

# Baixa Massa Muscular Esquelética e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado: Uma Revisão Sistemática da Literatura

Natália Masiero Cavalcanti de Albuquerque, Emanuely Varea Maria Wiegert, Livia Costa de Oliveira, Larissa Calixto-Lima, Márcia Soares da Mota e Silva Lopes, Wilza Arantes Ferreira Peres

## INTRODUÇÃO

A baixa massa muscular (MM) pode fornecer informações prognósticas em pacientes com câncer e pode ser considerada como um biomarcador promissor em avaliações clínicas e pesquisas.

## OBJETIVO

Verificar, a partir de uma revisão sistemática da literatura (RSL), se a baixa MM está associada com a sobrevida de pacientes com câncer avançado (doença metastática e/ou incurável).

## MÉTODOS

A presente RSL foi elaborada de acordo com os critérios preconizados pelo *Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Realizou-se uma pesquisa estruturada, no mês de julho de 2018, nas seguintes bases de dados eletrônicas indexadas: MEDLINE/PubMed, Scopus, LILACS e Cochrane Library. Foram considerados critérios de elegibilidade: (1) resumo disponível on-line; (2) artigos originais; (3) estudos realizados com humanos; (4) idade  $\geq 18$  anos; e (5) que avaliaram a associação entre a baixa MM e a sobrevida global (SG). Nenhuma restrição foi feita em relação ao idioma ou data de publicação dos estudos. A avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos foi realizada por dois revisores independente utilizando a Escala *Newcastle-Ottawa*.

## RESULTADOS

Foram incluídos 16 estudos, totalizando 2.953 pacientes, com idade variando entre 55 e 72,9 anos (mediana ou média, respectivamente), sendo o câncer de pâncreas o mais prevalente. Observou-se que a MM foi avaliada por diferentes métodos. A tabela 1 sumariza os principais resultados encontrados.

## CONCLUSÃO

De acordo com esses achados, podemos observar que não existem evidências científicas suficientes na literatura da associação entre a depleção de MM e a sobrevida de pacientes com câncer em estágio avançado, enfatizando a importância de futuros estudos que avaliem se outras medidas de muscularidade associadas a baixa MM, como por exemplo, a força muscular e a função física podem melhorar a predição de sobrevida nessa população.

Tabela 1. Descrição dos estudos elegíveis de acordo método de avaliação de massa muscular, prevalência de baixa massa muscular e principais resultados encontrados.

Autor, Ano	Método de avaliação da MM	Número de pacientes e Prevalência de baixa MM	Principais resultados
Fouladi et al., 2005	DEXA	(n= 311; sendo n=132 DEXA) NI	A baixa MM não foi preditora de SG (p= 0,75).
Tan et al., 2009	TC	(n= 111) 55.9%	Não houve significância SG entre pacientes com baixa MM (p= 0,217). A mediana de sobrevida de pacientes com sobrepeso/obesidade e baixa MM foi menor quando comparado ao restante dos pacientes (p= 0,003). A baixa MM em pacientes com sobrepeso/obesidade foi preditor independente para SG (HR= 2,07; 95% IC: 1,23-3,50).
Dalal et al., 2014	TC	(n= 41) 63.0%	Pacientes com sobrepeso/obesidade e baixa MM apresentaram menor SG (p= 0,01). A baixa MM isoladamente não foi preditor de sobrevida (p= 0,246). Na análise multivariada, a idade (HR = 1,03; 95% CI: 1,00-1,07) e maior perda de ITAV (HR= 2,06; 95% IC: 1,06-4,03) foram preditores da SG.
Parsons et al., 2012	TC	(n= 56) 42.0%	Pacientes com MM normal tiveram maior SG do que pacientes com baixa MM, porém sem significância estatística (p= 0,271). Pacientes com IMC $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> e baixa MM tiveram a mediana de sobrevida menor 267 dias (95% IC: 176-358) versus 240 dias (95% IC: 140-465) do que os demais pacientes (p= 0,541). Pacientes com IMC $< 25$ kg/m <sup>2</sup> e baixa MM tiveram sobrevida menor (167 dias; 95% IC: 26-308) versus 267 dias; 95% IC: 188-346) (p= 0,5).
Parsons et al., 2012	TC	(n= 104) 51.0%	Não houve significância estatística para redução do SG nos pacientes com baixa MM (p= 0,151). Pacientes com IMC $< 25$ kg/m <sup>2</sup> e baixa MM não apresentaram diferenças estatisticamente significativas na SG em relação aos outros pacientes (mediana 215; 95% IC: 99-443 dias). Na análise multivariada, pacientes índices musculares mais altos (HR= 0,95; 95% IC: 0,92-0,98) bem como sem tumores no trato gastrointestinal foram preditores de maior SG.
Thorese et al., 2013	TC	(n= 77) 39.0%	A baixa MM não foi preditor de SG (HR= 1,74; IC 95%: 0,99-3,03).
Wallengen et al., 2013	DEXA	(n= 405) 15.0% (AMB) 67.0% (ASMI)	Na análise multivariada a baixa MM avaliada por AMB foi preditor de SG (HR= 1,3).
Hui et al., 2014	BIA	(n= 222) NI	Na análise multivariada a massa livre de gordura (HR= 0,98; 95% IC: 0,96-0,99) foi significativamente associado com SG.
Wallengen et al., 2014 [27]	DEXA	(n= 471) Mulher 59.0% Homem: 28.0%	No modelo de regressão ajustado para os 24, 12, 06 últimos meses de sobrevida houve diferença significava na MM de acordo com a idade (p= 0,001), sexo (masculino, p<0,001), sítio tumoral (colorretal p= 0,02; 0,018; 0,002 and trato biliar p= 0,015; 0,018; 0,002) e estado inflamatório (proteína C reativa $> 10$ mg/dl; p < 0,001).
Choi et al., 2015	TC	(n= 484) 21.3%	Pacientes do sexo masculino com baixa MM tiveram significativamente menor SG (HR= 1,75; p<0,001). Mulheres com sobrepeso/obesidade e baixa MM apresentaram SG significativamente menor (HR= 1,96; p= 0,006).
Gu et al., 2015	TC	(n= 124) NI	A baixa MM não foi associada a SG. ITAV (HR= 0,981; 95% IC: 0,969-0,993, p = 0,002) e DTAS (HR= 0,987; 95% IC: 0,974-1,000 (p= 0, 048) foram preditores independentes de SG.
Rollins et al., 2016	TC	(n= 228) 61%	A baixa MM isoladamente não associou-se a menor SG. (p= 0,779). No entanto, pacientes com sobrepeso/obesidade e baixa MM apresentaram sobrevida significativamente menor (p= 0,013).
Rutten et al., 2016	TC	(n= 123) 50.4%	A baixa MM não associou-se a menor SG (p= 0,613).
Srdic et al., 2016	TC	(n= 100) 47.0%	Não houve diferença estatística na probabilidade de sobrevida de acordo com a baixa MM.
Shachar et al., 2017	TC	(n= 40) 58.0%	Na análise multivariada, baixa MM não teve associação significativa com a SG (HR= 2,21; p = 0,07).
Chambard et al., 2018	DEXA	(n= 64) 33.0%	No subgrupo de pacientes avaliados pelo DEXA, baixa MM foi associada com menor SG (HR= 2,96, 95% IC: 1,40-6,27).

Nota: MM= massa muscular; TC= tomografia computadorizada; DEXA= absorptometria de raio-X de dupla energia; n= numero de observações; NI= Não informado; ITAV= índice de tecido adiposo visceral; DTAS= densidade do tecido adiposo subcutâneo IMC= índice de massa corporal; SG= sobrevida global; ASMI= Índice de Massa Muscular Esquelética Apendicular; AMB: área muscular do braço. HR= razão de risco; IC= intervalo de confiança