

SARCOPENIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM CUIDADOS PALIATIVOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Sarcopenia in cancer patients undergoing palliative care: an integrative literature review

Sarcopenia en pacientes oncológicos en cuidados paliativos: una revisión integradora

Renan Gondim Araújo^{1*}; Raquel Bezerra Barbosa de Moura²; Adriana Gomes César de Carvalho³; Luciana Maria Martinez Vaz⁴; Ângelo Brito Pereira Melo⁵; Fábio Correia Sampaio⁶

Como citar este artigo:

Araújo RG, Moura RBB, Carvalho AGC, *et al.* Sarcopenia em Pacientes Oncológicos em Cuidados Paliativos: Uma Revisão Integrativa. *Rev Fun Care Online*. 2020.jan./dez.; 12:1355-1361. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v12.9494>

ABSTRACT

Objective: The study's main purpose has been to analyze the scientific production addressing the consequences of sarcopenia in cancer patients undergoing palliative care. **Methods:** It is an integrative literature review. The bibliographic search was performed through electronic search in the following databases available in the Virtual Health Library: PubMed, LILACS, and SciELO, using the controlled descriptors "sarcopenia", "palliative care" and "cancer", associated with the Boolean operators "AND" and "OR". **Results:** There were included 18 articles, from which three thematic approaches were elaborated addressing the prevalence and factors associated with sarcopenia, and its influence on survival, quality of life, and symptoms in cancer patients undergoing palliative care. **Conclusion:** Sarcopenia in these patients has a high prevalence, leads to a higher risk of toxicity to palliative chemotherapy with impact on people's survival, furthermore, it is also related to symptoms increased burden, then contributing to undermining the quality of life of such patients. Hence, a further discussion vis-à-vis combating sarcopenia during oncological disease is required.

Descriptors: Palliative care, Neoplasms, Body composition, Survival, Quality of life.

¹ Nutricionista, Especialista em Cuidados Paliativos, Nutricionista do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW/UFPB/EBSERH), João Pessoa-PB, Brasil.

² Nutricionista, Especialista em Cuidados Paliativos, Nutricionista do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW/UFPB/EBSERH), João Pessoa-PB, Brasil.

³ Nutricionista, Mestre em Biotecnologia e Inovação em Saúde, Nutricionista chefe da Unidade de Nutrição Clínica do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW/UFPB/EBSERH), João Pessoa-PB, Brasil.

⁴ Nutricionista, Mestre em Ciências da Nutrição, Docente da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil.

⁵ Odontólogo, Doutor em Endodontia, Docente da UFPB, Membro do Núcleo de Estudos e Pesquisa em Bioética em Cuidados Paliativos, Gerente de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW/UFPB/EBSERH), João Pessoa-PB, Brasil.

⁶ Odontólogo, Pós-doutorado em Bioquímica pela USP, Docente da UFPB, Chefe do setor de Gestão em Pesquisa e Inovação Tecnológica do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW/UFPB), João Pessoa-PB, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar a produção científica acerca das consequências da sarcopenia em pacientes oncológicos em cuidados paliativos. **Métodos:** revisão integrativa, sendo realizado o levantamento bibliográfico por meio de busca eletrônica na Biblioteca Virtual de Saúde, Pubmed, LILACS e SciELO, utilizando os descritores controlados “sarcopenia”, “cuidados paliativos” e “câncer”, associados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”. **Resultados:** foram incluídos 18 artigos, dos quais foram extraídas três abordagens temáticas que tratam sobre a prevalência e fatores associados à sarcopenia, e sua influência na sobrevida, qualidade de vida e sintomas em pacientes oncológicos em cuidados paliativos. **Conclusão:** a sarcopenia nestes pacientes possui alta prevalência, leva ao maior risco de toxicidade à quimioterapia paliativa com influência na sobrevida, e, ainda, está relacionada a uma maior carga de sintomas, contribuindo para malograr a qualidade de vida desses pacientes, sendo necessária a discussão sobre o combate da sarcopenia durante o curso da doença oncológica.

Descritores: Cuidados Paliativos, Neoplasias, Composição corporal, Sobrevida, Qualidade de vida.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la producción científica sobre las consecuencias de la sarcopenia en pacientes oncológicos en cuidados paliativos. **Métodos:** revisión integradora, y la encuesta bibliográfica se realizó mediante búsqueda electrónica en la Biblioteca Virtual de Salud, Pubmed, LILACS y SciELO, utilizando los descriptores controlados “sarcopenia”, “cuidados paliativos” y “câncer”, asociados por los operadores booleanos “AND” y “OR”. **Resultados:** fueron incluidos 18 artículos, siendo extraídos tres enfoques temáticos que tratan sobre la prevalencia y factores asociados a la sarcopenia, y su influencia en la supervivencia, calidad de vida y síntomas en pacientes oncológicos en cuidados paliativos. **Conclusión:** la sarcopenia en estos pacientes tiene alta prevalencia, lleva al mayor riesgo de toxicidad a la quimioterapia paliativa con influencia en la supervivencia, y, aún, está relacionada a una mayor carga de síntomas, contribuyendo para malograr la calidad de vida de esos pacientes, haciendo necesaria la discusión sobre el combate de la sarcopenia durante el curso de la enfermedad oncológica.

Descriptor: Cuidados paliativos, Neoplasias, Composición corporal, Sobrevida, Calidad de vida.

INTRODUÇÃO

O câncer é considerado um grande problema de saúde pública em todo o mundo e é atrelado a alterações no estilo de vida e no perfil demográfico da população.¹ Em 2012, ocorreram 14,1 milhões de casos novos de câncer e 8,2 milhões de óbitos em todo o mundo. De modo geral, as maiores taxas de incidência foram observadas nos países desenvolvidos, com taxas intermediárias na América do Sul e Central. No Brasil, estima-se, no biênio 2018-2019, a incidência de 600 mil casos de câncer.²

O câncer avançado, diagnosticado tardiamente ou resultante da progressão da doença leva os pacientes oncológicos a serem elegíveis aos cuidados paliativos (CP), cuja abordagem, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, está voltada para a prevenção e o alívio do sofrimento, além da promoção da qualidade de vida (QV).³

Uma condição comum e que pode causar grande impacto na QV e na sobrevida de pacientes oncológicos é

a sarcopenia. Em 1989, Irwin Rosenberg propôs o termo “sarcopenia” (grego “sarx” ou carne + “penia” ou perda) para descrever a diminuição da massa muscular (MM) relacionada ao avanço da idade,⁴ apesar do fato de que seu desenvolvimento pode estar associado a condições que não são vistas exclusivamente em pessoas idosas, como inatividade, desnutrição e condição patológica, incluindo o câncer.

Atualmente, a sarcopenia é definida como uma síndrome caracterizada pela perda da força muscular esquelética associada à baixa quantidade ou qualidade muscular, podendo comprometer o desempenho físico em sua condição severa, com risco de resultados adversos, como quedas, fraturas, incapacidade funcional, distúrbios de imobilidade, dependência física, comprometimento da QV, hospitalização e morte.⁵

Diante dessa problemática, o presente estudo tem, como objetivo, analisar artigos científicos disseminados em periódicos nacionais e internacionais acerca das consequências da sarcopenia em pacientes oncológicos em CP.

Desse modo, entendemos que o estudo desta temática é de grande relevância para o campo da saúde, pois poderá fornecer subsídios aos profissionais de saúde para o planejamento de estratégias para minimização dos efeitos adversos da sarcopenia nos pacientes sem alternativas de tratamentos curativos, mas requerem uma assistência que propicie uma melhor QV.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa, cujo percurso metodológico foi subdividido em seis fases: elaboração da questão norteadora; busca na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados e apresentação da revisão.⁶

Como questão norteadora deste trabalho, tem-se: **Quais as consequências da sarcopenia em pacientes oncológicos em CP?**

Realizou-se o levantamento bibliográfico por meio de busca eletrônica nas seguintes bases de dados disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); *USA National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMed) e na biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando, como estratégia de investigação, os descritores controlados “sarcopenia”, “cuidados paliativos” e “câncer”, associados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Quanto aos critérios de inclusão, foram incluídos artigos completos disponíveis eletronicamente nos idiomas português, inglês e espanhol no período entre 2009 e junho de 2019. Foram excluídos cartas ao editor, relatos de casos, editoriais, artigos em duplicidade e aqueles que não abordavam a temática proposta.

Os estudos foram classificados em relação ao nível

de evidência (NE) científica em:⁶ NE I: meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados; NE II: estudos com delineamento experimental; NE III: estudos quase-experimentais; NE IV: estudos descritivos ou com abordagem qualitativa; NE V: relatos de caso ou de experiência; NE VI: opiniões de especialistas.

Os artigos foram selecionados, cujas informações relevantes foram extraídas, descritas em tabelas e agrupadas em categorias temáticas, sendo interpretadas à luz da literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa abrangeu 70 publicações de acordo com os critérios de busca nas bases de dados, das quais 18 artigos atenderam os critérios de inclusão, conforme o fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA)⁷ (Figura 1). Oito artigos (44,4%) datam dos anos de 2017 e 2018, sendo quatro (22,2%) de cada ano. A maior parte das publicações sobre a temática é de origem do continente europeu (10 artigos, 55,5%), principalmente da Holanda (cinco, 27,8%) e Noruega (quatro, 22,2%). O Brasil produziu apenas dois artigos (11,1%) acerca do objeto de estudo. Após a análise dos estudos selecionados, os resultados foram apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Os estudos presentes nesta pesquisa são classificados com NE relevantes e possuem número amostral representativo, o que demonstra que os resultados desta revisão são consistentes em resposta à questão norteadora.

Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção dos artigos científicos de acordo com o PRISMA. João Pessoa, PB, Brasil, 2019

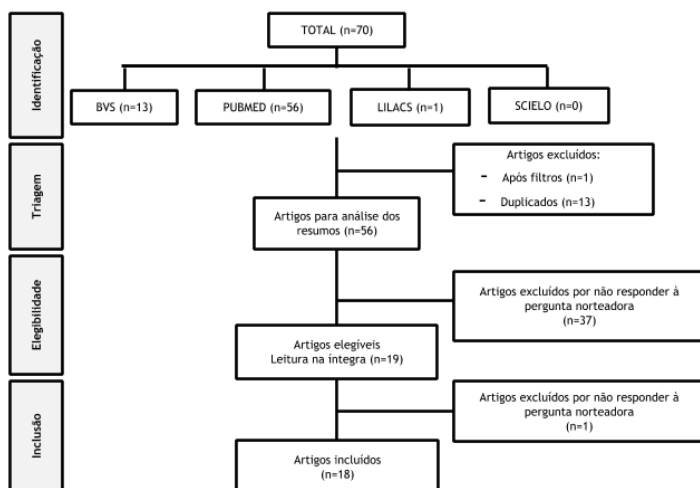


Tabela 1 – Caracterização da população e dos artigos incluídos na revisão integrativa. João Pessoa, PB, Brasil, 2019

Artigo	Autores / Ano / País	Delimitação / NE	n	População
A1	Kurk et al. ⁸ (2019), Holanda	EC randomizado / NE II	414	CCR metastático em dois tratamentos sistêmicos paliativo
A2	Silva et al. ⁹ (2019), Brasil	Coorte, observacional / NE III	334	Câncer avançado em CP
A3	Nipp et al. ¹⁰ (2018), Estados Unidos	EC randomizado / NE II	237	Câncer de pulmão ou de TGI incurável
A4	Kurk et al. ¹¹ (2018), Holanda	EC randomizado / NE II	450	CCR metastático
A5	Versteeg et al. ¹² (2018), Holanda	Prospectivo / NE IV	103	Idosos com câncer avançado de mama, próstata ou CCR
A6	Queiroz et al. ¹³ (2018), Brasil	Transversal / NE IV	210	Câncer avançado em CP
A7	Neeffes et al. ¹⁴ (2017), Holanda	Transversal, observacional / NE IV	233	Câncer de pulmão, CCR, mama ou próstata em QT paliativa
A8	Bye et al. ¹⁵ (2017), Noruega	EC randomizado / NE II	734	CPNPC avançado estágio IIIB ou IV
A9	Rier et al. ¹⁶ (2017), Holanda	Retrospectivo / NE IV	166	Câncer de mama metastático em QT
A10	Pérez Camargo et al. ¹⁷ (2017), México	Longitudinal / NE IV	628	Câncer paliativo
A11	Sjøblom et al. ¹⁸ (2016), Noruega	EC randomizado / NE II	734	CPCNP estágio IIIB e IV em QT paliativa
A12	Choi et al. ¹⁹ (2015), Coreia do Sul	Retrospectivo / NE IV	484	Câncer de pâncreas avançado em QT paliativa
A13	Stene et al. ²⁰ (2015), Noruega	Coorte, observacional / NE IV	35	CPNPC em estágio IIIB e IV em QT paliativa
A14	Kilgour et al. ²¹ (2013), Canadá	Longitudinal / NE IV	203	CPNPC e câncer em TGI avançados
A15	Thoresen et al. ²² (2012), Noruega	Longitudinal / NE IV	50	CCR metastático
A16	Mir et al. ²³ (2012), França	EC não randomizado / NE II	28	Câncer do trato biliar avançado em QT paliativa
A17	Baracos et al. ²⁴ (2010), Canadá	Longitudinal / NE IV	441	CPNPC em estágio III e IV
A18	Tan et al. ²⁵ (2009), Canadá	Longitudinal / NE IV	111	Câncer de pâncreas em QT paliativa

NE: nível de evidência; n: número amostral; EC: ensaio clínico; CCR: câncer colorretal; CP: cuidados paliativos; TGI: trato gastrointestinal; QT: quimioterapia; CPNPC: câncer de pulmão de não pequenas células.

Tabela 2 – Apresentação dos principais achados dos artigos incluídos na revisão integrativa. João Pessoa, PB, Brasil, 2019

Artigo	Método de avaliação	Principais achados
A1	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 46 a 54%, relacionada à menor IMC e à toxicidade ao tratamento sistêmico paliativo, independentemente do IMC.
A2	FPP associado à IMME ou AMB ou CPT	Baixa IMME: 89,9%; Baixa AMB: 32,3%; Baixa CPT: 68,3%; Baixa FPP: 70,4%; Sarcopenia: 27 a 65% a depender do método, sendo associada ao pior estado nutricional e menor SG.
A3	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 55,3%, associada à idade, sexo masculino, pior QV e depressão; Menor probabilidade associada à maior IMC.
A4	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 51%; OS: 6%; MM alternada por períodos de perda, estabilidade ou ganho, sendo influenciada pela intensidade do tratamento.
A5	RME e IAME por TC em L3 e FPP	Baixa IAME: 66%; Baixa RME: 88%; Baixa FPP: 21%; Correlação entre o IAME e a FPP apenas no sexo masculino; FPP associada a menor SG.
A6	FPP associada à CMB	Sarcopenia: 32,4%, associada a menores valores de linfócitos, leucócitos e albumina, ao pior estado nutricional e a pior QV.
A7	IAME por TC em L3	Sarcopenia: homens 58% e mulheres 61%;
A8	RME e IAME por TC em L3	Fadiga está relacionada à perda de MM apenas nos homens. Baixa MM associada à fadiga, dor, baixa QV na dimensão física; Baixa RME associada à incapacidade física e dispnéia.
A9	IAME e RME por TC em L3	Baixa IAME: 66,9%; Baixa RME: 59,6%; OS: 7,2% IAME não apresentou associação com SG; menor RME associou-se a maiores idade e IMC e menores SG e tempo de progressão.
A10	IMME por BIA	Sarcopenia: 46%, associada ao sexo masculino, IMC $\leq 24,9\text{kg/m}^2$, KPS $\leq 50\%$, ≥ 5 sintomas clínicos e menor SG.
A11	IAME e RME por TC em L3	Baixa RME é associada à pior SG, enquanto o IAME não foi relacionado à SG.
A12	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 21,3%; OS: 0,6%; Sexo masculino associado à perda de MM e à sarcopenia, os quais são associados à pior SG, independente do IMC.

A13	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 74%; Perda de MM: 54%; SG não foi associada à sarcopenia, e sim à perda de MM durante a QT.
A14	IMME apendicular com DXA	Baixa FPP relacionada a pior SG, piores marcadores musculares e nutricionais (IMC, albumina, sarcopenia e força muscular em membros inferiores) e funcionais (fadiga e QV).
A15	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 35,7%, não associada à QV global, apenas quando ajustada evidenciou pior função física para as mulheres.
A16	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 35,7%, relacionada à menor sobrevida livre de progressão e à menor SG.
A17	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 46,8%, sendo mais prevalente entre os homens (61% vs 31%); Perda de MM, independentemente do IMC.
A18	IAME por TC em L3	Sarcopenia: 55,9%; Sarcopenia com sobrepeso/obesidade: 16,2%, sendo preditor independente de SG; Aumento da sarcopenia durante QT paliativa (45,5% para 61,4%).

IAME: índice de área de músculo esquelético, cm^2/m^2 ; TC: tomografia computadorizada; L3: terceira vértebra lombar; IMC: índice de massa corporal; FPP: força de prensão palmar; IMME: índice de massa muscular esquelética, kg/m^2 ; AMB: área muscular do braço, cm^2 ; CPT: circunferência da panturrilha; SG: sobrevida global; QV: qualidade de vida; OS: obesidade sarcopênica; MM: massa muscular; RME: radiodensidade do músculo esquelético; CMB: circunferência muscular do braço; BIA: bioimpedância elétrica; KPS: escala de performance de Karnofsky; QT: quimioterapia; DXA: absorptometria radiológica de dupla energia.

Após análise dos estudos incluídos para a presente revisão e o agrupamento de informações, foi possível construir três abordagens temáticas: I – Prevalência e fatores associados à sarcopenia em pacientes oncológicos em CP; II – Influência da sarcopenia na sobrevida de pacientes oncológicos em CP; e III – Influência da sarcopenia na QV e nos sintomas que acometem os pacientes oncológicos em CP.

I – Prevalência e fatores associados à sarcopenia em pacientes oncológicos em CP

A sarcopenia é um indicador objetivo da caquexia do câncer. A perda de MM é decorrente de desequilíbrios metabólicos, os quais são provocados por inflamação sistêmica e fatores catabólicos derivados do tumor, no qual o catabolismo é exacerbado durante a doença progressiva em estágio terminal.²⁶

A sarcopenia em pacientes com câncer avançado em tratamento paliativo é uma condição bastante prevalente. De acordo com as publicações analisadas, a prevalência da sarcopenia variou de 21,3 a 74% nos mais variados tipos de câncer.^{8-10,13,14,17,19,20,22-25} Esses valores assemelham-se à prevalência encontrada em pacientes oncológicos não metastáticos,²⁷ evidenciando a alta prevalência da sarcopenia em todo curso da doença oncológica.

A grande variação da prevalência da sarcopenia encontrada nas publicações é resultante de vários fatores, dentre os quais: fatores demográficos (sexo, idade e etnia), relacionados ao câncer (tipo de câncer primário), diferentes tratamentos paliativos (medicação de manutenção, medicação mais intensiva, observação), além de divergências conceituais da sarcopenia e os diferentes métodos de mensuração da MM.

Quanto aos fatores demográficos, observa-se que a sarcopenia em pacientes oncológicos em CP é associada ao sexo masculino,^{10,17,24} assim como os homens apresentam mais frequentemente perda de MM durante a QT paliativa,¹⁹ demonstrando que o padrão de perda muscular pode diferir entre homens e mulheres. A idade avançada demonstrou ser um fator que se correlaciona com a sarcopenia nesses pacientes,^{10,18} assim como na população

geral, pois os idosos são mais propensos a desenvolver sarcopenia devido à redução da atividade física e a fatores nutricionais, metabólicos e hormonais inerentes ao avanço da idade, o que pode levar a piores desfechos clínicos e dependência funcional.⁵

É importante salientar que a maioria dos estudos, todos em cenário internacional,^{8,10,11,14,17,19,20,22-25} classifica a sarcopenia apenas pela baixa MM esquelética.²⁶ Além disso, esses estudos utilizaram, como técnica de mensuração da MM, a TC em nível de L3, exceto Pérez Camargo et al.,¹⁷ cuja técnica utilizada foi a BIA, a qual também é um método validado para avaliação da MM.⁵

A TC em nível de L3 consiste em um método padrão-ouro para a avaliação da MM, pois está relacionada à MM corporal total.⁵ Em pacientes oncológicos, as TC são rotineiramente realizadas para diagnóstico e avaliação do tratamento e, portanto, estão disponíveis para a análise da composição corporal, sem custos adicionais ou sobrecarga do paciente.⁸ Em contrapartida, é necessária a utilização de softwares específicos para a análise das imagens, os quais possuem alto custo,¹⁷ o que inviabiliza sua utilização em diversos serviços, principalmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento.

Apenas os estudos nacionais^{9,13} utilizaram como critério de classificação da sarcopenia a baixa MM associada à baixa força muscular, conforme recomendações da diretriz mais atual sobre sarcopenia⁵. Em contrapartida, esses estudos foram os únicos que utilizaram medidas antropométricas como método de avaliação da MM, tais como AMB, CPT⁹ e CMB.¹³

Apesar das medidas antropométricas serem consideradas de fácil aplicabilidade e facilmente incorporadas na rotina clínica, são sujeitas à variabilidade de medição, não sendo consideradas prioritárias na mensuração da MM.⁵ Entretanto, são sensíveis para identificar comprometimento nutricional associado à sarcopenia em pacientes oncológicos em CP, além de estarem relacionadas a resultados clínicos adversos nestes pacientes.^{9,13} Menores valores de IMC foram associados à presença de sarcopenia em vários tipos de câncer em CP,^{8,10,16} principalmente com valores de $\text{IMC} \leq 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$.¹⁷

II – Influência da sarcopenia na sobrevida de pacientes oncológicos em CP

Os resultados da presente revisão demonstram que a sarcopenia é um indicador relevante para pior prognóstico em pacientes com câncer em tratamento paliativo, influenciando negativamente a sobrevida livre de progressão,²³ assim como a SG.^{9,19,23} Os resultados relacionados à SG foram observados inclusive com o uso de medidas antropométricas (AMB e CPT) como técnica de mensuração da MM.⁹ Em pacientes com CPNPC em QT paliativa, foi identificado um limiar de $\text{IAME} < 47,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em homens relacionado à menor SG, porém em mulheres não foi identificado um limiar relacionado à SG.¹⁸

Durante o tratamento oncológico paliativo, é comum observar desgaste muscular, aumentando a prevalência de sarcopenia no decorrer do cenário paliativo.²⁵ A perda de MM durante a QT paliativa é um fator prognóstico ruim na SG.^{19,20} Sua redução em mais de 2 cm²/m² está fortemente relacionada à pior SG em pacientes com câncer de pâncreas em QT paliativa de ambos os sexos, independentemente do IMC.¹⁹

É importante salientar a dificuldade da preservação da musculatura esquelética durante estágios avançados do câncer, principalmente após uma extensa perda ponderal, visto que as alterações metabólicas decorrentes da caquexia do câncer podem não ser mais reversíveis. Porém, na doença metastática, especialmente na fase inicial, os pacientes ainda podem apresentar potencial anabólico.²⁸ A perda de MM nestes pacientes, em vez de um processo contínuo, é considerada reversível mesmo em pacientes sarcopênicos e pode ser influenciada pela intensidade do tratamento sistêmico paliativo.¹¹ Pacientes que apresentam aumento ou estabilidade da MM respondem melhor à QT paliativa, apresentando melhor prognóstico.²⁰

A abordagem com o tratamento multimodal, incluindo exercícios aeróbicos e resistidos, agentes orexígenos e suporte nutricional apresentam resultados promissores no combate à sarcopenia em pacientes oncológicos.²⁹ A tomada de decisão sobre a terapia nutricional a ser adotada em pacientes paliativos deve respeitar, no entanto, a sua autonomia, além de considerar sua condição clínica, sintomas e expectativa de vida, tendo como objetivo primordial aumentar a QV destes paciente.³

Foi observado que pacientes sarcopênicos apresentam maior toxicidade à QT paliativa,⁸ sendo considerada um fator de risco potencial para a redução da SG, pois resulta em atrasos na dose, redução ou descontinuação do tratamento sistêmico paliativo.

Pacientes sarcopênicos podem ter parâmetros de tempo de concentração e depuração dos quimioterápicos alterados, e a fim de reduzir a toxicidade nestes pacientes, deve-se ajustar a dose da QT à composição corporal, já que a maioria dos agentes quimioterápicos é metabolizada no músculo.⁸ Atualmente, a prescrição da QT é baseada na área de superfície corporal, a qual apresenta baixa correlação com a massa magra, especialmente em obesos.³⁰

A sarcopenia concomitante à presença de obesidade é pouco prevalente em pacientes com câncer paliativo, variando de 0,6 a 7,2%,^{11,16,19} não apresentando associação significativa com a SG e o tempo de progressão da doença em pacientes com câncer de mama metastático em QT paliativa.¹⁶ Já em pacientes com câncer de pâncreas em QT paliativa, a sarcopenia associada ao sobrepeso e obesidade foi identificada como preditor independente de SG.²⁵

Durante o tratamento paliativo, apesar dos pacientes normalmente apresentarem perda muscular, pode haver aumento do peso corporal.¹¹ O IMC não é um bom fator prognóstico nestes pacientes, portanto, é necessária

uma avaliação detalhada da composição corporal para a avaliação das alterações musculares, assim como a avaliação da força muscular.

De acordo com os estudos analisados, foi demonstrado que a perda de força muscular aferida pela FPP é associada à menor MM e à menor SG em pacientes paliativos com CPNPC e câncer gastrointestinal,²¹ assim como em idosos com câncer de mama, próstata e CCR.¹² A fraqueza muscular tem uma forte associação com desfechos negativos e tem sido relacionada à pior qualidade muscular, sendo representada pela baixa RME, cuja medida reflete o aumento de depósitos de gordura no músculo esquelético.¹⁸

A baixa RME foi associada ao maior IMC, idade avançada e menor SG em pacientes em CP com câncer de mama,¹⁶ CPNPC¹⁸ e carcinoma renal metastático,³¹ ao passo que a SG não foi associada com MM nesses estudos. Sjöblom et al.¹⁸ verificaram um limiar de RME <28HU para homens e <23,8HU para mulheres relacionados à menor SG. Isso demonstra que não apenas o tamanho muscular, como também a força e a qualidade muscular são considerados fatores prognósticos significativos em pacientes com câncer em CP.

III – Influência da sarcopenia na QV e nos sintomas que acometem os pacientes oncológicos em CP

Após uma análise das publicações, observa-se que a sarcopenia, independentemente do critério diagnóstico, pode afetar a QV global de pacientes com câncer em CP, com maior impacto na dimensão física.^{13,15,22} Reduções discretas na MM esquelética podem não afetar a QV, portanto, a MM deve estar abaixo de um limiar antes que os efeitos na função física e os outros escores de QV possam ser detectados. Reduções acentuadas nestes escores foram observados em pacientes com CPNPC em QT paliativa com diminuição do IAME abaixo de cerca de 42-45 cm²/m² para homens e 37-40 cm²/m² para mulheres.¹⁵

A função física não depende apenas da MM, como também da força muscular. No estudo realizado por Kilgour et al.,²¹ foi observada uma grande relevância da força muscular como preditor de QV, onde pacientes com CPNPC e câncer gastrointestinal avançado com baixa FPP apresentaram pior QV, demonstrando que a FPP é um fator independente associado à funcionalidade. A baixa MM, assim como a perda da força muscular, levam à deterioração da função física e maior probabilidade de dependência para a realização de atividades de vida diária.¹³

A força muscular está diretamente correlacionada com a RME. A qualidade muscular é considerada mais importante para a função muscular do que a MM absoluta.¹⁶ A maior infiltração de gordura no músculo pode aumentar o risco de imobilidade em pessoas idosas.¹⁵

A sarcopenia está relacionada à maior carga de sintomas pacientes com câncer em CP. Em sarcopênicos, os sintomas clínicos mais comuns são fadiga,^{14,15,17} dor^{15,17} e depressão,^{10,17} os quais apresentam impacto na QV em

pacientes em CP.

A fadiga relacionada ao câncer em pacientes em CP é um sintoma altamente prevalente e foi associada à perda de MM, avaliada por TC em nível de L3,¹⁴ e fraqueza muscular, aferida pela FPP,¹⁵ com maior influência sobre o sexo masculino, indicando que, nas mulheres, outros fatores podem ter maior impacto na fadiga.

A anorexia e dispneia são sintomas frequentes, os quais prejudicam a QV destes pacientes. A anorexia se associou com a baixa da MM, o que pode indicar que a baixa ingestão alimentar pode comprometer a manutenção da MM, ao passo que a dispneia foi associada à pior qualidade muscular e não à baixa MM em pacientes com CPNPC em QT paliativa.¹⁵

CONCLUSÕES

A sarcopenia em pacientes oncológicos em CP é um tema bastante relevante, dada a sua alta prevalência nesta população. Sua presença, assim como a perda de MM no decorrer do tratamento paliativo estão relacionados ao menor tempo para progressão da doença e susceptibilidade à toxicidade à QT paliativa, o que contribui para menor SG. Ademais, a sarcopenia está relacionada a uma série de sintomas clínicos, os quais contribuem para a piora da QV, especialmente na dimensão física, interferindo diretamente na funcionalidade e independência destes pacientes.

No entanto, os resultados desta revisão devem ser interpretados com cautela, pois o presente estudo apresenta limitações, já que a maioria dos artigos analisados não utilizaram a força muscular como critério diagnóstico da sarcopenia, cuja mensuração é considerada um importante preditor de sarcopenia.

Diante disso, são imprescindíveis a avaliação e o acompanhamento da composição corporal e da força muscular durante o curso da doença oncológica avançada, pois abordagens interdisciplinares em conjunto podem contribuir para a minimização do impacto da sarcopenia na SG e QV de pacientes em CP.

REFERÊNCIAS

1. Campolina AG, Adams F, Santos JLF, Lebrão ML. A transição de saúde e as mudanças na expectativa de vida saudável da população idosa: possíveis impactos da prevenção de doenças crônicas. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2013 [acesso em 15 de maio de 2019]; 29(6). Available at: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v29n6/a18v29n6.pdf>
2. Santos MO. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. *Rev Bras. Cancerol.* [Internet]. 2018 [acesso em 15 de maio de 2019]; 64(1). Available at: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/115>
3. Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP). Manual de cuidados paliativos ANCP [Internet]. 2. ed. Porto Alegre: Sulina; 2012 [acesso em 15 de maio de 2019]. Available at: https://dms.ufpel.edu.br/static/bib/manual_de_cuidados_paliativos_ancp.pdf
4. Rosenberg IH. Summary comments. *Surg Oncol.* [Internet]. 1989 [cited 2019 may 15]; 19(2). Available from: <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.5.1231>
5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* [Internet]. 2019 [cited 2019 may 15]; 48(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6322506/>
6. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2010 [acesso em 13 de maio de 2019]; 8(1). Available at: http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1134-Einsteinv8n1_p102-106_port.pdf
7. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and metaanalysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* [Internet]. 2015 [cited 2019 jun 1]; 4(1). Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1>
8. Kurk S, Peeters P, Stellato R, Dorresteijn B, de Jong P, Jourdan M, et al. Skeletal muscle mass loss and dose-limiting toxicities in metastatic colorectal cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2019 [cited 2019 set 5]; 10(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6711417/>
9. Silva JR, Wiegert EVM, Oliveira L, Calixto-Lima L. Different methods for diagnosis of sarcopenia and its association with nutritional status and survival in patients with advanced cancer in palliative care. *Nutrition* [Internet]. 2019 [cited 2019 jun 8]; 60. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900718302429?via%3Dihub>
10. Nipp RD, Fuchs G, El-Jawahri A, Mario J, Troschel FM, Greer JA, et al. Sarcopenia is associated with quality of life and depression in patients with advanced cancer. *Oncologist* [Internet]. 2018 [cited 2019 jul 3]; 23(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759817/>
11. Kurk SA, Peeters PHM, Dorresteijn B, de Jong PA, Jourdan M, Kuijff HJ, et al. Impact of different palliative systemic treatments on skeletal muscle mass in metastatic colorectal cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2018 [cited 2019 jun 8]; 9(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204584/>
12. Versteeg KS, Blauwhoff-Buskermolen S, Buffart LM, de van der Schueren MAE, Langius JAE, Verheul HMW, et al. Higher muscle strength is associated with prolonged survival in older patients with advanced cancer. *Oncologist* [Internet]. 2018 [cited 2019 jun 17]; 23(5). Available from: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc5947445>
13. Queiroz M dos SC, Wiegert EVM, Lima LC, Oliveira LC de. Associação entre sarcopenia, estado nutricional e qualidade de vida em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2018 [acesso em 14 de junho de 2019]; 64(1). Available at: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/120/60>
14. Neeffes ECW, van den Hurk RM, Blauwhoff-Buskermolen S, van der Vorst MJDL, Becker-Commissaris A, de van der Schueren MAE, et al. Muscle mass as a target to reduce fatigue in patients with advanced cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2017 [cited 2019 jul 1]; 8(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566642/>
15. Bye A, Sjøblom B, Wentzel-Larsen T, Grønberg BH, Baracos VE, Hjørnstad MJ, et al. Muscle mass and association to quality of life in non-small cell lung cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2017 [cited 2019 jun 17]; 8(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5659054/>
16. Rier HN, Jager A, Sleijfer S, van Rosmalen J, Kock MCJM, Levin MD. Low muscle attenuation is a prognostic factor for survival in metastatic breast cancer patients treated with first line palliative chemotherapy. *Breast* [Internet]. 2017 [cited 2019 jun 17]; 31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960977616301965?via%3Dihub>
17. Pérez Camargo DA, Allende Pérez SR, Verastegui Avilés E, Rivera Franco MM, Meneses García A, Herrera Gómez Á, et al. Assessment and impact of phase angle and sarcopenia in palliative cancer patients. *Nutr Cancer* [Internet]. 2017 [cited 2019 jun 7]; 69(8). Available from: <http://web-a-ebscobhost.ez15.periodicos.capes.gov.br/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=0a349d31-3675-41ac-b821-1c91de0351cb%40sessionmgr4008>
18. Sjøblom B, Grønberg BH, Wentzel-Larsen T, Baracos VE, Hjørnstad MJ, Aass N, et al. Skeletal muscle radiodensity is prognostic for survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Clin Nutr* [Internet]. 2016 [cited 2019 jun 7]; 35(6).

- Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561416001011?via%3Dihub>
19. Choi Y, Oh DY, Kim TY, Lee KH, Han SW, Im SA, et al. Skeletal muscle depletion predicts the prognosis of patients with advanced pancreatic cancer undergoing palliative chemotherapy, independent of body mass index. *PLoS One* [Internet]. 2015 [cited 2019 jun 8]; 10(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4593598/>
 20. Stene GB, Helbostad JL, Amundsen T, Sørhaug S, Hjelde H, Kaasa S, et al. Changes in skeletal muscle mass during palliative chemotherapy in patients with advanced lung cancer. *Acta Oncol (Madrid)* [Internet]. 2015 [cited 2019 jun 3]; 54(3). Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0284186X.2014.953259>
 21. Kilgour RD, Vigano A, Trutschnigg B, Lucar E, Borod M, Morais JA. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2013 [cited 2019 jun 12]; 21(12). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-013-1894-4>
 22. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, Ulveland H, Baracos V, Birdsall L, et al. The association of nutritional assessment criteria with health-related quality of life in patients with advanced colorectal carcinoma. *Eur J Cancer Care (Engl)* [Internet]. 2012 [cited 2019 jun 8]; 21(4). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2354.2012.01327.x>
 23. Mir O, Coriat R, Dhooge M, Perkins G, Boudou-Rouquette P, Brezault C, et al. Feasibility of gemcitabine and oxaliplatin in patients with advanced biliary tract carcinoma and a performance status of 2. *Anticancer Drugs* [Internet]. 2012 [cited 2019 jun 17]; 23(7). Available from: <https://insights.ovid.com/anti-cancer-drugs/ancad/2012/08/000/feasibility-gemcitabine-oxaliplatin-patients/10/00001813>
 24. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I AS. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [cited 2019 jun 8]; 91. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/91/4/1133S/4597239>
 25. Tan BHL, Birdsall LA, Martin L, Baracos VE, Fearon KCH. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2009 [cited 2019 jun 19]; 15(22). Available from: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/15/22/6973.long>
 26. 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* [Internet]. 2011 [cited 2019 jun 13]; 12(5). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204510702187?via%3Dihub>
 27. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer* [Internet]. 2016 [cited 2019 jun 25]; 57. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804916000071?via%3Dihub>
 28. Prado CM, Sawyer MB, Ghosh S, Lieffers JR, Esfandiari N, Antoun S, et al. Central tenet of cancer cachexia therapy: Do patients with advanced cancer have exploitable anabolic potential? *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2013 [cited 2019 jun 16]; 98(4). Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/98/4/1012/4577041>
 29. Solheim TS, Laird BJA. Evidence base for multimodal therapy in cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. 2012 [cited 2019 jul 6]; 6(4). Available from: https://journals.lww.com/co-supportiveandpalliativecare/Fulltext/2012/12000/Evidence_base_for_multimodal_therapy_in_cachexia.3.aspx
 30. Ali R, Baracos VE, Sawyer MB, Bianchi L, Roberts S, Assenat E, et al. Lean body mass as an independent determinant of dose-limiting toxicity and neuropathy in patients with colon cancer treated with FOLFOX regimens. *Cancer Med* [Internet]. 2016 [cited 2019 jun 13]; 5(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4831278/>
 31. Antoun S, Lanoy E, Iacovelli R, Albiges-Sauvin L, Lorient Y, Merad-Taoufik M, et al. Skeletal muscle density predicts prognosis in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapies. *Cancer* [Internet]. 2013 [cited 2019 jun 15]; 119(18). Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.28218>

Recebido em: 29/10/2019

Revisões requeridas: 16/06/2020

Aprovado em: 30/10/2020

Publicado em: 04/12/2020

***Autor Correspondente:**

Renan Gondim Araújo
Rua Maria José Rique, nº 112, Apto 301
Cristo Redentor, João Pessoa, PB, Brasil
E-mail: renangondim88@hotmail.com
Telefone: +55 (83) 9 8876-1047
CEP: 58.071-610