

Associação entre provável sarcopenia pré-operatória e sobrevida de pacientes oncológicos submetidos a operações de grande porte

Association between preoperative potential sarcopenia and survival of cancer patients undergoing major surgical procedures

THAYSE EMANUELLI GODOY BEHNE¹ ; DIANA BORGES DOCK-NASIMENTO^{1,2}; JESSIKA CADAVID SIERRA¹; HADASSA HILLARY NOVAES PEREIRA RODRIGUES²; MARISTELA LUFT PALAURO²; FRANCILENE OLIVEIRA ANDREO¹; MARIANA BORGES SILVA-THE³; JOSÉ EDUARDO DE-AGUILAR-NASCIMENTO, TCBC-MG^{1,4}.

R E S U M O

Objetivo: avaliar o impacto da provável sarcopenia (PS) pré-operatória na sobrevida de pacientes oncológicos submetidos a operações de grande porte. **Métodos:** estudo bicêntrico de coorte prospectivo, realizado com pacientes oncológicos adultos, submetidos a operação de grande porte no Hospital de Câncer e na Santa Casa de Misericórdia em Cuiabá-MT. A variável principal foi a ocorrência de óbito pós-operatório. Coletou-se dados demográficos, clínicos e o diagnóstico de PS, definido pela presença de: 1) risco de sarcopenia pelo questionário SARC-F e 2) baixa força muscular (Kgf) mensurada pela dinamometria. Calculou-se a taxa de sobrevida acumulada para os pacientes com e sem PS pela curva de Kaplan-Meier. Aplicou-se o modelo de regressão de Cox uni e multivariado para avaliar a associação da mortalidade com covariáveis de confundimento investigadas. **Resultados:** participaram do estudo 220 pacientes com idade média (DP) de 58,7±14,0 anos, sendo 60,5% do sexo masculino. Quatorze (6,4%) pacientes foram considerados com PS. Os pacientes com PS apresentaram risco aumentado para a ocorrência de óbito (RR=5,35 IC95% 1,95-14,66; p=0,001) e para complicações infecciosas (RR=2,45 IC95% 1,12-5,33; p=0,036). A sobrevida média em 60 dias, foi menor para os pacientes com PS: 44 (IIQ=32-37) vs 58 (IIQ=56-59) dias (log rank <0,001). A regressão Multivariada de Cox, mostrou que a PS foi fator de risco independente (HR=5,8 IC95% 1,49-22,58; p=0,011) para a mortalidade. **Conclusão:** os pacientes com PS submetidos a operações oncológicas de grande porte apresentam menor probabilidade de sobrevida a curto prazo e a PS pré-operatória, é fator de risco independente para mortalidade pós-operatória.

Palavras chave: Oncologia Cirúrgica. Sarcopenia. Mortalidade. Complicações Pós-Operatórias.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas tem havido um aumento importante na incidência de câncer acompanhado de uma elevada taxa de mortalidade¹. Neste cenário, a operação é um dos principais pilares entre os tratamentos disponíveis para os pacientes oncológicos². Estima-se para 2030, que dos 21,6 milhões de pacientes com câncer, 17,3 milhões terão indicação cirúrgica².

Entretanto, apesar dos avanços nos procedimentos cirúrgicos e nas técnicas de manejo perioperatório, alguns fatores são preditivos de complicações e podem aumentar a mortalidade pós-operatória. Nesse sentido, a desnutrição e mais

recentemente a presença de sarcopenia, também denominada miopenia, para em pacientes oncológicos, podem aumentar o risco de complicações e mortalidade pós-operatória. Assim, o sucesso da intervenção cirúrgica e da evolução pós-operatória, depende também do controle desse importante fator de risco³⁻⁵.

A composição corporal tem papel importante na evolução da doença oncológica, bem como na resposta ao tratamento e na qualidade de vida dos pacientes. Na última década, a sarcopenia, síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada do músculo esquelético e de sua função, vem sendo associada a maior probabilidade de resultados adversos, incluindo quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade, despertando

1 - Universidade Federal de Mato Grosso, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências Médicas - Cuiabá - MT - Brasil 2 - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Nutrição - Cuiabá - MT - Brasil 3 - Centro Universitário UNIVAG, Faculdade de Nutrição - Várzea Grande - MT - Brasil 4 - Centro Universitário UNIVAG, Diretoria curso de Medicina - Várzea Grande - MT - Brasil

grande preocupação entre os pacientes idosos e os oncológicos⁶⁻⁹. Isto porque a presença desta síndrome, também está associada ao aumento de hospitalizações, maior tempo de internação, incremento de complicações pós-operatórias e reinternações¹⁰⁻¹³.

A etiologia da sarcopenia é multifatorial, classificada em primária ou relacionada à idade quando nenhuma outra causa específica é evidenciada e secundária, quando fatores causais, que não sejam o envelhecimento, são evidentes, como a presença de uma doença sistêmica, a inatividade física e a ingestão inadequada de energia ou proteína⁷. Muitos estudos mostraram que a sarcopenia foi identificada como um fator prognóstico negativo em vários aspectos clínicos do paciente com câncer, como tolerância ao tratamento e sobrevida global¹⁴⁻¹⁶.

Contudo, na oncologia cirúrgica, a sarcopenia recebeu menos atenção, e a avaliação da massa e/ou função muscular não faz parte da abordagem perioperatória rotineira em muitos centros de atenção ao paciente com câncer⁴. Diante disso, identifica-se que a avaliação da provável sarcopenia (PS) ou da sarcopenia no pré-operatório de pacientes oncológicos é necessária para avaliar os desfechos desfavoráveis ao longo do pós-operatório.

Assim, considerando-se a relevância clínica, o Consenso Europeu EWGSOP2⁷ (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*), publicado em 2019, recomenda o uso do questionário SARC-F (*Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls*) para o rastreamento da sarcopenia. Esse questionário é útil, simples, de baixo custo e facilmente aplicável para a triagem e posterior contribuição no diagnóstico da sarcopenia^{17,18}. Aliado ao SARC-F, esse mesmo documento indica a utilização da mensuração da força muscular para diagnóstico da PS⁷. A força muscular modifica-se rapidamente e antecede as alterações antropométricas, o que permite um rastreamento mais sensível e rápido da sarcopenia¹⁷⁻²⁰.

Portanto, considerando-se que poucos estudos nacionais avaliaram o impacto da sarcopenia em pacientes com câncer candidatos a procedimentos cirúrgicos, a presente investigação teve por objetivo avaliar o impacto da PS pré-operatória na sobrevida de pacientes oncológicos submetidos a operações de grande porte.

MÉTODOS

Estudo bicêntrico de coorte prospectivo, realizado no período de julho de 2018 a abril de 2019, com pacientes oncológicos adultos (idade ≥ 18 anos), admitidos no Hospital de Câncer e na Santa Casa de Misericórdia em Cuiabá-MT. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), sob nº 2.666.168 (CAAE 89216318.8.0000.8124). Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes adultos com câncer e candidatos a operações oncológicas de grande porte. Definiu-se operação de grande porte aquelas com grande probabilidade de perda de fluido líquidos e sangue de acordo com parecer 006/2015 do Conselho Federal de Medicina²¹. Os pacientes diagnosticados com neoplasia de pele não melanoma, doença avançada e os que recusaram assinar o TCLE ou não quiseram participar da pesquisa, em qualquer fase do estudo, foram excluídos. Excluíram-se também os pacientes já previamente incluídos cujos dados foram perdidos ou que tiveram suas cirurgias suspensas por qualquer motivo ou, ainda, foram transferidos no pós-operatório para outro hospital.

Variáveis investigadas e coleta de dados

Os pacientes foram classificados como tendo ou não PS no pré-operatório conforme definição abaixo. A variável de resultado principal foi a ocorrência de óbito. Como covariáveis registrou-se a presença de PS no pré-operatório, os dados demográficos, o peso corporal (Kg), o índice de massa corporal (Kg/m²), o estado nutricional, o escore *American Society of Anesthesiologists* (ASA), o tipo de operação de grande porte segundo a localização do tumor, o tempo de operação (minutos) e o de internação (em dias; até a alta ou óbito) e as complicações infecciosas pós-operatórias. Os dados foram coletados no pré-operatório, cerca de uma a duas horas antes da operação e no pós-operatório até a alta ou ao óbito hospitalar. O tempo de sobrevida foi observado até 60 dias após a internação.

Estado Nutricional

O estado nutricional dos pacientes estudados foi determinado de acordo com a avaliação global subjetiva (AGS). Os pacientes nutridos foram classificados como AGS-A, em risco de desnutrição ou moderadamente desnutridos como AGS-B e os desnutridos graves em AGS-C²².

Diagnóstico de provável sarcopenia

Definiu-se como provável sarcopenia (PS) o paciente que apresentou, no pré-operatório imediato, risco de sarcopenia pelo questionário SARC-F e baixa força muscular (Kgf). O questionário SARC-F é composto por cinco perguntas que avaliam: força, caminhada, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e histórico de quedas. As pontuações variam de 0 a 10 pontos, sendo 0-2 pontos para cada item. O paciente que atingiu a pontuação SARC-F \geq 4 foi considerado como sendo de risco para sarcopenia^{17,18}. A força muscular foi determinada pela força de prensão palmar (FPP; Kgf), mensurada na mão dominante, com o auxílio de dinamômetro hidráulico (Saehan Corporation, Masan, Coreia[®])¹⁹. Os pacientes foram classificados com baixa força muscular de acordo com o ponto de corte <27kgf e <16kgf para homens e mulheres, respectivamente⁷.

Complicações infecciosas pós-operatórias

Foram consideradas complicações infecciosas a presença de pneumonia, infecção no sítio cirúrgico, deiscências de anastomose ou parede, infecção do trato urinário e sepse. Todas as definições de complicações infecciosas foram citadas em outros artigos publicados pelo mesmo grupo^{23,24}. As complicações foram também classificadas pelos critérios de Clavien-Dindo²⁵.

Análise estatística

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para determinar a normalidade dos dados contínuos. Os dados normalmente distribuídos foram apresentados em médias e desvios-padrão e os distribuídos de maneira

não-normal, foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (IIQ). Utilizou-se o teste do Qui-quadrado (risco relativo e intervalo de confiança de 95%) para determinar a associação da PS com óbito e complicações infecciosas. *Odds ratio* e intervalo de confiança de 95% (OR; IC 95%) foram realizados para determinar a associação da ocorrência de PS com variáveis demográficas e clínicas.

O teste não paramétrico de Kaplan-Meier foi usado para estimar a probabilidade de sobrevida (dias) dos pacientes com e sem PS comparados pelo teste de *Log-rank*. O tempo de sobrevida (mediana, intervalo interquartil) foi definido como o tempo em dias contados a partir do primeiro dia de pós-operatório até a data do óbito ou censura (casos que receberam alta).

Em seguida, foi utilizado o modelo de risco proporcional de regressão univariado e multivariado de Cox, tendo como medida de efeito o *Hazard Ratio* (HR), com seu respectivo intervalo de confiança de 95% para avaliar a associação da mortalidade com as variáveis categóricas e contínuas (dados clínicos e demográficos). Para evitar colinearidade dos dados, em relação ao estado nutricional, foi utilizado na análise univariada de regressão de Cox, apenas a classificação de desnutrido grave (AGS-C).

Variáveis relacionadas à ocorrência do evento "de sobrevivência", na análise univariada com p valor <0,20, foram incluídas no modelo proporcional de risco multivariado de Cox. As variáveis selecionadas para o ajuste no modelo multivariado foram: a provável sarcopenia (PS), complicações infecciosas e cirurgia do trato digestório.

Estabeleceu-se um limite de significância estatística de 5% (p<0,05). Para a análise estatística foi utilizado o Programa *Statistical Package for the Social Sciences* 20.0 (SPSS Statistics; IBM, Armonk, NY, USA).

RESULTADOS

Amostra e caracterização dos pacientes

Foram elegíveis 338 pacientes dos quais, 12 foram excluídos por apresentarem câncer de pele não melanoma, 14 por doença avançada, 13 por perda de dados e 79 por suspensão da operação. Participaram do

estudo 220 pacientes submetidos a operações de grande porte, com idade média de 58,7±14,0 anos, sendo que 111 (50,5%) eram idosos. Os demais dados clínicos e demográficos, que caracterizam os pacientes estudados, estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos pacientes estudados.

Variáveis	Valores
Idade (anos) (M±DP)	58,0±14,0
Idoso (n; %)	111 (50,5)
Sexo (n; %)	
Feminino	109 (49,5)
Masculino	111 (50,5)
Peso corporal (Kg) (M±DP)	71,6±15,8
IMC (kg/m ²) (M; IIQ)	26,1 (23,0-30,1)
Estado Nutricional (n; %)	
AGS-A	120 (54,5)
AGS-B	71 (32,3)
AGS-C	29 (13,2)
Score ASA I e II (n;%)	202 (91,8)
Tipo de operação conforme	
Local tumor	
Urológica	86 (39,1)
Trato digestório	69 (31,4)
Mama	29 (13,2)
Cabeça e pescoço	17 (7,7)
Outras	19 (8,6)
Tempo de cirurgia (minutos) (M;IIQ)	125 (90-205)
Tempo de internação (dias) (M;IIQ)	3 (2-7)
Complicações infecciosas (n; %)	35 (15,9)
Óbito (n; %)	15 (6,8)

IMC: índice de massa corporal; AGS: avaliação global subjetiva; ASA: American Society of Anesthesiologists.

Valores expressos em: média e desvio padrão (M±DP); número e percentual (n; %); mediana e intervalo interquartil (M;IIQ) de acordo com a distribuição dos dados.

Diagnóstico de provável sarcopenia

No pré-operatório, 39 (17,7%) pacientes estavam em risco de sarcopenia pelo SARC-F. A FPP média foi de 31,2±11,5 Kgf, sendo que 27 (12,3%) pacientes

estavam com baixa FPP. Quatorze pacientes (6,4%) estavam com PS. Entre os idosos, a PS esteve presente em 6,3% (7/111).

No pré-operatório, os pacientes submetidos a operações do trato digestório foram aqueles que apresentaram mais chance de estarem com PS (OR=3,16 IC95% 1,05-9,5; p=0,032). Os dados também mostraram que os pacientes diagnosticados com desnutrição grave, no pré-operatório, apresentaram três vezes mais chance de estarem com PS (OR=3,06 IC95% 1,38-6,80; p=0,010). Não houve associação entre a PS com as demais variáveis estudadas (ASA 1 e 2, idoso, sexo e cirurgia urológica).

Complicações pós-operatórias

No pós-operatório, 37,7% (n=83) dos pacientes apresentaram pelo menos uma complicação, sendo 15,9% (n=35) infecciosas. Também, a maioria dos casos complicados foi de natureza leve, sendo 61 (27,7%) classificados como Clavien-Dindo I ou II.

Sobrevida

A ocorrência de óbito foi significativamente maior entre os pacientes com PS [28,6% (4/14) vs 5,3% (11/206); p=0,001]. O tempo total de sobrevida em 58 dias foi de 57 (55-58) dias. A curva de Kaplan-Meier mostrou que a sobrevida média, no período estudado de 60 dias, foi menor para os pacientes com PS, 44 (IIQ=32-37) vs 58 (IIQ=56-59) dias (*log rank* <0,001) de acordo com a figura 1.

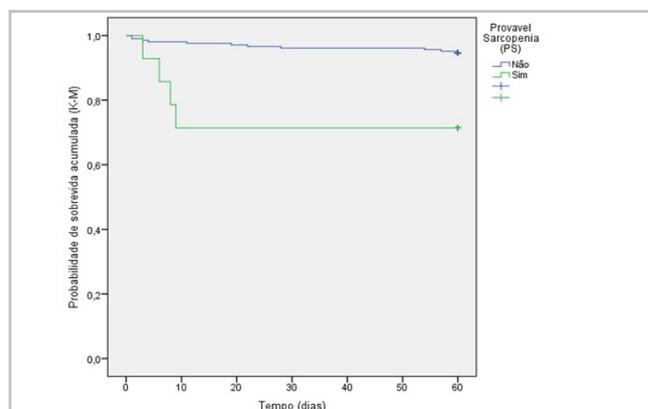


Figura 1. Probabilidade de sobrevida acumulada no período de 60 dias entre os pacientes com e sem provável sarcopenia (PS).

Regressão de Cox Univariada para associação da mortalidade com características clínicas e demográficas

A análise Univariada de Regressão de Cox mostrou que a PS (HR=9,96; p=0,001), as complicações infecciosas (HR=4,8; p=0,031), bem como os pacientes submetidos a cirurgias operações do aparelho digestório (HR=5,55; p=0,028), apresentaram risco aumentado para a ocorrência de óbito (Tabela 2).

Tabela 2. Análise Univariada por Regressão de Cox para associação da mortalidade com características clínicas e demográficas dos pacientes estudados.

Evento	Hazard Ratio	IC 95%	p
Provável sarcopenia	9,96	2,66-37,37	0,001
Complicações infecciosas	4,80	1,16-19,9	0,031
Cirurgia do aparelho digestório	5,55	1,20-25,7	0,028
ASA I e II	0,90	0,11-7,14	0,922
Tempo de operação (minutos)	1,00	0,99-1,00	0,914
Idade (anos)	1,01	0,96-1,06	0,678
Idoso	0,82	0,28-2,40	0,722
Sexo	0,92	0,26-3,22	0,896
Peso Corporal (Kg)	0,97	0,93-1,01	0,204
IMC (kg/m ²)	0,94	0,84-1,06	0,347
AGS C	1,97	0,66-5,98	0,232

IC 95%: intervalo de confiança de 95%; ASA: American Society of Anesthesiologists, IMC: índice de massa corporal, AGS: Avaliação global subjetiva.

Regressão de Cox Multivariada para associação da mortalidade com características clínicas

Conforme mostra a tabela 3, a Regressão no modelo Multivariado de Cox, ajustado para a PS, cirurgia do aparelho digestório e presença de complicações infecciosas, mantiveram apenas o efeito da PS para o risco de óbito, ou seja, a PS foi um fator de risco independente (HR=5,8 IC95% 1,49-22,58; p=0,011) para a mortalidade de pacientes oncológicos submetidos a operações de grande porte.

Tabela 3. Análise Multivariada por Regressão de Cox para associação da mortalidade com características dos pacientes estudados.

Evento	Hazard Ratio	IC 95%	p
Provável sarcopenia	5,80	1,49-22,58	0,011
Cirurgia do aparelho digestório	3,73	0,77-18,07	0,102
Complicações infecciosas	2,57	0,62-10,74	0,194

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados mostraram que os pacientes oncológicos com PS, submetidos a operações de grande porte, apresentaram uma menor probabilidade de sobrevida em 60 dias. Além disso, o diagnóstico de PS foi um fator de risco independente para mortalidade. Esses dados revelam que o risco de sarcopenia e a baixa força muscular, estão associados a piores desfechos pós-operatórios, corroborando com resultados mostrados por vários autores²⁶⁻²⁹.

Estudo com 6.447 pacientes, submetidos a cirurgia abdominal por câncer, mostrou uma associação da sarcopenia com uma maior ocorrência de reinternações e complicações pós-operatórias²⁷. Nesse estudo, a sarcopenia foi um fator de risco para redução da sobrevida corroborando com os nossos resultados. Anteriormente, um outro estudo do nosso grupo havia identificado que pacientes submetidos a operações de grande porte do trato digestivo e com redução da FPP, apresentaram 50% mais risco de complicações e 5 vezes mais chance de óbito quando comparados aos com FPP normal²⁶.

Outros estudos mostraram que a redução da capacidade funcional, determinada pela força, é um forte preditor de mortalidade para pacientes em diferentes situações clínicas³⁰⁻³³. Adicionalmente, a força muscular, de acordo com o último consenso europeu⁷ e outros estudos^{34,35}, ganhou mais importância para o diagnóstico de provável sarcopenia e da sarcopenia quando comparada à determinação da massa muscular^{36,37}. Nossos dados mostraram que 12,3% dos pacientes estavam com baixa FPP no pré-operatório.

Também, com base em nossos resultados, os pacientes com PS apresentaram duas vezes mais risco para complicações infecciosas no pós-operatório. Estudos recentes encontraram resultados semelhantes^{9,11,32,38,39}, reforçando assim a importância de diagnosticar precocemente a sarcopenia ou a PS. Colaborando com esses dados, uma meta-análise publicada por Wang *et al.*, em 2020³⁰, mostrou que a presença de sarcopenia, em pacientes oncológicos submetidos a esofagectomia por câncer, aumentou a chance de pneumonia e de deiscência de anastomose no pós-operatório.

Outro resultado encontrado no presente estudo foi que os pacientes que foram submetidos a operações do trato digestório, diferentes dos urológicos, foram aqueles que apresentaram mais de três vezes a chance de já estarem com PS antes de serem submetidos a intervenção cirúrgica. Isso reafirma a associação que existe entre a presença de câncer do aparelho digestório, principalmente os altos e de cabeça e pescoço, com as alterações e prejuízos relacionados a ingestão de nutrientes e com a condição nutricional^{3,4,26,40}.

Também, os pacientes classificados com desnutrição grave, pela AGS, foram aqueles que apresentaram três vezes mais chance de estarem com PS no pré-operatório. Isso não nos surpreende, uma vez que os pacientes desnutridos normalmente apresentam também baixa massa muscular. Essa alteração funcional foi recentemente estabelecida pelo *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) como critério para classificação da desnutrição^{7,41}. E ainda, pacientes desnutridos frequentemente também apresentam alteração na sua composição corporal^{7,42,43}.

Nossos dados evidenciaram, com relevância significativa, que pacientes com PS tiveram menor probabilidade de sobrevida em 60 dias que os sem PS. Muitos tipos de câncer, em particular os do trato digestivo, que foi a segunda maior causa de operações da nossa amostra, cursam com menor tempo de vida^{1,28,32}. A exemplo, o câncer gástrico é a quinta neoplasia mais frequente e a terceira principal causa de morte por câncer em todo o mundo, sendo seu tratamento predominantemente cirúrgico¹. Adicionalmente, Huang *et al.* (2020)²⁹ mostraram que a sobrevida global e livre de doença foram menores entre os pacientes sarcopênicos em tratamento neoadjuvante para câncer de esôfago.

Além disso, os pacientes sarcopênicos apresentaram mais eventos adversos como mucosite, febre neutropênica e menor índice de massa muscular que os não sarcopênicos.

Li *et al.*⁴⁴, em uma meta-análise recente realizada com 2.264 pacientes diagnosticados com câncer urológico, mostraram que os sarcopênicos no pré-operatório, apresentaram menor tempo de sobrevida. Os autores ainda afirmaram que a sarcopenia pode servir como um marcador prognóstico promissor para os pacientes com câncer urológico.

Portanto, a identificação da PS é de grande importância para o início das estratégias de tratamento antes da operação^{5,45}. Isso poderá reduzir a ocorrência de complicações e de óbito. Pois embora haja grande avanço na terapia nutricional, nas técnicas cirúrgicas e nos programas multimodais de aceleração da recuperação pós-operatória tipo "fast track"⁴⁶⁻⁴⁸, os pacientes com câncer, os desnutridos e os sarcopênicos ainda continuam apresentando risco aumentado para morbimortalidade^{12,13,29,32,49}.

Acrescentamos ainda que apesar da relevância científica e clínica da PS, essa síndrome muscular é pouco diagnosticada e tratada na prática clínica⁵⁰. Contrapondo a isso, o último Consenso Europeu afirma que diante do risco de sarcopenia avaliado pelo SARC-F, uma intervenção nutricional preventiva já deve ser iniciada. Essa indicação do consenso valoriza o poder da triagem pré-operatória. Convém frisar que tanto o SARC-F quanto a FPP, além de simples, rápidos e de baixo custo, podem ser realizados a beira leito com o paciente deitado ou sentado, o que otimiza o tempo.

Assim, recentemente, no Brasil, um grupo de pesquisa criou um protocolo denominado SARCPRO (Proposta de protocolo para sarcopenia em pacientes internados)⁵¹. O protocolo sugere uma intervenção nutricional com suplementação proteica associada a reabilitação motora, destacando-se a importância da equipe intermultiprofissional, neste contexto.

Nesse sentido, um estudo realizado com pacientes submetidos à cistectomia radical após o consumo de um suplemento nutricional oral, duas vezes ao dia por 8 semanas, no período perioperatório, mostrou que esses pacientes apresentaram menor prevalência de sarcopenia, de complicações e readmissões hospitalares⁵².

Os resultados do nosso estudo, entretanto,

devem ser avaliados com cautela pois a amostra é pequena e foram avaliados pacientes submetidos a diferentes operações de grande porte. O estudo apresenta limitação como a utilização de um dinamômetro hidráulico de marca diferente da marca Jamar®, o qual foi o validado para a obtenção do ponto de corte citado no método e indicado pelo Consenso Europeu⁷. Outro ponto que podemos considerar como uma limitação, foi a não exclusão dos pacientes que já apresentavam caquexia. Entretanto, podemos considerar que só participaram do estudo os pacientes candidatos a operação com possibilidades terapêuticas e não os paliativos.

Por outro lado, todos os pacientes foram

avaliados prospectivamente e todos foram submetidos a operações oncológicas de grande porte. Dessa maneira, os dados deste estudo permitem concluir que pacientes com PS submetidos a operações oncológicas de grande porte apresentam menor probabilidade de sobrevida a curto prazo. Além disso, a PS pré-operatória é fator de risco independente para mortalidade pós-operatória.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the impact of probable sarcopenia (PS) on the survival of oncological patients submitted to major surgeries. **Method:** prospective cohort bicentric study enrolling adult oncological patients submitted to major surgeries at Cancer Hospital and Santa Casa de Misericórdia in Cuiabá-MT. The main endpoint was the verification of postoperative death. Demographic and clinical data was collected. PS was defined as the presence of 1) sarcopenia risk assessed by SARC-F questionnaire and 2) low muscle strength measured by dynamometry. The cumulative mortality rate was calculated for patients with either PS or non PS using Kaplan Meier curve. The univariate and multivariate Cox regression model was used to evaluate the association of mortality with various investigated confounding variables. **Results:** a total of 220 patients with a mean (SD) age of 58.7±14.0 years old, 60.5% males participated of the study. Patients with PS had higher risk to postoperative death (RR=5.35 95%CI 1.95-14.66; p=0,001) and for infectious complications (RR=2.45 95%CI 1.12-5.33; p=0.036). The 60 days mean survival was shorter for patients with PS: 44 (IQR=32-37) vs 58 (IQR=56-59) days (log rank <0,001). The Cox multivariate regression showed that PS was an independent risk factor (HR=5.8 95%CI 1.49-22.58; p=0.011) for mortality. **Conclusion:** patients bearing PS submitted to major oncological surgery have less probability of short term survival and preoperative PS is an independent risk for postoperative mortality.

Keywords: Surgical Oncology. Sarcopenia. Mortality. Postoperative Complications.

REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Sullivan R, Alatisse OI, Anderson BO, Audisio R, Autier P, Aggarwal A, et al. Global cancer surgery: delivering safe, affordable, and timely cancer surgery. *Lancet Oncol.* 2015;16(11):1193-224.
3. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187-96.
4. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, Suetta C, Hojman P, Pedersen BK, et al. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;268(1):58-69.
5. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(2):366-80.
6. 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.
7. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer JM, Boirie Y, Bruyere OTC, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019; 48:16-31.

8. Colloca G, Di Capua B, Bellieni A, Cesari M, Marzetti E, Valentini V, et al. Musculoskeletal aging, sarcopenia and cancer. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(3):504-09.
9. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer*. 2012;107(6):931-6.
10. Bauer J, Morley JE, Schols AMWJ, Ferrucci L, Cruz-Jentoft AJ, Dent E, et al. Sarcopenia: A time for action. An SCWD Position Paper. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(5):956-61.
11. Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of sarcopenia and associated outcomes in the clinical setting. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(1):40-8.
12. Zhou CJ, Zhang FM, Zhang FY, Yu Z, Chen XL, Shen X, et al. Sarcopenia: a new predictor of postoperative complications for elderly gastric cancer patients who underwent radical gastrectomy. *J Surg Res*. 2017;211:137-46.
13. Hopkins JJ, Reif RL, Bigam DL, Baracos VE, Eurich DT, Sawyer MB. The impact of muscle and adipose tissue on long-term survival in patients with stage I to III colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(5):549-60.
14. Yip C, Goh V, Davies A, Gossage J, Mitchell-Hay R, Hynes O, et al. Assessment of sarcopenia and changes in body composition after neoadjuvant chemotherapy and associations with clinical outcomes in oesophageal cancer. *Eur Radiol*. 2014;24(5):998-1005.
15. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: A population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629-35.
16. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res*. 2009;15(8):2920-26.
17. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):531-2.
18. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28-36.
19. Correa-Arruda WS, Vaez IDA, Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB. Effects of overnight fasting on handgrip strength in inpatients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019;17(1):eAO4418.
20. Humphreys J, de la Maza P, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition*. 2002;18(7-8):616-20.
21. Conselho Federal de Medicina. Parecer número 006/2015. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/crmes/pareceres/2015/0006_2015.pdf
22. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
23. Aguilar-Nascimento JE, Marra JG, Silhessarenko N, Fontes CJ. Efficacy of National Nosocomial Infection Surveillance score, acute-phase proteins, and interleukin-6 for predicting postoperative infections following major gastrointestinal surgery. *Sao Paulo Med J*. 2007;125(1):34-41
24. Bicudo-Salomão A, Salomão RF, Cuerva MP, Martins MS, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE. Factors related to the reduction of the risk of complications in colorectal surgery within perioperative care recommended by the ACERTO protocol. *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32:e1477.
25. Moreira LF, Pessôa MC, Mattana DS, Schmitz FF, Volkweis BS, Antoniazzi JL, et al. Adaptação cultural e teste da escala de complicações cirúrgicas de Clavien-Dindo traduzida para o Português do Brasil. *Rev Col Bras Cir*. 2016;43(3):141-8.
26. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE. Handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness as predictors of postoperative complications after major operations of the gastrointestinal tract. *e-SPEN*. 2011;6:21-6.
27. Valente KP, Almeida BL, Lazzarini TR, Souza VF,

- Ribeiro TSC, Guedes de Moraes RA, et al. Association of Adductor Pollicis Muscle Thickness and Handgrip Strength with nutritional status in cancer patients. *PLoS One*. 2019;14(8):e0220334.
28. Zhang S, Tan S, Jiang Y, Xi Q, Meng Q, Zhuang Q, et al. Sarcopenia as a predictor of poor surgical and oncologic outcomes after abdominal surgery for digestive tract cancer: A prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2019;38(6):2881-88.
29. Huang CH, Lue KH, Hsieh TC, Liu SH, Wang TF, Peng TC. Association between sarcopenia and clinical outcomes in patients with esophageal cancer under neoadjuvant therapy. *Anticancer Res*. 2020;40(2):1175-81.
30. Wang PY, Xu LD, Chen XK, Xu L, Yu YK, Zhang RX, et al. Sarcopenia and Short-Term Outcomes After Esophagectomy: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. Epub 2020 Feb 10.
31. Springer J, Springer JI, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Heart Fail*. 2017;4(4):492-98.
32. Okamura H, Kimura N, Mieno M, Yuri K, Yamaguchi A. Preoperative sarcopenia is associated with late mortality after off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;58(1):121-9.
33. Yang Z, Zhou X, Ma B, Xing Y, Jiang X, Wang Z. Predictive value of preoperative sarcopenia in patients with gastric cancer: A meta-analysis and systematic review. *J Gastrointest Surg*. 2018; 22(11):1890-902.
34. Lin J, Zhang W, Chen W, Huang Y, Wu R, Chen X, et al. Muscle mass, density, and strength are necessary to diagnose sarcopenia in patients with gastric cancer. *J Surg Res*. 2019;241:141-48.
35. Choi JY, Kim KI, Choi Y, Ahn SH, Kang E, Oh HK, et al. Comparison of multidimensional frailty score, grip strength, and gait speed in older surgical patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):432-40.
36. Sato T, Aoyama T, Hayashi T, Segami K, Kawabe T, Fujikawa H, et al. Impact of preoperative hand grip strength on morbidity following gastric cancer surgery. *Gastric Cancer*. 2016;19(3):1008-15.
37. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*. 2011;30(2):135-42.
38. Wang SL, Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, Lou N, Chen FF, et al. Sarcopenia adversely impacts postoperative clinical outcomes following gastrectomy in patients with gastric cancer: A prospective study. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(2):556-64.
39. Tamura T, Sakurai K, Nambara M, Miki Y, Toyokawa T, Kubo N, et al. Adverse effects of preoperative sarcopenia on postoperative complications of patients with gastric cancer. *Anticancer Res*. 2019;39(2):987-92.
40. Ackerman D, Laszlo M, Provisor A, Yu A. Nutrition Management for the Head and Neck Cancer Patient. *Cancer Treat Res*. 2018;174:187-208.
41. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1-9.
42. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2018;36:49-64.
43. Zhang XL, Zhang Z, Zhu YX, Tao J, Zhang Y, Wang YY, et al. Comparison of the efficacy of Nutritional Risk Screening 2002 and Mini Nutritional Assessment Short Form in recognizing sarcopenia and predicting its mortality. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(7):1029-37.
44. Li J, Deng Y, Zhang M, Cheng Y, Zhao X, Ji Z. Prognostic value of radiologically determined sarcopenia prior to treatment in urologic tumors: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(38):e17213.
45. Horie LM, Barrère APN, Castro MG, Liviera AMB, Carvalho AMB, Pereira A, et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. *BRASPEN J*. 2019;34 (Supl 1):2-32.
46. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL, et al. Diretriz ACERTO de intervenções nutricionais no perioperatório em cirurgia geral eletiva. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(6): 633-48.
47. Brindle M, Nelson G, Lobo DN, Ljungqvist O, Gustafsson UO. Recommendations from the ERAS® Society for standards for the development

- of enhanced recovery after surgery guidelines. *BJs Open*. 2020;4(1):157-63.
48. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623-50.
49. O'Brien S, Twomey M, Moloney F, Kavanagh RG, Carey BW, Power D, et al. Sarcopenia and post-operative morbidity and mortality in patients with gastric cancer. *J Gastric Cancer*. 2018;18(3):242-52.
50. Li M, Kong Y, Chen H, Chu A, Song G, Cui Y. Accuracy and prognostic ability of the SARC-F questionnaire and Ishii's score in the screening of sarcopenia in geriatric inpatients. *Braz J Med Biol Res*. 2019;52(9):e8204.
51. Parra BFCS, de Matos LBN, Ferrer R, Toledo DO. SARCPRO: Proposta de protocolo para sarcopenia em pacientes internados. *BRASPEN J*. 2019;34(1):58-63.
52. Ritch CR, Cookson MS, Clark PE, Chang SS, Fakhoury K, Ralls V, et al. Perioperative oral nutrition supplementation reduces prevalence of sarcopenia following radical cystectomy: Results of a prospective randomized controlled trial. *J Urol*. 2019;201(3):470-7.

Recebido em: 11/03/2020

Aceito para publicação em: 14/05/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Diana Borges Dock-Nascimento

E-mail: dianadock@hotmail.com

