	Óbito (n=13)					Não óbito (n=31)					
	Média	DP	Mediana	P25	P 75	Média	DP	Mediana	P25	P 75	
Albumina (g/dL)	3,7	0,7	3,8	3,3	4,2	3,9	0,4	3,9	3,6	4,3	0,257*
Hemoglobina (g/dL)	12,2	1,8	12,3	11,2	13,1	12,8	2,2	13,2	12,3	14,3	0,102*
Hematócrito (%)	36,2	5,0	35,9	32,8	38,5	38,0	5,4	38,5	36,3	41,1	0,058*
CTL (g/dL)	1578, 7	623, 6	1655, 1	852,1	2125,7	1587, 6	608, 1	1387	1093	2048	0,945*
IPN	44,7	8,5	46,8	40,3	51,2	47,9	6,1	47,6	43,1	51,8	0,398*

CTL: Contagem Total de Linfócitos; IPN: Índice de Prognóstico Nutricional. *Teste t-student para grupos independentes.

Tabela 4: Parâmetros nutricionais e mortalidade pós-operatória

Variáveis	Óbito 30 dias (n=6 - 13,6%)		p	Óbito 90 dias (n=13 - 29,5%)		p
	Sim (n=6)	Não (n=38)		Sim (n=13)	Não (n=31)	
IMC	18,4±3,4	24,1±3,7	0,001*	22,4±5,2	23,7±3,6	0,463
MAPD	8,5±1,9	14,3±3,3	<0,001	10,1±2,9	14,9±3,1	<0,001*
MAPND	7,3±1,7	13,2±3,4	<0,001*	9,4±3,5	13,6±3,3	0,002*
Albumina	3,4±0,8	4,0±0,4	0,026*	3,7±0,7	3,9±0,4	0,257*
CTL	1414,8±553,1	1613,9±616,4	0,463‡	1578,7±623,6	1587,6±608,1	0,945†
IPN	41,4±10,4	47,9±6,0	0,035*	44,7±8,5	47,9±6,1	0,398*
ASG-PPP						
A	0 (0,0%)	15 (39,5%)		1 (7,7%)	14 (45,4%)	
B	0 (0,0%)	18 (47,4%)	<0,001‡	6 (46,6%)	12 (38,7%)	0,025‡
C	6 (100,0%)	5 (13,2%)		6 (46,2%)	5 (16,1%)	

MAPD: Músculo Adutor do Polegar da mão Dominante; MAPND: Músculo Adutor do Polegar da mão Não Dominante; CTL: Contagem Total de Linfócitos; IPN: Índice de Prognóstico Nutricional; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente. *Teste t-Student; †Teste de Mann Whitney U ‡Teste Exato de Fisher (Simulação de Monte Carlo). * Teste t-*student* para grupos independentes.

O poder de predição calculado pela área abaixo da curva ROC foi estatisticamente significativo para ASG PPP (0,833), IMC (0,857), MAPD (0,874) e MAPND (0,755), sendo que, os maiores poderes de predição concentraram-se na MAPD (p=0,006) e ASG-PPP (p=0,008), conforme Tabela 5.

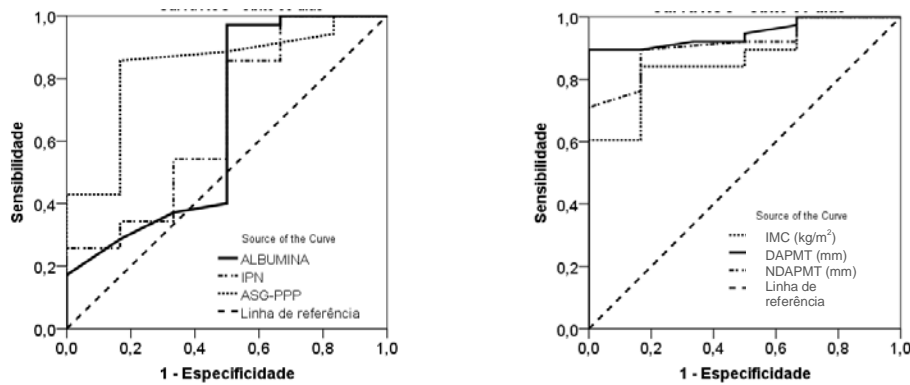
As estimativas significativas para as áreas sob a curva de variáveis como preditoras de mortalidade são mostrados em torno de 0,70, conforme mostrado na Figura 1 e Figura 2.

Tabela 5: Área sob a curva ROC de corte para preditores de parâmetros de mortalidade em 30 e 90 dias pós gastrectomia

Parâmetros	Curva ROC– Mortalidade		
	Área Sob (IC 95%)	p	Ponto de corte
Óbito até 30 dias			
Subjetivo			
ASG-PPP	0,833 (0,763-0,956)	0,008	B
Antropométricos			
IMC	0,857 (0,722 – 0,992)	0,021	>22,6
MAPD	0,874 (0,763-0,948)	0,006	≤11,2
MAPND	0,755 (0,617-0,822)	0,037	≤8,4
Laboratorial			
Albumina	0,652 (0,368-0,877)	0,238	≤3,3
IPN	0,667 (0,410-0,923)	0,197	<43,6
Óbito até 90 dias			
Subjetivo			
ASG-PPP	0,739 (0,653-0,845)	0,036	B
Antropométricos			
MAPD	0,866 (0,774-0,992)	0,024	≤10,7
MAPND	0,805 (0,688-0,922)	0,041	≤9,7

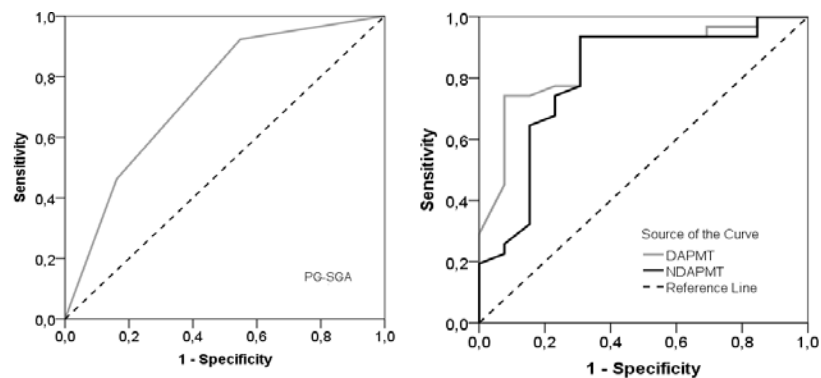
ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal; MAPD: Espessura do Músculo Adutor do Polegar da mão Dominante; MAPND: Espessura do Músculo Adutor do Polegar da mão Não Dominante; IPN: Índice de Prognóstico Nutricional.

Figura 1: Curva ROC para parâmetros subjetivos e objetivos como preditores de mortalidade em 30 dias



IPN: Índice de Prognóstico Nutricional; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente; IMC: Índice de Massa Corporal; DAPMT: Espessura do Músculo Adutor do Polegar da mão Dominante; NDAPMT: Espessura do Músculo Adutor do Polegar da mão Não Dominante.

Figura 2: Curva ROC para parâmetros subjetivos e objetivos como preditores de mortalidade em 90 dias



PG-SGA: Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente; DAPMT: Espessura do Músculo Adutor do Polegar da mão Dominante; NDAPMT: Espessura do Músculo Adutor do Polegar da mão Não Dominante.

DISCUSSÃO

A perda ponderal significativa é geralmente vista em pacientes com tumores sólidos incuráveis(9, 19), como observado em nossos resultados. Gavazzi et al.(20) encontraram 35% dos pacientes recentemente diagnosticados com carcinoma gástrico com perda ponderal superior a 5% nos últimos 3 meses. Rey-Ferro et al.(21) encontraram uma média de 10% de perda ponderal, e naqueles que morreram no pós-operatório, a perda de peso foi significativamente maior do que naqueles que sobreviveram ($P=0,06$). Estes resultados também foram confirmados no estudo de Shim et al.(7), onde a perda ponderal pré-operatória ($p=0,008$) e o câncer gástrico ($p<0,001$) foram fatores de risco independentes de desnutrição grave.

Recentemente, Gonzalez et al.(22) publicaram que a espessura da MAP foi significativamente associada com o estado nutricional e outros parâmetros em uma amostra de pacientes cirúrgicos no sul do Brasil. Resultados semelhantes foram encontrados em nosso estudo, onde a menor espessura do MAP foi relacionada a maior mortalidade, e nos estudos de Melo Silva com 151 procedimentos eletivos e Bragagnolo com 87 procedimentos de grande porte do trato gastrointestinal superior - todos no Brasil(23-24).

No presente estudo, quase dois terços (67%) dos pacientes eram desnutridos pela ASG-PPP, o que está de acordo com outro estudo que mostra 66% de desnutrição(25), acima de outro estudo que aponta 57%(26), mas inferior ao de outros estudos que mostraram 86% e 88%(23-24). Paceli et al.(27) encontraram perda ponderal pré-operatória superior a 10% em 42% dos pacientes com câncer gástrico, dados similares aos de outros estudos asiáticos como mostrado por Shim et al. e Ryu & Kim, 13% e 31%, respectivamente(7-8). No entanto, esta incidência pode aumentar até 81% no pós-operatório, o que confirma que a gastrectomia afeta significativamente a nutrição(19, 28). Provavelmente, essas diferenças entre os estudos sul-americanos e asiáticos são devido às diferenças na maior prevalência de doença em estágio inicial nos países asiáticos, quando a nutrição ainda não é significativamente prejudicada.

Há muito tempo o estado nutricional tem sido relacionado com imunocompetência, complicações e infecções. Yamanaka et al. no final de 1980(29) demonstraram que a albumina sérica e a pré-albumina predisseram

melhor o estado nutricional pré-operatório do que a antropometria padrão em 413 pacientes com câncer gástrico (40% dos casos estágio IV). Em seu estudo, Rey Ferro et al. defendem que a hipoalbuminemia, perda ponderal, e grave IRN têm um valor preditivo positivo para a mortalidade em pacientes com câncer gástrico(21). Em estudo multicêntrico da US Gastric Cancer Collaborative com 775 pacientes submetidos à gastrectomia, Ejaz et al encontraram que $IMC < 18,5 \text{kg/m}^2$ e baixos níveis de albumina tiveram decréscimo significativo na sobrevida global após a gastrectomia(30). No entanto, no nosso estudo, não foi possível associar significativamente esses parâmetros com a mortalidade, sugerindo que a albumina e parâmetros de proteínas séricas podem não ser tão sensíveis como as medidas antropométricas para o estado nutricional.

O escore prognóstico de Glasgow (GPS) é preditor significativo de sobrevivência a longo prazo em pacientes com câncer gástrico curável, mas não para os resultados a curto prazo(31-32). Um grupo brasileiro constatou relação entre a ASG e o GPS, e ambas medidas foram associadas a complicações pós-operatórias e sobrevida em pacientes com câncer de esôfago e estômago(28). Um estudo em andamento em nosso grupo de pesquisa está avaliando o papel do GPS como preditor a curto prazo da piora do estado nutricional e das complicações pós-operatórias.

O Índice de prognóstico Nutricional (IPN) tem sido indicado como bom preditor de morbidade pós-operatória, prognóstico e padrões de recorrência em pacientes em estudos asiáticos(6, 33). Em uma recente atualização da nutrição em pacientes com câncer gástrico, o PNI, ou a combinação do IMC pré-operatório $< 18,5 \text{kg/m}^2$ e baixo níveis de albumina, aparecem como preditores de diminuição da sobrevida global após a gastrectomia(10). No presente estudo não encontramos significância estatística capaz de provar a predição de morte.

Em nosso estudo, a mortalidade em 30 dias foi altamente relacionada com a espessura da MAP ($p < 0,001$), ASG-PP ($p < 0,001$) e albumina ($p = 0,026$), não relacionado-se estes parâmetros com os desfechos em 90 dias (NS), exceto ASG-PPP ($p = 0,047$). Estes resultados foram confirmados pela curva ROC com a área abaixo da curva (AUC) melhor relacionada com a espessura de MAP ($p = 0,003$) do que a ASG-PPP ($p = 0,013$) e muito melhor do que a albumina ($p = 0,097$).

A falha em se demonstrar significância destes parâmetros utilizados neste estudo com o risco de morte em 90 dias se deve ao fato dos pacientes já serem

desnutridos e terem se submetido a procedimento cirúrgico de grande porte, que após suporte nutricional perioperatório (pré e pós-operatório) reduziram tal risco neste período. Todavia, estes resultados de mortalidade em 90 dias necessitam ser confirmados em uma amostra maior de pacientes.

De acordo com Tegels et al.(5), a evidência para o valor das ferramentas de triagem nutricional na predição dos resultados pós-operatórios da cirurgia de câncer gástrico é escassa. Considerando a ASG-PPP como um padrão-ouro e comparando-a com outros métodos de avaliação nutricional em pacientes com câncer gástrico (n=11) e câncer colorretal (n=64), Abe Vicente et al. encontraram uma melhor associação com a ferramenta MUST (p <0,001) e sugeriram a combinação de ambos os métodos como uma boa avaliação do estado nutricional(25). No entanto, estas avaliações baseadas em questionários, talvez sejam mais difíceis para realizarmos, uma vez que a grande maioria dos pacientes tem baixo nível educacional.

Em um estudo com 751 pacientes diagnosticados com câncer do trato gastrointestinal (51% de câncer gástrico) Wu et al.(34) encontraram maior incidência de complicações e maior tempo de permanência hospitalar de acordo com o aumento dos níveis de ASG em pacientes submetidos a cirurgia ou que receberam quimioterapia/radioterapia, o que também foi observado no presente estudo; as maiores complicações aconteceram quanto maior o tempo de internação. Embora foram observadas taxas similares de complicações pós-operatórias em pacientes com diferentes graus de perda ponderal, albumina e IMC, assim como em outros estudos(27), não houve diferença na prevalência de deiscência de anastomose, maior em pacientes com perda de ponderal superior a 10%, albumina sérica <3,0g/dL, ou IMC <18,5 kg/m² (NS).

Bons artigos sobre avaliação nutricional em pacientes com câncer gástrico também incluem pacientes com câncer colorretal(7, 22-25, 34); e os resultados podem não demonstrar de forma confiável as alterações no estado nutricional, uma vez que o desenvolvimento do tumor e estado nutricional são bastante distintos entre tumores do trato gastrointestinal inferior e superior.

Além disso, uma grande variedade de métodos tem sido utilizada para avaliar o estado nutricional em cada estudo, o que desafia a posterior comparação(6, 22, 28-29, 34). Acreditamos que é necessária a avaliação nutricional mais específica para esses pacientes oncológicos cirúrgicos com

tumores do trato gastrointestinal, permitindo a identificação precoce de alterações para prontamente estabelecer intervenção nutricional visando à melhoria dos resultados pós-operatórios e diminuição das taxas de mortalidade.

A avaliação de risco nutricional, por uma combinação de perda ponderal, sinais e sintomas gastrintestinais, escore de dor, GPS, *performance status* e implicações de tratamentos oncológicos medidos em uma amostra maior está em curso. Enquanto isso, o presente estudo indica que a espessura do MAP da mão dominante e a ASG-PPP são parâmetros confiáveis de predição de mortalidade em 30 e 90 dias em pacientes submetidos à gastrectomia por câncer de estômago.

**NUTRITIONAL ASSESSMENT PREDICTS
POSTOPERATIVE MORTALITY IN GASTRIC CANCER PATIENTS**

Running head: Nutritional risk and mortality

Aline Kirjner Poziomyck¹, MCh

Leandro Totti Cavazzola², MD

Luisa Jussara Coelho³, MS

Edson Braga Lameu⁴, MD

Antonio Carlos Weston⁵, MD

Luis Fernando Moreira¹, MD*

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

1. Postgraduate Programme of Surgery, Rio Grande do Sul Federal University (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil and Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil.
2. Associate professor of Surgery of Rio Grande do Sul Federal University (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil, Porto Alegre, RS, Brazil. Postgraduate Programme of Surgery, Rio Grande do Sul Federal University (UFRGS).
3. Statistics, Postgraduate Programme of Epidemiology, Rio Grande do Sul Federal University (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.
4. Associate professor of Nutrology Service, Faculty of Medicine of Rio de Janeiro Federal University (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil.
5. Digestive Surgery of Lutheran University of Brazil, Porto Alegre, RS, Brazil.

* Print requests and correspondence to:

Aline Kirjner Poziomyck
Post-Graduate Programme of Surgery
Rio Grande do Sul Federal University
Department of Surgery
Rua Ramiro Barcelos 2400, 2nd Floor
90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil
Email: akirjner@yahoo.com.br

Manuscript: 5 tables, 2 figures, 2.871 words e 34 references

Porto Alegre, November 2016

ABSTRACT

Background: Malnutrition is very prevalent in patients with gastric cancer and increases the risk of morbidity and mortality. The aim of this study was to determine which nutritional assessment method better predicts 90-days mortality. **Methods:** Forty-four patients, 29 men and 15 women; mean(SD) age of 63(10.2) yr (range = 34 to 83), undergoing surgical resections, nine (20,5%) partial gastrectomies and 34(77,3%) total gastrectomies for stomach tumors (Stage II to IIIa) were preoperatively assessed by Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), anthropometry and by laboratory sampling as previously validated in other studies. **Results:** Twenty-nine (66%) of them were un nourished by the subjective method as 15 grade A, 18 grade B, and 11 grade C cases. Mean(SD) of dominant hand adductor pollicis muscle thickness (DAPMT) was 13.2(3.8) mm and mean(SD) serum albumin was 3.9(0.5)g/dL. PG-SGA grade B cases ($P<0.013$) and DAPMT $\leq 10,8$ mm ($P=0,003$) were significantly associated with higher mortality. Receiver operating characteristic curves (95% confidence interval) both PG-SGA and DAPMT (0.74 and 0.78) reliably predicted in 30-day and 0.739 and 0.866 respectively in 90-day mortality. **Conclusion:** PG-SGA and DAPMT may be used as preoperative parameter of risk of death.

Keywords: Nutritional Assessment; Gastric Cancer; Mortality.

INTRODUCTION

Cancer has been currently considered as a major public health problem worldwide(1). Although the incidence and mortality of gastric cancer has been decreasing in many countries over the last decades (1-2) it remains one of the most common cancers worldwide and prognosis is still poor (1, 3-4).

Gastrectomy is still the only potentially curative treatment to gastric cancer(5). However, it is well known that total gastrectomy is associated with great postoperative catabolism, and changes in the metabolic, endocrine, neuroendocrine and immune systems corroborating to higher postoperative morbidity rates(5-6).

Gastric cancer patients are at a high risk for malnutrition and 30% to 38% of patients are reported to have weight loss greater than 10% within 6 months prior to diagnosis(5). Malnutrition, presents a high prevalence, it is among the most important factors and has a negative impact on clinical outcome with longer length of hospital stay (LOS), other adverse surgical outcomes and increased mortality(7). Thorough screening for malnutrition is highly important, since nutritional interventions can be preoperatively done to recover nutritional status and subsequently improves surgical outcomes(8).

Malnutrition is defined as a state of deficiency in energy, protein or other specific nutrients producing considerable changes in body functions(7). Studies suggest that the major causes of death are related to malnutrition and not only due to cancer itself, occurring in up to 20% of cases(9).

Early determining nutritional status to properly identify patients who have or are at risk of malnutrition, as well as to establish adequate nutritional therapy to

correct depletion of nutrients can minimize or even eliminate the postoperative morbidity and mortality(7, 10). However, such assessment is known to be particularly difficult(7); and none of current methods or tools isolated used has proved to be suitable, even when combination of methods or measures are attempted to increase sensitivity and specificity(11).

Moreover none of the methods or tools have been widely accepted as gold-standard; neither regarding surgical nor stomach cancer patients(8, 12). Proper identification of those patients at high risk is essential for decision-making and treatment plan, if decreasing the potential morbidity and mortality on such cases is attempted.

Certainly no measure of quality is so precise, easily quantifiable and important as postoperative mortality(1). Thirty-day mortality (30DM) has been the most common parameter of postoperative mortality, since it is easy to determine within such a short period. However, 90-day mortality (90DM) has been increasingly acknowledged as a more reliable predictor in a number of surgical procedures, since 30DM is believed to be underestimated in cases of debilitating, aggressive and advanced tumors in the upper gastrointestinal tract(13).

Therefore, the aim of this study was to preoperatively determine by subjective, anthropometric, and laboratory methods the nutritional status of patients with stomach cancer undergoing gastrectomy to prospectively assess which parameters or methods, either isolated or combined, would better predict 90DM in such patients.

PATIENTS AND METHODS

A prospective study was conducted based on a convenient sample including 44 patients (29 male, 15 female) over 18 years old; mean (SD; range) age of 63 (10.2; 34 to 83); who underwent gastrectomy at Santa Rita Cancer Hospital, Santa Casa de Misericórdia Centre, Porto Alegre, RS, Southern Brazil, from March 2010 to March 2012. All patients were aware of the study aims and agreed to participate and written informed consent was obtained from all participants. This study is part of the research line of the Southern Surgical Oncology Research Group (SSORG) and was approved by the Institution Review Board under IRB #2041/08.

To determine the sample size, it was considered based on the relationship between MAPD and death, where the difference between the average MAPD between groups died (10.8 ± 3.7) and survived (13.9 ± 2.9) was approximately 30%. Thus, assuming an error margin of 13% to achieve the estimated difference, and a significance level of 5% ($\alpha = 0.05$) and 80% sample power ($1-\beta$), the minimum estimated size sample was 39 patients. As this study considered the convenience sampling, were included 44 patients who agreed to participate in the previously established period.

All patients were nutritionally assessed, by the same protocol up to 72h of admission by the Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). Classical anthropometry including current weight and height, percentage of weight loss (%WL), body mass index (BMI), Adductor Pollicis Muscle Thicknesses (APMT) on both, dominant (DAPMT) and non-dominant hand (NDAPMT) also was performed. Laboratorial profile included serum levels of albumin, erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, leukocytes and total lymphocyte count (TLC). Prognostic

Nutritional Index (PNI) was calculated using the following formula: $10 \times \text{serum albumin value (g/dL)} + 0.005 \times \text{total lymphocyte count in the peripheral blood (per mm}^3\text{)}$ (6).

All patients were evaluated using Portuguese-validated versions of the Patient-Generated SGA (PG-SGA)(14) as adapted by Ottery (1996), to evaluate nutritional status specific for oncologic patients. These results were categorically assigned as A, B or C, for well nourished, moderately or severely malnourished, respectively. The sum of the scores was used to determine specific nutritional approaches(15).

Current weight and height were routinely checked using a previously calibrated platform-type Welmy® digital scale, and a measuring ruler. We used the tables proposed by Lipschitz et al.(16) and WHO(17) to classify body mass index (BMI) of elderly and adult patients, respectively. The usual weight as referred by patients was considered to determine the percentage of weight loss. APMT was measured at the vertex of an imaginary triangle formed by the extension of the thumb and index finger(18). All measurements (average of triplicates) were assessed by a single trained dietitian (AKP) after a trial training attempting to reduce biases. Laboratory profile was obtained through routine blood samples from all patients. Cases of cancer of the stomach were compared to a group of patients with cancer of the pancreas, a known tumor to be affected by malnutrition and usually resulting in a poor outcome.

Statistical analysis included counts and relative frequencies, as well as measures of central tendency (mean and median) and variability (standard deviation and interquartile ranges), were used where appropriate. To assess distribution symmetry the Kolmogorov-Smirnov test was used and comparison of

categorical data was performed by the Fisher exact test or Monte Carlo simulation for alternative outcomes when needed. In bivariate analysis, comparison of continuous variables between two independent groups was performed by student's *t*-test or Mann-Whitney test. Linear relationship between parametric and nonparametric continuous variables was determined by Pearson's correlation or Spearman's test, respectively. Receiver operating characteristic (ROC) curves was used to determine whether subjective, anthropometric and laboratory variables correlate to mortality; The SPSS (Statistical Package Social Sciences for Windows) 17.0 was used for data analysis, considering a confidence interval of 95% and a significant level of $p < 0.05$.

RESULTS

Overall a total of 44 patients (29 men, 15 women) were included in the study. All of them were diagnosed as AJCC 2010 pathological stage II or III. All but one patient underwent gastrectomy, being nine (20%) partial and 34 (77%) total gastrectomies. The other procedure was a case of esophagogastrectomy. Patients' characteristics are in Table 1.

One third of the patients had some degree of malnutrition and 11 (25%) of them were severely un nourished. Thirteen (29%) patients died within 90 days, and the most frequent causes were dehiscence-septicemia in six (46%) and acute respiratory failure in four (31%). The length of hospital stay in days had mean (SD) of 24 (21).

Differences on PG-SGA were not statistically significant ($\chi^2_{\text{calc}}=1.68$; $p=0.431$). However the proportion of patients with a weight loss greater than 10% at 6 months ($n = 26$; 59%) was significant in this sample ($\chi^2_{\text{calc}}=46.7$; $p<0.001$). Among those 13 patients who died, 12 (92%) were diagnosed as grade B or C by PG-SGA, whereas 14 (45%) of those who survived were diagnosed as Grade A and 12 (39%) as Grade B ($p = 0.025$).

No statistically significant difference was observed between dominant and non-dominant hand regarding APM-thickness ($p<0.02$). As shown in Table 2, dominant hand APMT (DAPMT) was the parameter that best predicted death. All patients that died within the first 3 months after surgery were significantly malnourished as shown by DAPMT (Table 2). Although albumin was decreased in malnourished patients who died, no laboratory method enabled to predict mortality in 90 days with statistical support (Table 3).

In Table 4, the PG-SGA ($p < 0.001$), the DAPMT ($p < 0.001$) and albumin ($p = 0.026$) predicted 30-day mortality, but only the PG-SGA showed significance in the prediction of death in 90 days ($p = 0.047$).

Table 1: Baseline Characteristics of Patients stratified by mortality (n = 44)

Variables	Death						p(value)	
	No death (n=31)		Death 30 days (n=6)		Death 90 days (n=13)		Death 30 days ^A	Death 90 days ^B
	n	%	n	%	n	%		
Gender								
Male	21	67,7	4	66,7	8	61,5	>0,999†	0,098†
Female	10	32,3	2	33,3	5	38,5		
Age (Mean±SD)	60,4±11,2		62,7±9,5		64,1±9,4		0,7813*	0,375*
BMI	23,7±3,6		18,4±3,4		22,2±5,2		0,003*	0,463*
(≥60 years)	25,0±3,7		19,8±0,1		24,9±4,1		0,043*	0,980*
(adults)	22,8±3,2		17,7±4,2		19,1±4,8		0,013*	0,035*
%WL / 6m	12,1±11,2		26,8±17,4		18,5±14,5		0,092‡	0,102‡
DAPMT	14,9±3,1		8,5±1,9		10,2±2,9		<0,001*	<0,001*
NDAPMT	13,6±3,3		7,3±1,7		9,4±3,5		<0,001*	0,002*
Albumin	3,9±0,4		3,4±0,8		3,7±0,7		0,265*	0,257*
Hemoglobin	12,8±2,2		12,8±2,4		12,2±1,8		0,900*	0,102*
Hematocrit	38,0±5,4		37,2±6,3		36,1±4,9		0,577*	0,058*
TLC	1587,6±608,1		1414,8±553,1		1578,7±623,6		0,482‡	0,945‡
PNI	47,9±6,1		41,4±10,4		44,7±8,5		0,209*	0,398*

BMI: Body Mass Index; %WL / 6mo: Percentage of Weight Loss in last 6 months; DAPMT: Dominant Adductor Policis Muscle; NDAPMT: Non-Dominant Adductor Policis Muscle; TLC: Total Lymphocyte Count; PNI: Prognostic Nutritional Index. * Fisher's exact test by Monte Carlo simulation; † Kruskal Wallis Test; ‡ One way analysis of variance - Scheffe Post Hoc, where means followed by letters highlights a significant difference of 5%.

Table 2. Anthropometric parameters for postoperative mortality in 90 days

Anthropometric Parameter	Mortality 90 days										
	Death (n=13)					Death (n=13)					p
	Mean	SD	Median	P25	P 75	Mean	SD	Median	P25	P 75	
BMI (kg/m ²)	22,2	5,2	22,7	18,4	26,6	23,7	3,6	23,4	21,5	26,5	0,463*
%WL/ 6m	18,5	14,5	16,4	11,4	18,8	12,1	11,2	11,0	3,1	16,7	0,102†
DAPMT	10,2	2,9	9,7	8,5	12,8	14,9	3,1	15,3	13,0	16,7	<0,001*
NDAPMT	9,4	3,5	8,3	7,7	12,0	13,6	3,3	13,7	11,7	16,0	0,002*

BMI: Body Mass Index; %WL / 6mo: Percentage of Weight Loss in last 6 months; DAPMT: Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; NDAPMT: Non-Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; * *t*-student test for independent groups

There was no statistically significant difference in APMT values in relation to gender either in dominant hand (Female: 12.6 ± 3.4 vs. Male: 14.2 ± 3.9, *p* = 0.157) or in the non-dominant hand (Female: 11.6 ± 3.6 vs. Male: 12.9 ± 3.9, *p* = 0.265).

Table 3. Laboratory parameters for postoperative mortality in 90 days

Laboratorial Parameter	Mortality 90 days										
	Death (n=13)					No death (n=31)					p
	Mean	SD	Median	P25	P 75	Mean	SD	Median	P25	P 75	
Albumin (g/dL)	3,7	0,7	3,8	3,3	4,2	3,9	0,4	3,9	3,6	4,3	0,257*
Hemoglobin (g/dL)	12,2	1,8	12,3	11,2	13,1	12,8	2,2	13,2	12,3	14,3	0,102*
Hematocrit (%)	36,2	5,0	35,9	32,8	38,5	38,0	5,4	38,5	36,3	41,1	0,058*
TLC (g/dL)	1578,7	623,6	1655,1	852,1	2125,7	1587,6	608,1	1387	1093	2048	0,945*
PNI	44,7	8,5	46,8	40,3	51,2	47,9	6,1	47,6	43,1	51,8	0,398*

TLC: Total Lymphocyte Count; PNI: Prognostic Nutritional Index. * *t*-student test for independent groups.

Table 4. Nutritional parameters and postoperative mortality

Parameters	Death 30 days (n=6 - 13,6%)		p	Death 90 days (n=13 – 29,5%)		p
	Yes (n=6)	No (n=38)		Yes (n=13)	No (n=31)	
BMI	18,4±3,4	24,1±3,7	0,001*	22,4±5,2	23,7±3,6	0,463
DAPMT	8,5±1,9	14,3±3,3	<0,001*	10,1±2,9	14,9±3,1	<0,001*
NDAPMT	7,3±1,7	13,2±3,4	<0,001*	9,4±3,5	13,6±3,3	0,002*
Albumin	3,4±0,8	4,0±0,4	0,026*	3,7±0,7	3,9±0,4	0,257*
TLC	1414,8±553,1	1613,9±616,4	0,463‡	1578,7±623,6	1587,6±608,1	0,945†
PNI	41,4±10,4	47,9±6,0	0,035*	44,7±8,5	47,9±6,1	0,398*
PG-SGA						
A	0 (0,0%)	15 (39,5%)		1 (7,7%)	14 (45,4%)	
B	0 (0,0%)	18 (47,4%)	<0,001‡	6 (46,6%)	12 (38,7%)	0,025‡
C	6 (100,0%)	5 (13,2%)		6 (46,2%)	5 (16,1%)	

BMI: Body Mass Index; DAPMT: Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; NDAPMT: Non-Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; TLC: Total Lymphocyte Count; PNI: Prognostic Nutritional Index; PG-SGA: Patient Generated Subjective Global Assessment. * t-Student Test; † Mann Whitney test; ‡ Fisher's exact test by Monte Carlo simulation.

Seeking to identify the performance estimated by the ROC curve for the occurrence of death within 30 days, the results pointed to significant areas under the curve for the PG-SGA (0.833), BMI (0.857), DAPMT (0.874) and NDAPMT (0,0,755), and the greatest prediction powers concentrated in DAPMT ($p=0.006$), and PG-SGA ($p=0.008$). The better correlation with occurrence of death in 90 days were seen with DAPMT (0,024), PG-SGA (0,036) and NDAPMT (0,041) as shown in Table 5.

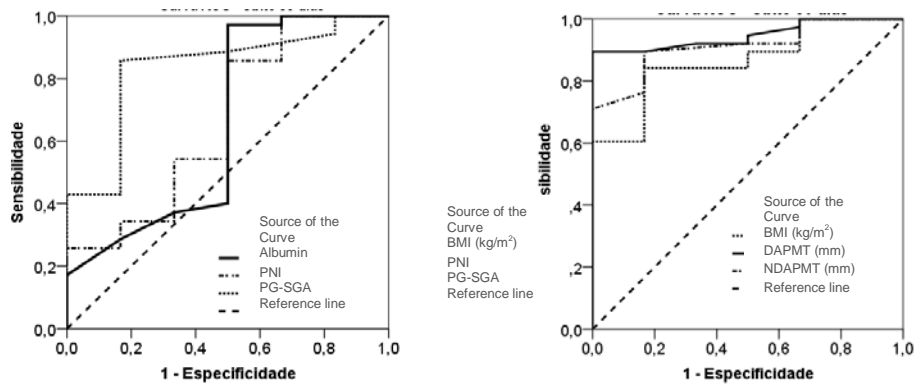
Significant estimates for the areas under the curve of variables as predictors of mortality are shown around 0.70, as shown in Figure 1 and Figure 2.

Table 5: Area under the ROC curve cutoff for predictors of 30 days and 90 days mortality parameters after gastrectomy

Parameters	ROC Curve - Mortality		
	AUC (CI 95%)	p	Cutoff
Death (30 days)			
Subjective			
PG-SGA	0,833 (0,763-0,956)	0,008	B
Anthropometric			
BMI	0,857 (0,722 – 0,992)	0,021	>22,6
DAPMT	0,874 (0,763-0,948)	0,006	≤11,2
NDAPMT	0,755 (0,617-0,822)	0,037	≤8,4
Laboratorial			
Albumin	0,652 (0,368-0,877)	0,238	≤3,3
PNI	0,667 (0,410-0,923)	0,197	<43,6
Death (90 days)			
Subjective			
PG-SGA	0,739 (0,653-0,845)	0,036	B
Anthropometric			
DAPMT	0,866 (0,774-0,992)	0,024	≤10,7
NDAMPT	0,805 (0,688-0,922)	0,041	≤9,7

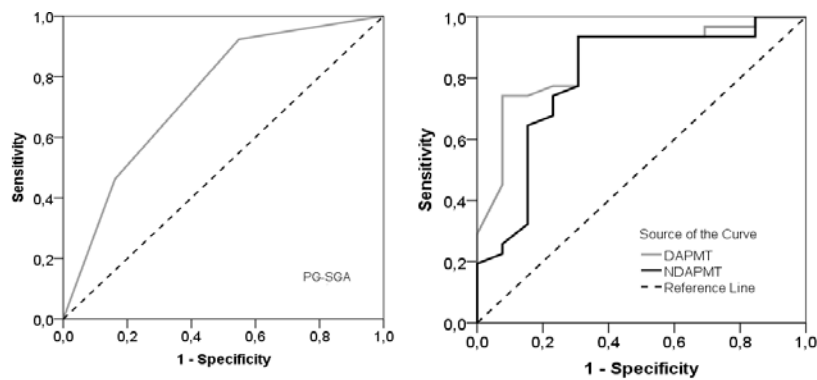
PG-SGA: Patient Generated Subjective Global Assessment; BMI: Body Mass Index; DAPMT: Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; NDAPMT: Non-Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; PNI: Prognostic Nutritional Index.

Figure 1: ROC curve for subjective and objective parameters as predictors of mortality in 30 days



PNI: Prognostic Nutritional Index; PG-SGA: Patient Generated – Subjective Global Assessment; BMI: Body Mass Index; DAPMT: Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; NDAPMT: Non-Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness.

Figure 2: ROC curve for anthropometric parameters as predictors of mortality in 90 days



PG-SGA: Patient Generated – Subjective Global Assessment; DAPMT: Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness; NDAPMT: Non-Dominant Adductor Pollicis Muscle Thickness.

DISCUSSION

Significant weight loss is usually seen in patients with incurable GI solid cancer(9, 19), as we found in our results, where patients with gastric tumors have nutritional status and risk very similar to patients with pancreatic cancer, previously thought to be at a high risk of imminent malnutrition. Gavazzi et al.(20) found 35% of the patients recently diagnosed with gastric carcinoma with weight loss greater than 5% in the last 3 months. Rey-Ferro et al.(21) found an average of 10% of weight loss, and in those who died postoperatively, weight loss was significantly greater than in those who survived ($p=0.06$). These findings were also confirmed in the study by Shim et al.(7) where preoperative weight loss ($p=0.008$) and gastric cancer ($p<0.001$) were independent risk factors of postoperative severe malnutrition.

Recently, Gonzalez et al.(22) published that APMT was significantly associated with nutritional status and other parameters in a sample of surgical patients in Southern Brazil. Similar results were found in our study, where the thinner the APM thickness the greater the mortality, and in the studies of Melo & Silva with 151 elective procedures and Bragagnolo with 87 major upper gastrointestinal procedures – all in Brazil(23-24).

In the present study almost two thirds (67%) of patients were un nourished by the PG-SGA, which is in agreement with other study showing 66% of malnutrition(25), above other study pointed 57%(26), but lower than other studies showing 86% and 88%(23-24). Paceli et al.(27) found preoperative weight loss greater than 10% in 42% of patients with gastric cancer, data near other Asian studies as shown by Shim et al. and Ryu & Kim, 13% and 31%, respectively(7-8).

However this incidence may increase up to 81% postoperatively, which confirms how gastrectomy significantly affects nutrition(19, 28). Probably, these differences between South American and Asian studies are due to differences on higher prevalence of early stage disease in Asian countries, when nutrition is not significantly impaired yet.

Nutritional status has been long related to immunocompetence, complications and infections. Yamanaka et al. in the late 1980s(29) demonstrated that serum albumin and prealbumin predict preoperatively nutritional status better than standard anthropometry in 413 patients with gastric cancer (40% of Stage IV cases). In their study, Rey Ferro et al. advocated that hypoalbuminemia, weight loss, and severe Nutrition Risk Index (NRI) have a positive predictive value for mortality in patients with gastric cancer(21). In a study from the multi-institutional US Gastric Cancer Collaborative with 775 patients who underwent gastrectomy, Ejaz et al found patients with $BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$ and low albumin levels had significantly decreased overall survival after gastrectomy(30). However, in our study, we could not significantly link these parameters with mortality, suggesting that albumin and serum protein parameters may not be as sensitive as anthropometric measurements for nutritional status.

The Glasgow Prognostic Score (GPS) is a significant predictor of long-term survival in curable gastric cancer patients, but not for short-term outcomes(31-32). A Brazilian group found that Subjective Global Assessment (SGA) and GPS are related, as well as of both measures were associated with postoperative complications and survival in patients with cancer of the esophagus and stomach(28). An ongoing study at our research group is assessing the role of GPS

as a short-term predictor of impaired nutritional status and postoperative complications.

The Prognostic Nutritional Index (PNI) has been indicated as a good predictor of postoperative morbidity, prognosis, and recurrence patterns of patients with gastric cancer in Asian studies(6, 33). In a recent update of nutrition in patients with gastric cancer the PNI, or the combination of a preoperative BMI<18.5kg/m² and low albumin levels, appears as predictive of decreased overall survival after gastrectomy(10). In the present study we did not find statistical significance able to prove a prediction of death with these parameters.

In our study, mortality within 30 days was strongly related to the APM thickness ($p<0.001$), PG-SGA ($p<0.001$) and albumin ($p=0.026$), unrelated to these parameters to the endpoints in 90 days (NS) except PG-SGA ($p=0.047$). These results were confirmed by ROC Curve with AUC better related to APM thickness ($p=0.003$) than PG-SGA ($p=0.013$) and much better than albumin ($p=0.097$).

The failure to demonstrate significance of these parameters used in this study with the risk of death within 90 days is due to the fact that patients are already malnourished and have undergone major surgical procedure, which after perioperative nutritional support (pre- and postoperative) reduced such risk in this period. However, these results mortality in 90 days need be confirmed in a larger patient sample.

According to Tegels et al.(5), evidence for the value of nutritional screening tools to predict postoperative outcome in gastric cancer surgery is scarce. Considering PG-SGA as a gold standard and comparing it with other methods for nutritional assessment in outpatients with gastric ($n=11$) and colorectal cancer ($n=64$), Abe Vicente et al. found a better association with MUST tool ($p<0,001$) and

suggested the combination of both methods as a good assessment of nutritional status(25). However, these assessments, based on questionnaires, maybe more difficult to be carried out among us, since the great majority of patients come from a low educational background.

In a study with 751 patients diagnosed with GI cancer (51% of gastric cancer) Wu et al.(34) found a higher incidence of complications and longer LOS according to increasing levels of SGA in patients who underwent surgery or received chemotherapy/radiotherapy, which was also observed in this study; the greater the complications the longer the LOS. Though were observed similar rates of postoperative complications in patients with different degrees of weight loss, albumin levels, and BMI as in other studies(27), no difference in the prevalence of anastomotic leakage, higher in patients with weight loss exceeding 10%, albumin serum <3.0 g/dL, or BMI <18.5 kg/m² was noted (NS). Tegels et al emphasized that SGA is based on questionnaires to assess nutritional status and therefore methods to objectively measure a patient's condition might improve outcomes(5).

Good articles on nutritional assessment of patients with gastric cancer also include patients with colorectal cancer(7, 22-25, 34); and results may not reliably demonstrate changes on nutritional status, since tumor development and nutritional status are quite distinct between lower and upper gastrointestinal tract tumors.

Also, a wide variety of methods have been used to assess nutritional status in each study, which further challenges comparison(6, 22, 28-29, 34). We believe that a more specific nutritional assessment is need for these surgical oncology patients with gastrointestinal tract tumors, allowing early identification of changes to promptly establish nutritional intervention aiming at improving postoperative outcomes and decrease death rates.

Such nutritional risk assessment, by a combination of weight loss, gastrointestinal signs and symptoms, pain score, GPS, performance status and the implications of oncology treatments measured in a larger sample is ongoing. Meanwhile, the present study indicates that the APMT and the PG-SGA are reliable parameters to predict mortality in 30 and 90 days in patients undergoing gastrectomy for stomach cancer.

REFERENCES

1. Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2008;14(8):1149-55.
2. Ferro A, Peleteiro B, Malvezzi M, Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, et al. Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980-2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype. *Eur J Cancer*. 2014;50(7):1330-44. doi: 10.016/j.ejca.2014.01.029. Epub Mar 17.
3. Piazuolo MB, Correa P. Gastric cancer: Overview. *Colomb Med (Cali)*. 2013;44(3):192-201. eCollection 2013 Jul.
4. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer*. 2009;125(3):666-73. doi: 10.1002/ijc.24290.
5. Tegels JJ, De Maat MF, Hulsewe KW, Hoofwijk AG, Stoot JH. Improving the outcomes in gastric cancer surgery. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13692-704. doi: 10.3748/wjg.v20.i38..
6. Jiang N, Deng JY, Ding XW, Ke B, Liu N, Zhang RP, et al. Prognostic nutritional index predicts postoperative complications and long-term outcomes of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(30):10537-44. doi: 10.3748/wjg.v20.i30..
7. Shim H, Cheong JH, Lee KY, Lee H, Lee JG, Noh SH. Perioperative nutritional status changes in gastrointestinal cancer patients. *Yonsei Med J*. 2013;54(6):1370-6. doi: 10.3349/ymj.2013.54.6.1370.
8. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2010;16(26):3310-7.
9. Andreoli A, De Lorenzo A, Cadeddu F, Iacopino L, Grande M. New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(5):469-80.
10. Rosania R, Chiapponi C, Malfertheiner P, Venerito M. Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. *Gastrointest Tumors*. 2016;2(4):178-87. doi: 10.1159/000445188. Epub 2016 Apr 13.
11. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(3):227-32.
12. Pablo AM, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(7):824-31.
13. Damhuis RA, Wijnhoven BP, Plaisier PW, Kirkels WJ, Kranse R, van Lanschot JJ. Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg*. 2012;99(8):1149-54. doi: 10.002/bjs.8813. Epub 2012 Jun 20.
14. Gonzalez MCB, L. R. ; Silveira, D. H. ; Assunção, M. C. F. ; Orlandi, S. P. . Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. . *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 2010.;25:102-8.
15. Ottery F. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996;12:S15-S9.
16. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21(1):55-67.
17. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.

18. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(3):293-301.
19. Mariette C, De Botton ML, Piessen G. Surgery in esophageal and gastric cancer patients: what is the role for nutrition support in your daily practice? *Ann Surg Oncol*. 2012;19(7):2128-34. doi: 10.1245/s10434-012-2225-6. Epub 2012 Feb 10.
20. Gavazzi C, Colatruglio S, Sironi A, Mazzaferro V, Miceli R. Importance of early nutritional screening in patients with gastric cancer. *Br J Nutr*. 2011;106(12):1773-8. doi: 10.017/S0007114511002509. Epub 2011 Jun 17.
21. Rey-Ferro M, Castano R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition*. 1997;13(10):878-81.
22. Gonzalez MC, Pureza Duarte RR, Orlandi SP, Bielemann RM, Barbosa-Silva TG. Adductor pollicis muscle: A study about its use as a nutritional parameter in surgical patients. *Clin Nutr*. 2015;34(5):1025-9. doi: 10.16/j.clnu.2014.11.006. Epub Nov 13.
23. Melo CY, Silva SA. Adductor pollicis muscle as predictor of malnutrition in surgical patients. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(1):13-7.
24. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, de Aguilar-Nascimento JE. [Adductor pollicis muscle thickness: a fast and reliable method for nutritional assessment in surgical patients]. *Rev Col Bras Cir*. 2009;36(5):371-6.
25. Abe Vicente M, Barao K, Silva TD, Forones NM. What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? *Nutr Hosp*. 2013;28(3):585-91. doi: 10.3305/nh.2013.28.3.6413.
26. Dias Rodrigues V, Barroso de Pinho N, Abdelhay E, Viola JP, Correia MI, Brum Martucci R. Nutrition and Immune-Modulatory Intervention in Surgical Patients With Gastric Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2016;21:0884533616653807.
27. Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli AP, Papa V, Doglietto GB. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? *Clin Nutr*. 2008;27(3):398-407. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.002. Epub Apr 23.
28. da Silva JB, Mauricio SF, Bering T, Correia MI. The relationship between nutritional status and the Glasgow prognostic score in patients with cancer of the esophagus and stomach. *Nutr Cancer*. 2013;65(1):25-33. doi: 10.1080/01635581.2013.741755.
29. Yamanaka H, Nishi M, Kanemaki T, Hosoda N, Hioki K, Yamamoto M. Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1989;13(3):286-91.
30. Ejaz A, Spolverato G, Kim Y, Poultsides GA, Fields RC, Bloomston M, et al. Impact of body mass index on perioperative outcomes and survival after resection for gastric cancer. *J Surg Res*. 2015;195(1):74-82. doi: 10.1016/j.jss.2014.12.048. Epub Dec 31.
31. Kubota T, Hiki N, Nunobe S, Kumagai K, Aikou S, Watanabe R, et al. Significance of the inflammation-based Glasgow prognostic score for short- and long-term outcomes after curative resection of gastric cancer. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(11):2037-44. doi: 10.1007/s11605-012-2036-x. Epub 2012 Sep 25.
32. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing

Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(Suppl 3):778-85. doi: 10.1245/s10434-015-4820-9. Epub 2015 Aug 19.

33. Kanda M, Mizuno A, Tanaka C, Kobayashi D, Fujiwara M, Iwata N, et al. Nutritional predictors for postoperative short-term and long-term outcomes of patients with gastric cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(24):e3781. doi: 10.1097/MD.0000000000003781.

34. Wu BW, Yin T, Cao WX, Gu ZD, Wang XJ, Yan M, et al. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol*. 2009;15(28):3542-9.

Anexo 1 - Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP)

Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP)

História (Caixas de 1 a 4 devem ser completadas pelo paciente.)

1. Peso (veja anexo 1)

Resumo do meu peso atual e recente:

Eu atualmente peso aproximadamente ____ kg

Eu tenho aproximadamente 1 metro e ____ cm

Há um mês atrás eu pesava aproximadamente ____ kg

Há seis meses atrás eu pesava aproximadamente ____ kg

Durante as 2 últimas semanas meu peso:

diminuiu (1) ficou igual (0) aumentou (0)

Caixa 1

2. Ingestão alimentar: Em comparação a minha alimentação normal, eu poderia considerar minha ingestão alimentar durante o último mês como:

sem mudanças (0)

mais que o normal (0)

menos que o normal (1)

Atualmente, eu estou comendo:

comida normal (alimentos sólidos) em menor quantidade (1)

comida normal (alimentos sólidos) em pouca quantidade (2)

apenas líquidos (3)

apenas suplementos nutricionais (3)

muito pouco de qualquer comida (4)

apenas alimentos por sonda ou pela veia (0)

Caixa 2

3. Sintomas: Durante as 2 últimas semanas eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo):

sem problemas para se alimentar (0)

sem apetite, apenas sem vontade de comer (3)

náusea (1) vômito (3)

constipação (1) diarreia (3)

feridas na boca (2) boca seca (1)

alimentos têm gosto estranho ou não têm gosto (1)

os cheiros me enjoam (1) problemas para engolir (2)

rapidamente me sinto satisfeito (1)

dor, onde? (3) _____

outros** (1) _____

** ex: depressão, problemas dentários ou financeiros

Caixa 3

4. Atividades e função: No último mês, eu consideraria minha atividade como:

normal, sem nenhuma limitação (0)

não totalmente normal, mas capaz de manter quase todas as atividades normais (1)

não me sentindo bem para a maioria das coisas, mas ficando na cama ou na cadeira menos da metade do dia (2)

capaz de fazer pouca atividade, e passando a maior parte do tempo na cadeira ou na cama (3)

bastante tempo acamado, raramente fora da cama (3)

Caixa 4

Somatória dos escores das caixas 1 a 4 **A**

O restante do questionário será preenchido pelo seu médico, enfermeira ou nutricionista. Obrigada.

5. Doença e sua relação com requerimentos nutricionais (veja anexo 2)

Todos os diagnósticos relevantes (especifique) _____

Estadiamento da doença primária (circule se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro _____

Idade _____

Escore numérico do anexo 2 **B**

6. Demanda metabólica (veja anexo 3) **Escore numérico do anexo 3** **C**

7. Exame físico (veja anexo 4) **Escore numérico do anexo 4** **D**

Avaliação Global (veja anexo 5)

Bem nutrido ou anabólico (ASG A)

Desnutrição moderada ou suspeita (ASG B)

Gravemente desnutrido (ASG C)

Escore total da ASG produzida pelo paciente

Escore numérico total de A + B + C + D acima

(Siga as orientações de triagem abaixo)

Recomendações de triagem nutricional: A somatória dos escores é utilizada para definir intervenções nutricionais específicas, incluindo a orientação do paciente e seus familiares, manuseio dos sintomas incluindo intervenções farmacológicas e intervenção nutricional adequada (alimentos, suplementos nutricionais, nutrição enteral ou parenteral). A primeira fase da intervenção nutricional inclui o manuseio adequado dos sintomas.

0-1: Não há necessidade de intervenção neste momento. Reavaliar de forma rotineira durante o tratamento.

2-3: Educação do paciente e seus familiares pelo nutricionista, enfermeira ou outro profissional, com intervenção farmacológica de acordo com o inquérito dos sintomas (caixa 3) e exames laboratoriais se adequado.

4-8: Necessita intervenção pela nutricionista, juntamente com a enfermeira ou médico como indicado pelo inquérito dos sintomas (caixa 3).

≥ 9: Indica necessidade crítica de melhora no manuseio dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Regras para pontuação da Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP)

As caixas de 1 a 4 da ASG-PPP foram feitas para serem preenchidas pelo paciente. O escore numérico da ASG-PPP é determinado usando:
 1) Os pontos entre parênteses anotados nas caixas 1 a 4 e 2) na folha abaixo para itens não pontuados entre parênteses. Os escores para as caixas 1 e 3 são aditivos dentro de cada caixa e os escores das caixas 2 e 4 são baseados no escore mais alto marcado pelo paciente.

Folha 1 – Escore da perda de peso

Para determinar o escore, use o peso de 1 mês atrás se disponível. Use o peso de 6 meses atrás apenas se não tiver dados do peso do mês passado. Use os pontos abaixo para pontuar as mudanças do peso e acrescente pontos extras se o paciente perdeu peso nas últimas 2 semanas. Coloque a pontuação total na caixa 1 da ASG-PPP.

Perda de peso em 1 mês	Pontos	Perda de peso em 6 meses
10% ou mais	4	20% ou mais
5 – 9,9%	3	10 – 19,9%
3 – 4,9%	2	6 – 9,9%
2 – 2,9%	1	2 – 5,9%
0 – 1,9%	0	0 – 1,9%

Pontuação para a folha 1
 Anote na caixa A

Folha 2 – Critério de pontuação para condição

A pontuação é obtida pela adição de 1 ponto para cada condição listada abaixo que o paciente apresenta.

Categoria	Pontos
Câncer	1
AIDS	1
Caquexia pulmonar ou cardíaca	1
Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fístula	1
Presença de trauma	1
Idade maior que 65 anos	1

Pontuação para a folha 2
 Anote na caixa B

Folha 3 – Pontuação do estresse metabólico

O escore para o estresse metabólico é determinado pelo número de variáveis conhecidas que aumentam as necessidades calóricas e protéicas. O escore é aditivo sendo que se o paciente tem febre > 38,9° (3 pontos) e toma 10 mg de prednisona cronicamente (2 pontos) teria uma pontuação de 5 pontos para esta seção.

Estresse	Nenhum (0)	Baixo (1)	Moderado (2)	Alto (3)
Febre	Sem febre	>37,2° e < 38,3°	≥ 38,3° e < 38,9°	≥ 38,9°
Duração da febre	Sem febre	< 72 horas	72 horas	> 72 horas
Corticosteróides	Sem corticosteróides	dose baixa (< 10 mg prednisona/dia)	dose moderada (≥ 10 e < 30 mg prednisona)	dose alta (≥ 30 mg prednisona)

Pontuação para a folha 3
 Anote na caixa C

Folha 4 – Exame físico

O exame físico inclui a avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculo e estado de hidratação. Como é subjetiva, cada aspecto do exame é graduado pelo grau de déficit. O déficit muscular tem maior impacto no escore do que o déficit de gordura. Definição das categorias: 0 = sem déficit, 1+ = déficit leve, 2+ = déficit moderado, 3+=déficit grave. A avaliação dos déficit nestas categorias não devem ser somadas, mas são usadas para avaliar clinicamente o grau de déficit (ou presença de líquidos em excesso).

Reservas de gordura:

Região peri-orbital	0	+1	+2	+3
Prega do tríceps	0	+1	+2	+3
Gordura sobre as últimas costelas	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do déficit de gordura	0	+1	+2	+3

Estado de hidratação:

Edema no tornozelo	0	+1	+2	+3
Edema sacral	0	+1	+2	+3
Ascite	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do estado de hidratação	0	+1	+2	+3

Estado Muscular:

Têmporas (músc. temporal)	0	+1	+2	+3
Claviculas (peitorais e deltóides)	0	+1	+2	+3
Ombros (deltóide)	0	+1	+2	+3
Musculatura inter-óssea	0	+1	+2	+3
Escápula (dorsal maior, trapézio e deltóide)	0	+1	+2	+3
Coxa (quadríceps)	0	+1	+2	+3
Panturrilha (gastrocnêmios)	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do estado muscular	0	+1	+2	+3

A pontuação do exame físico é determinado pela avaliação subjetiva geral do déficit corporal total.

Sem déficit	escore = 0 pontos
Déficit leve	escore = 1 ponto
Déficit moderado	escore = 2 pontos
Déficit grave	escore = 3 pontos

Pontuação para a folha 4
 Anote na caixa D

Folha 5 – Categorias da Avaliação Global da ASG-PPP

	Estágio A	Estágio B	Estágio C
Categoria	Bem nutrido	Moderadamente desnutrido ou suspeito de desnutrição	Gravemente desnutrido
Peso	Sem perda OU Ganho recente não hídrico	~5% PP em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU Sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)	> 5% PP em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU Sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)
Ingestão nutrientes	Sem déficit OU melhora significativa recente	Diminuição definitiva na ingestão	Déficit grave de ingestão
Sintomas com impacto nutricional	Nenhum OU melhora significativa recente permitindo ingestão adequada	Presença de sintomas de impacto nutricional (Caixa 3 da ASG-PPP)	Presença de sintomas de impacto nutricional (Caixa 3 da ASG-PPP)
Função	Sem déficit OU melhora significativa recente	Déficit funcional moderado OU piora recente	Déficit funcional grave OU piora recente significativa
Exame físico	Sem déficit OU déficit crônico porém com recente melhora clínica	Evidência de perda leve a moderada de gordura e/ou massa muscular e/ou tônus muscular à palpação	Sinais óbvios de desnutrição (ex: perda importante dos tecidos subcutâneos, possível edema)

Avaliação Global ASG-PPP (A, B ou C) =

Anexo 2 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para adultos

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 16	Magreza grau III
16,0 – 16,9	Magreza grau II
17,0 – 18,4	Magreza grau I
18,5 – 24,9	Eutrofia
25,0 – 29,9	Pré-obeso
30 – 34,9	Obesidade grau I
35,0 – 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III

OMS (1997 – ref.15)

Anexo 3 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para idosos

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 22	Magreza
22 – 27	Eutrofia
> 27	Excesso de peso

Lipschitz (1994 – ref.16)

Anexo 4 - Interpretação da perda de peso em relação ao tempo

<i>Período</i>	<i>Percentual de perda ponderal (%PP)</i>	
	Moderada	Grave
1 semana	$\leq 2,0$	$> 2,0$
1 mês	$\leq 5,0$	$> 5,0$
3 meses	$\leq 7,5$	$> 7,5$
6 meses ou mais	$\leq 10,0$	$> 10,0$

Blackburn e Bistrain (1977 – ref.17)