AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO FUNCIONAL DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

Palavras-Chave: CÂNCER, COMPOSIÇÃO CORPORAL, CAPACIDADE FUNCIONAL.

Autores(as):

Ana Clara Tomazini Trindade – FEF/UNICAMP

Marcelo Alcantara – FEF/UNICAMP

Maria Carolina Santos Mendes – FCM/UNICAMP

José Barreto Campello Carvalheira – FCM/UNICAMP

Lígia M Antunes-Correa (orientadora), FISEX– FEF/UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando no mundo todo, em parte devido ao envelhecimento e crescimento populacional, mas também pelo aumento da prevalência dos fatores de risco que contribuem para a carcinogênese[1]. A obesidade é uma doença multifatorial, caracterizada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m². Ela apresenta proporções pandêmicas e é um importante fator de risco para o câncer colorretal. Por outro lado, pacientes obesos com câncer parecem apresentar maior taxa de sobrevida[2]. No entanto, o acúmulo ectópico de tecido adiposo no músculo esquelético tem impacto negativo na resposta ao tratamento e sobrevida dos pacientes com câncer[3]. Alguns estudos também sugerem que a obesidade pode prejudicar a capacidade funcional dos pacientes[4]. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto do sobrepeso/obesidade no fenótipo muscular e na capacidade funcional de pacientes com câncer colorretal.

METODOLOGIA:

Desenho do Estudo

O presente estudo faz parte de um projeto guarda-chuva já em andamento (CAAE: 67007522.9.0000.5404). Foram selecionados pacientes com câncer colorretal atendidos no ambulatório de Oncogeriatria, com idade acima de 18 anos e que realizaram TC no Hospital de Clínicas da Unicamp. Os pacientes foram divididos em dois grupos: ***IMC baixo*** <24,99 (kg/m²) e ***IMC alto*** ≥25,00 (kg/m²).

Métodos

Peso, altura, idade, comorbidades e parâmetros clínicos foram coletados no prontuário eletrônico. O cálculo de IMC foi pela fórmula: peso(kg)/altura²(m²). Também foram aferidas a circunferência da cintura, quadril e panturrilha.

Para avaliação do tecido muscular foi utilizada a ***Tomografia Computadorizada (TC),*** disponível no visualizador de imagens médicas Arya do HC-UNICAMP. As imagens da secção transversal da terceira vértebra lombar (L3) foram utilizadas para quantificar as áreas de tecido muscular (psoas, abdominal, reto abdominal e para-espinhal) com o auxílio do Software SliceOMatic V.5.0 (Tomovision, Canada)[5]. As características dos tecidos foram calculadas a partir da atenuação apresentadas em voxel e pixel e transformadas em unidade de Hounsfiel (Hounsfiel Units – HU), de acordo com critérios já estabelecidos, onde: músculo (-29 a +150 HU); e tecido adiposo intramuscular (-150 a -50 HU). A área do tecido muscular foi normalizada pela altura e IMC.

A avaliação funcional foi feita utilizando os seguintes testes:

O Teste de Caminhada 6 Minutos (TC6M) foi realizado num corredor de 30 metros. O paciente foi orientado a caminhar o máximo que pudesse durante seis minutos, sem correr, podendo diminuir o ritmo ou interromper o teste, de acordo com a sua necessidade, assim como retornar ao teste quando possível. Ao final do teste foi calculada a distância percorrida pelo paciente[6,7].

O Teste de Sentar e Levantar 5 Vezes (TSL5X) foi realizado numa com encosto e sem braços. O paciente iniciou teste sentado, com as costas eretas, braços cruzados contra o tórax, pés na largura dos ombros e apoiados totalmente no solo. O paciente realizou 5 repetições, no menor tempo possível, de acordo com suas limitações e sem auxílio[8].

O ***Teste de Velocidade de Marcha (TVM)*** foi realizado num corredor com 14 metros. O tempo de caminhada total foi medido com um cronômetro digital. Os pacientes foram orientados a caminhar na velocidade máxima confortável[9].

A **F*orça de Preensão Manual (FPM)*:** foi avaliada com um dinamômetro hidráulico de mão – Jamar (Sammons Preston, Chicago, IL). O paciente permaneceu sentado, com cotovelo, quadril e joelhos em flexão num ângulo de 90 graus. Foram realizadas três medidas de forma alternada para cada mão e calculada a média de ambos os lados. Para as análises utilizamos a maior média[10].

Análise dos dados

Os resultados estão expressos em média e desvio padrão da média ou valor absoluto e porcentagem. Para avaliar as diferenças das variáveis contínuas foi utilizado o teste *T de*

Studant e para as vaiáveis categóricas entre os grupos será utilizado o teste *Qui-quadrado*. Em todas as análises, a significância estatística foi considerada para p≤0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A tabela 1 apresenta as características físicas e clínicas dos pacientes (n=63) classificados como IMC baixo e IMC alto. O grupo com IMC baixo é mais novo e, em sua maioria homens. Como esperado, foram observadas diferenças significativas no peso, ircunferências corporais e IMC. No entanto, não observamos diferença na altura. Em relação as características clínicas, observamos maior prevalência de comorbidades associadas no grupo IMC alto, enquanto o grupo IMC baixo apresentou maior risco de sarcopenia pelo questionário de triagem *SARCF-calf*. Por outro lado, não observamos diferença na prevalência do uso de álcool e tabaco, bem como, do estadiamento do câncer e status funcional do paciente.

Tabela 1. Características físicas e clínicas dos pacientes classificados com IMC baixo e IMC alto.

	IMC baixo (n = 38)	**IMC alto (n = 25)**	***P* valor**
Características Físicas			
Idade (anos)	61,08 ± 12,73	61,56 ± 8,82	0,87
Sexo			
Masculino	22 (58,0)	15 (60,0)	0,86
Feminino	16 (42,0)	10 (40,0)	
Antropometria			
Peso (kg)	61,24 ± 9,48	82,64 ± 9,61	**<0,001**
Altura (m)	164,63 ± 8,61	165,24 ± 9,95	0,79
IMC (kg/m²)	22,53 ± 2,46	30,31 ± 2,90	**<0,001**
Circunferência de Cintura (cm)	82,14 ± 8,71	100,16 ± 8,40	**<0,001**
Circunferência de Quadril (cm)	93,88 ± 6,80	105,40 ± 7,51	**<0,001**
Circunferência de Panturrilha (cm)	32,28 ± 2,99	36,85 ± 4,57	**<0,001**
Características Clínicas			
Tabagismo			
Tabagista/ex-tabagistas	17 (45,9)	16 (64)	0,16
Não tabagista	20 (54,1)	9 (36)	
Etilismo			
Etilista/ex-etilista	10 (27)	9 (36)	0,45
Não etilista	27 (73)	16 (64)	
Comorbidades Associadas			

Com	23 (60,5)	21 (84,0)	**0,04**
Sem	15 (39,5)	4 (16,0)	
Risco de Sarcopenia			
SARC-CALF 0 pontos	5 (13,2)	10 (40)	**0,01**
SARC-CALF 1 ponto ou mais	33 (86,8)	15 (60)	
Estadiamento do tumor			
I-II	6 (15,8)	3 (12)	0,67
III-IV	32 (84)	22 (88)	
KPS %			
100 %	14 (36,8)	15 (60,0)	0,07
80-90%	24 (63,2)	10 (40,0)	

IMC= Índice de massa corporal; KPS= Karnofsky Performance Status; SARC-calf= Strength (força), Assistance with walking (assistência para caminhar), Rising from a chair (levantar-se da cadeira), Climbing stairs (subir escadas), Falls (quedas) e calf (panturrilha); P<0,05.

Quando avaliamos o fenótipo muscular, observamos maior área muscular esquelética e maior área normalizada pelo IMC no grupo IMC alto. No entanto, não observamos diferença no índice muscular esquelético (Tabela 2). Quando avaliamos a radiodensidade muscular, observamos menor radiodensidade muscular no grupo alto IMC (Tabela 2). A menor radiodensidade muscular caracteriza maior acúmulo de tecido adiposo no músculo esquelético. Dessa forma, nossos dados sugerem que pacientes com IMC alto, apresentam maior área muscular, no entanto, também apresentam maior infiltrado de gordura, o que pode alterar o metabolismo e a função muscular.

Quando avaliamos a capacidade funcional, não observamos diferença entre os grupos na distância, tempo e velocidade, bem como, no desempenho dos pacientes nos TC6M, TSL5X e no TVM. Apesar, dos pacientes com IMC alto realizaram maior FPM, quando comparados com os pacientes com IMC baixo, não observamos diferença no desempenho do FPM entre os grupos. Cabe ressaltar que, em análises adicionas, comparamos a relação FPM/AME e não encontramos diferenças entre os grupos (IMC baixo = 0,19±0,5 vs. IMC alto = 0,20±0,5, p = 0,56). De fato, a FPM está correlacionada com a área muscular (p<0,001 r= 0,77). Dessa forma, entendemos que os pacientes com IMC alto não apresentam melhor desempenho do que os pacientes com IMC baixo. A produção de maior força absoluta por indivíduos obesos já foi descrita na literatura.

Tabela 2. Fenótipo Muscular e Capacidade funcional dos pacientes classificados com IMC baixo e IMC alto.

	IMC baixo (n = 38)	**IMC alto (n = 25)**	***P* valor**

Fenótipo Muscular			
Área Muscular Esquelética (cm^2)	118,85 ± 28,64	139,49 ± 33,07	**0,01**
Área Muscular Esquelética/IMC ($cm^2/kg/m^2$)	5,30 ± 1,24	4,66 ± 1,27	**0,05**
Índice Muscular Esquelético (cm^2/m^2)	6,28 ± 2,50	6,42 ± 2,81	0,84
Radiodensidade Musculoesquelética (HU)	30,36 ± 9,23	25,84 ± 7,28	**0,04**
Capacidade Funcional			
Velocidade de Marcha (m/s)	1,40 ± 0,34	1,33 ± 0,29	0,46
<1,16 (m/s)	12 (31,6)	8 (32,0)	0,97
Sentar e Levantar 5 vezes (s)	16,94 ± 6,15	16,96 ± 6,29	0,99
>17,43 (s)	13 (34,2)	8 (32,0)	0,85
Caminhada de 6 metros (m)	418,42±100,11	433,40±73,06	0,52
<381 (m)	13 (34,2)	19 (24,0)	0,38
Força de Preensão Manual (kg)	23,33±9,18	28,80±10,86	**0,03**
< XX (kg)	8 (32,0)	8 (32,0)	0,15

IMC= Índice de massa corporal; KPS= Karnofsky Performance Status; Teste SARC-CalF; P<0,05. Teste Qui-quadrado; Teste de Tukey.

Sendo assim, concluímos que na coorte de pacientes analisados, pacientes com IMC alto apresentam maior área muscula e maior acúmulo de gordura intramuscular. Apesar das diferenças no fenótipo muscular, não observamos diferença no desempenho físico dos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. ABESO. Obesidade e câncer - As doenças do século. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. vol. 1, n. 54, p. 7-10, 2011. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/54.pdf.>.
2. LAIRD, Barry JA; SKIPWORTH, Richard JE. The obesity paradox in cancer: is bigger better?. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, v. 13, n. 3, p. 1440, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35506563/>.
3. Harada K, Baba Y, Ishimoto T, Kosumi K, Tokunaga R, Izumi D, et al. Low Visceral Fat Content is Associated with Poor Prognosis in a Database of 507 Upper Gastrointestinal Cancers. Ann Surg Oncol. 2015;22(12):3946-53.
4. Ho K, Bertenshaw C, Same S, Schneider M, Williams K, Godsell T, et al. Differential associations between body mass index and outcomes after elective adult cardiac surgery: a linked data cohort study. Anaesth Intensive Care. 2013;41(5):573-83.
5. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. Appl Physiol Nutr Metab 2008; 33:997-1006.
6. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166:111-17.
7. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014; 44(6):1428-46.
8. Duncan RP, Leddy AL, Earhart GM. Five times sit-to-stand test performance in Parkinson's disease. Arch Phys Med Rehabil. 2011;92(9):1431-6.
9. Salbach, N. M. et al. “Responsiveness and predictability of gait speed and other disability measures in acute stroke.” Archives of physical medicine and rehabilitation, vol. 82,9 (2001): 1204-12.
10. Coelho-Junior, H. J. et al. “Frailty is not associated with hypertension, blood pressure or antihypertensive medication in community-dwelling older adults: A cross-sectional comparison across 3 frailty instruments.” Experimental gerontology, vol. 146 (2021): 111245.
11. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The Obesity Paradox in Cancer: a Review. Curr Oncol Rep. 2016;18(9):56.
12. Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH, Caan BJ. The Obesity Paradox in Cancer: How Important Is Muscle? Annual Review of Nutrition. 2018;38(1):357-79.
13. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St.-Onge M-P, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal crosssectional image. Journal of Applied Physiology. 2004;97(6):2333-8.