

Caquexia e pré-caquexia em pacientes com câncer do trato gastrointestinal

Cachexia and pre-cachexia in patients with gastrointestinal cancer

Da Silva Lima, Karla; Lima da Luz, Marcella Campos; Oliveira de Araújo, Aline; Da Silva Lima, Kaline; Pessoa de Araújo Burgos, Maria Goretti; Grande de Arruda, Ilma Kruze; Maio, Regiane

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife (PE), Brasil.

Recibido: 31/mayo/2017. Aceptado: 22/noviembre/2017.

RESUMO

Introdução: A caquexia é sinônimo de um tipo específico de desnutrição denominada "Desnutrição Relacionada à Doença com inflamação", é uma condição catabólica caracterizada por resposta inflamatória, incluindo anorexia e catabolismo tecidual, provocada pela doença subjacente.

Objetivos: Verificar a frequência de caquexia e pré-caquexia e fatores associados em pacientes com câncer do trato gastrointestinal.

Sujeitos e Métodos: Estudo transversal, com amostra de conveniência, envolvendo pacientes com idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de neoplasia do trato gastrointestinal. Para avaliação da caquexia utilizou-se critério composto pela perda de peso corporal ($< 10\%$ = pré-caquexia; $\geq 10\%$ = caquexia) e presença de pelo menos um sintoma (anorexia, fadiga ou saciedade precoce). Para avaliar o apetite foi aplicado o *Simplified Nutritional Appetite Questionnaire* (SNAQ), e a fadiga foi medida pela *Dutch Fatigue Scale* (DUFFS). As variáveis nutricionais compreenderam os indicadores antropométricos: prega cutânea tricipital, circunferência do braço, circunferência muscular do braço, área muscular do braço e músculo adutor do polegar; e a Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP). As variáveis laboratoriais foram hemoglobina, contagem total de linfócitos, albumina e proteína-C-reativa.

Resultados: Caquexia e pré-caquexia ocorreram em 56,3% e 23,8% dos pacientes, respectivamente. A maioria dos indicadores antropométricos e a ASG-PPP foram significativamente associados à caquexia. Nenhuma associação foi verificada para os dados demográficos, clínicos e laboratoriais.

Conclusões: Foi elevada a ocorrência de caquexia e pré-caquexia em pacientes com câncer gastrointestinal, apenas as variáveis nutricionais se associaram à caquexia.

PALAVRAS CHAVES

Caquexia; Desnutrição; Neoplasias gastrointestinais; Câncer.

ABSTRACT

Introduction: Cachexia is synonymous of a specific type of malnutrition called "Disease-related malnutrition (DRM) with inflammation", it is an inflammation is a catabolic condition characterized by inflammatory response including anorexia and tissue catabolism, caused by the underlying disease.

Objective: To evaluate the frequency of cachexia and pre-cachexia and associated factors in patients with cancer of the gastrointestinal tract.

Subjects and Methods: A cross-sectional study, with convenience sample, in patients ≥ 18 years old, of both gender; diagnosed with gastrointestinal tract neoplasia. For the cachexia evaluation, it was used a criterion comprised of four categories based on combinations of body weight loss. ($< 10\%$ = pre-cachexia, $\geq 10\%$ = cachexia) and the presence or absence of at least one of these symptoms (anorexia/ fatigue/satiety). It was applied the Simplified Nutritional Appetite Questionnaire

Correspondencia:
Karla da Silva Lima
karla.lima.nutri@gmail.com

(SNAQ) in order to evaluate the appetite and the fatigue was evaluated by the Dutch Fatigue Scale (DUFFS). Nutritional variables included the anthropometric indicators: tricipital skin fold, arm circumference, arm muscle circumference, arm muscle area and thumb adductor muscle; and the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). Laboratory variables were hemoglobin, Total Lymphocyte Counts, Albumin and serum C-reactive protein.

Results: Cachexia and pre-cachexia occurred in 56.3% and 23.8% of patients, respectively. Most of the anthropometric indicators and PG-SGA were significantly associated with cachexia. Demographic, clinical and laboratory data were not associated with cachexia.

Conclusions: The occurrence of cachexia and pre-cachexia was elevated in patients with gastrointestinal cancer, only nutritional indicators were associated with cachexia.

KEYWORDS

Cachexia; Malnutrition; Gastrointestinal neoplasms; Cancer.

ABREVIATURAS

TGI: Trato Gastrointestinal.

PP: Perda de Peso.

CB: Circunferência do Braço.

PCT: Prega Cutânea Tricipital.

MAP: Músculo Adutor do Polegar.

IMC: Índice de Massa Corporal.

CMB: Circunferência Muscular do Braço.

AMB: Área Muscular do Braço.

ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente.

Hb: Hemoglobina.

CTL: Contagem Total de Linfócitos.

PCR: Proteína C reativa.

SNAQ: Simplified Nutritional Appetite Questionnaire.

DUFFS: Dutch Fatigue Scale.

NRS-2002: Nutritional Risk Screening.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a estimativa para o biênio 2016-2017 é de cerca de 600 mil casos novos de câncer e aproximadamente 63 mil para cânceres do trato gastrointestinal (TGI) incluindo os de cólon, reto, estômago e esôfago¹.

A caquexia, um tipo específico de desnutrição², é manifestação comum na doença avançada em pacientes com câncer do

TGI, ocorrendo em 60% a 75% dos casos^{3,4}. Caracteriza-se como uma síndrome multifatorial, na qual há perda contínua de massa muscular, com perda ou não de massa gorda, que não pode ser totalmente revertida pela terapia nutricional convencional, conduzindo ao comprometimento funcional progressivo do organismo^{5,6}. Decorre, dentre outros fatores, da agressão direta do tumor aos órgãos responsáveis pela nutrição (ingestão, absorção e utilização de nutrientes) e do tratamento anti-neoplásico agressivo. Entretanto, as alterações metabólicas da caquexia do câncer sugerem participação importante de mediadores endógenos e do eixo neuroendócrino, como citonas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral-alfa, interleucina-1-beta, interleucina-6 e interferon-gama), liberação de neuro-hormônios (como a leptina que controla a estimulação/inibição do apetite pelos circuitos orexígeno e anorexígeno) e fatores catabólicos derivados do tumor maligno^{7,8}.

A caquexia é frequentemente associada a um estágio terminal do câncer, porém nos últimos anos, uma melhor compreensão de sua patogênese multifatorial levou a considerar a caquexia como um fenômeno com valor de intervenção precoce, preventivo e terapêutico⁹. Uma vez que a caquexia pode interferir no prognóstico, na eficácia do tratamento anticancerígeno, bem como na qualidade de vida dos pacientes com câncer^{10,11}, são necessários estudos que avaliem a frequência desse agravo. O presente estudo teve por objetivo verificar a frequência de caquexia e pré-caquexia e fatores associados em pacientes internados com câncer do trato gastrointestinal.

MÉTODOS

Estudo transversal, envolvendo pacientes com cânceres do trato gastrointestinal internados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco no período de abril a setembro de 2016. Foi utilizada amostra de conveniência, sendo estudados todos os pacientes que se enquadraram nos critérios de elegibilidade da pesquisa durante o período de estudo. Foram incluídos pacientes com idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de câncer do TGI baseado no laudo anatomopatológico independente do estágio da doença ou tipo de tratamento. Os critérios de exclusão foram: 1) pacientes impossibilitados de responder aos questionários ou passarem pela antropometria; 2) em processo infeccioso agudo ou crônico, gripe/resfriado, com presença concomitante de outras doenças que poderiam afetar o estado nutricional e/ou a resposta inflamatória sistêmica; 3) edemaciados e/ou com ascite; e 4) em palição exclusiva.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, sob o CAAE: 52349215000005208.

O diagnóstico da caquexia associada ao câncer foi realizado de acordo com Bonzetti e Mariani¹², que propõe a divisão da síndrome em pré-caquexia e caquexia, adotando o critério de

redução de 10% do peso corporal como divisor. Este critério é baseado no percentual de perda de peso (%PP): <10%=pré-caquexia; ≥10%=caquexia, e na presença/ausência dos sintomas: anorexia, fadiga ou saciedade precoce. A pré-caquexia e caquexia são sintomáticas quando o paciente apresenta pelo menos um destes sintomas.

Para avaliar o apetite foi utilizado o questionário desenvolvido por Wilson et al.¹³, denominado *Simplified Nutritional Appetite Questionnaire* (SNAQ). A fadiga foi avaliada pela *Dutch Fatigue Scale* (DUFS), uma escala de auto-relato¹⁴.

Para o estudo de associação das variáveis com a caquexia foram obtidos os dados demográficos, clínicos, a avaliação nutricional subjetiva (ASG-PPP), os indicadores antropométricos e laboratoriais. As variáveis demográficas (idade e sexo), a procedência e o estado civil foram obtidas em entrevista com os pacientes, e as informações clínicas (localização do tumor e tratamentos antineoplásicos) foram transcritas dos prontuários dos pacientes. Como método subjetivo do estado nutricional foi utilizada a Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP) na versão traduzida e validada por Gonzalez et al.¹⁵. Os indicadores antropométricos avaliados segundo as técnicas tradicionais de aferição foram: peso atual, altura, Circunferência do Braço (CB); Prega Cutânea Tricipital (PCT) e Músculo Adutor do Polegar (MAP)^{16,17,18,19,20}. A partir desses dados foram calculados: Índice de Massa Corporal (IMC)^{21,22}, Circunferência Muscular do Braço (CMB) e percentual de PP²³. As variáveis laboratoriais foram transcritas do prontuário dos pacientes: hemoglobina (Hb), albumina sérica, Proteína C reativa (PCR sérica), percentual de linfócitos e contagem total de leucócitos; estes dois últimos foram utilizados para calcular a contagem total de linfócitos (CTL), mediante a fórmula CTL = % linfócitos x leucócitos/100²³.

Os dados coletados foram inseridos no programa *Microsoft Office Excel* 2013 e importados para o programa estatístico *SPSS* versão 21.0. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade pelo teste de *Kolmogorov Smirnov*. Foi aplicado o teste de Qui quadrado de *Pearson* para verificar associações entre a caquexia e outras variáveis categóricas. Foi realizado teste de comparação de médias para verificar diferenças entre os grupos, análise de variância (ANOVA de um fator) para variáveis paramétricas e Teste de Kruskal Wallis para não paramétricas. Na descrição das estimativas foi usado o Intervalo de Confiança de 95%. A significância dos resultados foi fornecida ao nível de 5%.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 80 pacientes, sendo 57,5% homens e 42,5% mulheres. A idade variou entre 19 e 88 anos, sendo a média de 63,7±12,8. A maioria era adulto (61,2%), sendo 38,8% idoso (≥60 anos), e de procedência urbana (71,3%). Quanto ao estado civil, 53,7% eram casados. A Tabela I caracteriza a amostra quanto às variáveis clínicas e demográficas.

Tabela 1. Caracterização da amostra quanto às variáveis clínicas de pacientes com câncer do trato gastrointestinal internados no Hospital das Clínicas/UFPE, Recife, 2016 (N=80).

Variável	N	%	p-valor(1)
Sexo			0,180
Masculino	46	57,5	
Feminino	34	42,5	
Idade			0,044*
Adulto (18-59 anos)	49	61,2	
Idoso (≥60 anos)	31	38,8	
Procedência			<0,001*
Rural	23	28,7	
Urbana	57	71,3	
Estado Civil			<0,001*
Solteiro	17	21,3	
Casado	43	53,7	
Viúvo	16	20,0	
Divorciado	4	5,0	
Localização do tumor			<0,001*
Gástrico	28	35,0	
Cólon	13	16,3	
Esôfago	12	15,0	
Reto e Sigmóide	10	12,5	
Pâncreas	6	7,5	
Outros	11	13,7	
Tratamento anterior			<0,001*
Nenhum	57	71,3	
Clínico	16	20,0	
Cirurgia	7	8,7	
Tratamento atual			<0,001*
Nenhum	23	28,7	
Clínico	10	12,5	
Cirurgia	35	43,8	
Cirurgia + Quimioterapia	12	15	

(1) teste qui-quadrado para a diferença de proporções entre as categorias de uma população. (*): diferença significativa a 5%.

A perda de peso (PP) foi constatada em 81,3%, sendo grave em 55% dos pacientes e significativa em 1,3%. De acordo com a ASG-PPP, a soma das categorias B e C mostram 86,25% de desnutridos.

A caquexia foi diagnosticada em 56%, sendo na forma sintomática em 51% (n=41), e assintomática em 5% (n=4); a pré-caquexia em 24%, sendo sintomática em 16% (n= 13) e assintomática em 8% (n=6) (Figura I). Foi verificada diferença significativa entre as proporções com $p < 0,001$.

Dos pacientes com caquexia 42,2% possuíam diagnóstico de neoplasia gástrica e 20% de esôfago. Na classificação pré-caquexia, a neoplasia gástrica também foi mais frequente (36,8%), seguida da neoplasia de cólon 26,3%.

Na comparação das médias das variáveis segundo os grupos com caquexia, pré-caquexia e sem caquexia, foram observadas diferenças significativas para as médias das variáveis antropométricas (IMC, CB, CMB, AMB e %PP), CTL e ASG-PPP (Tabela II)

A caquexia não se associou significativamente com as variáveis laboratoriais (Tabelas III), nem com o gênero e a idade ($\chi^2=0,34$; p-valor =0,84).

Não houve associação significativa entre a caquexia e o paciente ter realizado algum tratamento anterior, $p=0,319$.

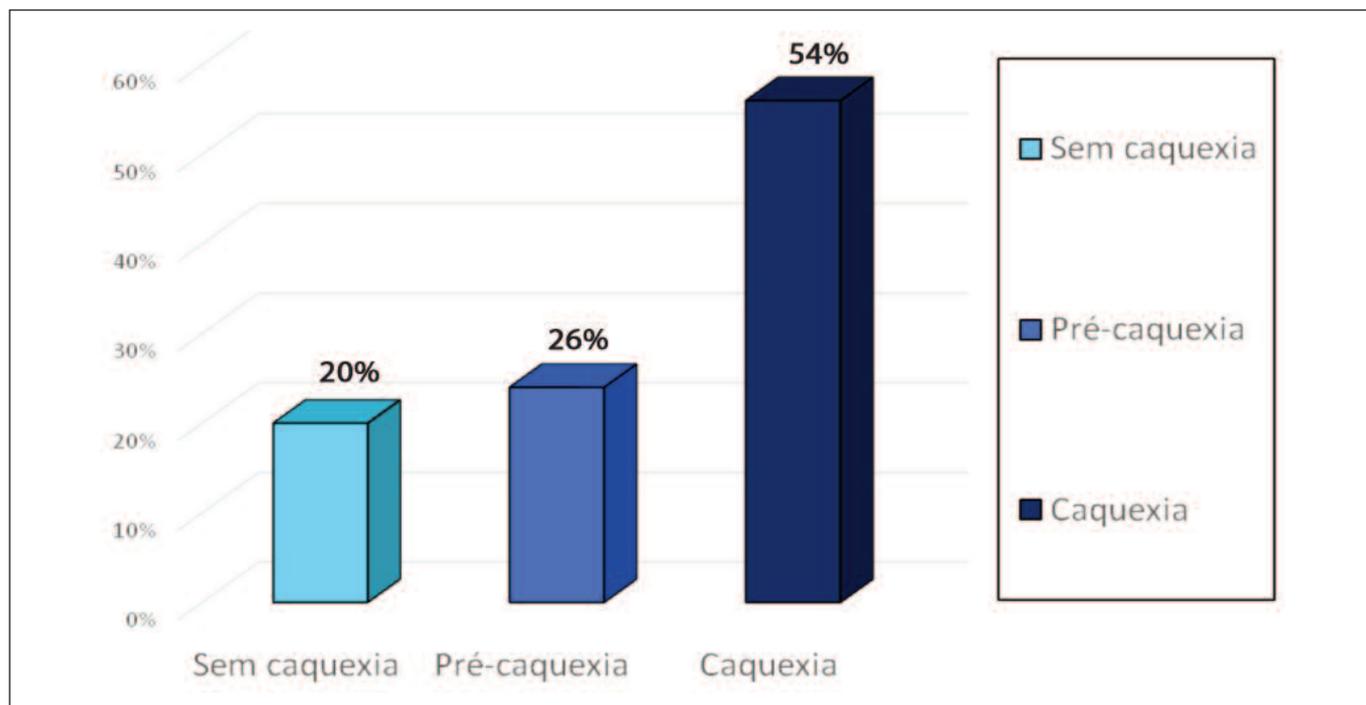
DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo é a elevada frequência de caquexia e pré-caquexia, que juntas somam 80% em pacientes internados com câncer do TGI, definida de acordo com o grau de perda de peso e a presença/ausência de sintomas.

Atualmente, a caquexia tem sido diagnosticada por meio de diferentes critérios^{5,6,12,24}, sendo a perda de peso corporal uma característica proeminente a todos eles. Na prática clínica, ainda não existe um consenso sobre o melhor critério para avaliação da caquexia. Para o propósito do presente estudo, foi utilizada a classificação de estudo italiano publicado em 2009 por Bozzetti e Mariani¹². Por tal classificação, esses autores verificaram em pacientes com câncer do TGI a presença de caquexia em 56% e pré-caquexia em 33%, achados estes que corroboraram com o presente estudo de 56% e 24% de caquexia e pré-caquexia, respectivamente.

Independente do critério utilizado, a caquexia é comum em pacientes oncológicos. Camargo et al.³ ao estudar a síndrome da anorexia e caquexia em 100 pacientes com neoplasia do trato gastrointestinal em estágio avançado identificaram 61% de caquexia e 39% sem caquexia, utilizando um questionário validado denominado *The Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy* (FAACT). Blum et al.²⁵, em um estudo multicêntrico, com 861 pacientes com câncer avançado,

Figura 1. Caracterização da amostra quanto aos estágios da caquexia em pacientes com câncer do trato gastrointestinal internados no Hospital das Clínicas/UFPE, Recife, 2016 (n=80).



Estágios classificados de acordo com os critérios de Bonzetti e Mariani. JPEN 2009, 33(4). Resultado da diferença entre as proporções pelo teste Qui-quadrado ($\chi^2 = 19,07$; $p < 0,001$).

Tabela 2. Comparação de médias entre os estágios de caquexia em pacientes com câncer do trato gastrointestinal internados no Hospital das Clínicas/UFPE, Recife, 2016 (n=80).

Variáveis	Com Caquexia (N = 45)	Pré-Caquexia (N = 19)	Sem Caquexia (N = 16)	p-valor
IMC(Kg/m ²)	19,67 ± 3,56V	25,50 ± 4,44V	23,72 ± 6,18V	0,000
PCT (mm)	11,78 ± 5,47	15,36 ± 7,71	12,90 ± 4,74	0,098
CB (cm)	23,88 ± 4,78V	28,85 ± 3,75V	26,91 ± 4,83V	0,000
CMB (cm)	20,16 ± 3,74V	24,02 ± 2,99V	22,84 ± 4,13V	0,001
AMB (cm)	25,05 ± 11,85V	38,33 ± 11,01V	34,35 ± 14,51V	0,000
MAP (mm)	6,50 ± 2,04	6,18 ± 1,75	6,77 ± 2,14	0,712
PCR(mg/dL)	9,31 ± 8,12	12,30 ± 10,08	10,80 ± 8,42	0,774
Hb(mg/dL)	10,63 ± 2,08	11,13 ± 2,07	11,38 ± 2,50	0,444
CTL	1311,58 ± 641,8V	1781,5 ± 698,6V	1026,86 ± 538,7V	0,004
ALB (mg/dL)	3,31 ± 0,71	3,52 ± 0,50	3,13 ± 0,80	0,384
ASG-PPP	19,00(12,25-23,00V)	11,00(9,50-13,50)V	9,00(4-15)V	0,001
PP (%)	21,35 ± 7,73V	4,28 ± 2,41V	0 ± 0,00V	0,000
Fadiga	20,62 ± 5,93	19,64 ± 6,99	16,31 ± 6,39	0,067
Apetite	13,09 ± 2,85	13,95 ± 3,15	14,44 ± 4,95	0,348

Nota: Teste ANOVA de um fator. Teste Kruskal Wallis para a variável ASG-PPP. Letras diferentes simbolizam diferenças entre os grupos. IMC: Índice de Massa Corporal; PCT: Prega Cutânea Tricipital; CB: Circunferência do braço; CMB: Circunferência Muscular do braço; AMB: Área Muscular do braço; MAP: Músculo Adutor do Polegar; PCR: Proteína C Reativa; Hb: Hemoglobina; CTL: Contagem Total de Linfócitos; ALB: Albumina; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente; PP: Perda de peso.

a maioria cânceres digestivos (28%), verificaram pelo modelo 1 de classificação em caquexia e não-caquexia que 46,3% apresentavam caquexia. Quando aplicaram o modelo 2, que caracteriza a presença e gravidade da caquexia, encontraram um total de caquexia de 45,4%, sendo 9,98% caquexia refratária e 35,42% caquexia, e frequência de pré-caquexia de 17%. Ambos os modelos (1 e 2) tiveram como indicadores a PP e o IMC. Duval et al.²⁶, em 271 pacientes oncológicos, com os tumores gastrointestinais sendo os mais frequentes (36,2%), em internação domiciliar, identificaram um percentual de caquexia de 75,3%, segundo critério que considera perda de peso igual ou superior a 5% nos últimos seis meses ou de 2% com um índice de massa corporal (IMC) <20 Kg/m², além de redução na ingestão alimentar. Viganò et al.²⁷ estudando 277 pacientes com câncer avançado, maioria gastrointestinal (59%), utilizando o critério dos quatro diferentes estágios da caquexia, encontraram: caquexia (36%), caquexia refratária (21%), pré-caquexia (21%) e sem caquexia (15%); sendo no total a frequência de caquexia de 57% (caquexia + caquexia refratária). Portanto, segundo os estudos descritos, os percentuais para caquexia variaram de 45,4% a 75,3%, enquanto para pré-caquexia 17% a 33%.

Pacientes com pré-caquexia estão em risco de desnutrição devido a resposta inflamatória provocada pela doença crônica de base. O diagnóstico da pré-caquexia é considerado uma ferramenta de triagem de risco para caquexia, com o intuito de prevenir ou postergar seu desenvolvimento. A pré-caquexia é diagnosticada baseada na presença concomitante de perda de peso, anorexia e distúrbios metabólicos relacionados à inflamação sistêmica, por exemplo aumento dos níveis de PCR⁶.

Na amostra estudada, a pré-caquexia foi definida mediante classificação que combina a gravidade da perda de peso, e enfatiza mais em características clínicas recentes do que em biomarcadores inflamatórios. Dois estudos recentes^{3,25}, mediante diferentes critérios usados para avaliação da caquexia, mostram a dificuldade quanto ao diagnóstico da pré-caquexia. Blum et al.²⁵ estudando dois modelos de classificação da caquexia, ambos baseados apenas na perda de peso (PP) e IMC constataram que estes indicadores são suficientes para distinguir os pacientes caquéticos dos não caquéticos com relação a todos os domínios da caquexia estudados (nutrição, catabolismo e função) e à sobrevivência (modelo 1); porém para

os estágios da caquexia (modelo 2), a PP e o IMC não se mostraram suficientes para distinguir a caquexia da pré-caquexia a caquexia-refratária. Similarmente, Viganò et al²⁷, por meio de outro sistema de classificação da caquexia, de quatro estágios (sem caquexia, pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária), encontraram falta de discriminação estatística entre os grupos pré-caquexia e caquexia quanto à maioria dos resultados examinados (sintomas, composição corporal e sobrevivência). Embora o estágio da pré-caquexia seja um alvo importante para intervenções precoces, sua identificação permanece difícil, sendo necessária maior precisão na diferenciação entre pré-caquexia e caquexia.

No presente estudo, se associaram à caquexia todos os indicadores antropométricos relacionados à massa muscular (CB, CMB e AMB), pacientes caquéticos são geralmente sarcopênicos. A caquexia e sarcopenia são síndromes que resultam em redução da massa muscular esquelética, associadas ao processo de envelhecimento e/ou muitas doenças crônicas²⁸. Apesar de algumas semelhanças, existem diferenças fisiopatológicas destes processos, o que leva à diferenças entre os termos sarcopenia e caquexia em relação às suas diversas características, na sarcopenia nem sempre há perda de massa corporal, prejuízo no apetite e redução da alimentação, ao contrário do que acontece na caquexia²⁸. Viganò et al²⁷, também verificaram algumas diferenças nos indicadores antropométricos conforme os estágios da caquexia, bem como nos indicadores de composição corporal, principalmente em relação aos homens quando comparados às mulheres, destacando-se a elevada frequência de sarcopenia nos estágios de caquexia e caquexia refratária comparada ao estágio pré-caquexia, o que não ocorreu nas mulheres. Várias explicações para tais achados foram destacadas pelos autores, desde o número menor de mulheres no estudo comparado aos homens com sarcopenia, hipogonadismo nos homens (baixas concentrações de testosterona), nível de atividade física, entre outras.

Foi também verificada associação entre a ASG-PPP e caquexia, semelhantemente Bozzetti & Mariani¹² acharam diferenças no risco nutricional de acordo com as classes de caquexia, mediante a utilização da triagem *Nutritional Risk Screening-NRS-2002*. O uso destes instrumentos (ASG-PPP ou NRS-2002) é útil como avaliação inicial para identificação do risco nutricional ou da desnutrição. Contudo, há que se identificar o tipo de desnutrição, pois a caquexia é definida como desnutrição que se associa à inflamação sistêmica^{11,2}.

O câncer gástrico foi o mais frequente na amostra estudada, sendo elevadas as frequências de caquexia e pré-caquexia nestes pacientes. Além da localização do tumor, outros fatores tem sido associados à caquexia em pacientes oncológicos: estadiamento, presença de metástases e diversos sintomas^{3,26}.

CONCLUSÕES

Pacientes com câncer do TGI apresentam elevada frequência de caquexia e pré-caquexia. Dentre as variáveis estudadas, a ASG-PPP e os indicadores antropométricos se associaram à caquexia, não havendo associação estatística significativa com idade, gênero, tratamento e indicadores laboratoriais. A frequência de pré-caquexia é relevante, principalmente para o direcionamento de terapias que evitem a evolução para a caquexia. O critério utilizado na avaliação da caquexia tem aplicabilidade prática como ferramenta diagnóstica, sendo útil para definir intervenções clínicas e nutricionais de acordo com os estágios de caquexia e sintomas identificados.

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Brasil; 2014 [acesso em 2016 ago 13] Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>.
2. 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.* 2016; 1-16
3. Camargo, DAP, Pérez SRA, García AM, Delfin LN, Mendoza ETC, López MSS et al. Frecuencia de anorexia-caquexia y su asociación con síntomas gastrointestinales, en pacientes paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Nutr Hosp.* 2014; 30(4):891-95.
4. Dufau, L. Prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos. *Diaeta.* 2010; 28, (130):31-36.
5. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010; 29(2):154-59.
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. Fearon K, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(6): 1345-50
8. Baracos VE. Pitfalls in defining and quantifying cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2(2):71-3.
9. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J et al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol.* 2014; 2(8): 1492-9.
10. Argilés, JM, Stemmler B, López-Soriano FJ, Busquets S. Non muscle Tissues Contribution to Cancer Cachexia. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015:1-9.

11. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017; 36: 11-48
12. Bozzetti F, Mariani L. Defining and classifying cancer cachexia: a proposal by the SCRINIO Working Group. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33(4): 361-67.22
13. Wilson M, Thomas D, Rubenstein L, Chibnall J, Anderson s, Baxi A, et al. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:1074-81.
14. Fini A, Cruz DALM. Propriedades Psicométricas da *Dutch Fatigue Scale (DUFSS)* uma versão Brasileira, *Revista de Enfermagem*. 2010; 63(2):216-21.
15. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. *Rev Bras Nutr Clín*. 2010; 25(2):102-8.
16. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan. 1990, 189p.
17. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assesement of nutritional status. *Am J ClinNutr*. 1981; 34: 2540-5.
18. Kuczmarski MF, Kuczarisk RJ, Najjar M. Descriptive anthropometric reference data for older Americans. *J Am Diet Assoc*. 2000; 100:59-66.
19. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am*. 1979; 63:1103-15.
20. Lameu EB, Gerude MF, Correa C, Lima KA. Adductor Policis Muscle: a new anthropometric parameter. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina de São Paulo*. 2004; 59 (2): 57-62.
21. WHO, World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Gêneva, 1995.
22. Lipschitz DA. "Screening for nutritional status in the elderly". *Prim Care*. 1994; 21(1):55-67.
23. Blackburn, GL, Bistran, BR., Maini, BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr*. 1977; 1(1):11-32.
24. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008; 27(6):793-9
25. Blum D, Stene G, Solheim T, Fayers P, Hjeremastad MJ, Baracos VE et al. Validation of the Consensus-Definition for Cancer Cachexia and evaluation of a classification model—a study based on data from an international multicenter project (EPCRC-CSA). *Anna Oncol*. 2014; 25:1635-42.
26. Duval PA, Vargas BL, Fripp JC, Arriera ICO, Lazzeri B, Destri K et al. Caquexia em Pacientes Oncológicos Internados em um Programa de Internação Domiciliar Interdisciplinar. *Rev Bras de Cancerologia*. 2010; 56 (2): 207-212.
27. Vigano AAL, Morais JA, Ciutto L, Rosenthal L, Di Tomasso J, Khan S et al. Use of routinely available clinical, nutritional, and functional criteria to classify cachexia in advanced cancer patients. *Clin Nutr*. 2016, 1-13.
28. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr*. 2014; 33:737-48.