

Universidade Federal de Uberlândia

Faculdade de Medicina

Pós-graduação em Ciências da Saúde

**Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na Avaliação
da Caquexia e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado**

Juliana Liduário Raupp

Uberlândia

2025

Juliana Liduário Raupp

**Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na Avaliação
da Caquexia e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Yara Cristina de Paiva Maia

Uberlândia

2025



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 10/PPGCSAUDE				
Data:	24.10.2025	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	16:00h
Matrícula do Discente:	12312CSD006				
Nome do Discente:	Juliana Liduário Raupp				
Título do Trabalho:	Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na Avaliação da Caquexia e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2: Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico das Doenças e Agravos à Saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Marcadores Nutricionais, Clínicos e Moleculares para o Diagnóstico, Prognóstico e Monitoramento Terapêutico em Oncologia				

Reuniu-se em formato presencial, na sala 210 bloco 2E, Campus Umuarama, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, composta pelos Profs. Drs. Alinne Tatiane Faria Silva (Fundação Pio XII (Hospital do Câncer de Barretos), Geórgia das Graças Pena (UFU) e Yara Cristina de Paiva Maia (UFU), orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra.Yara Cristina de Paiva Maia, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença dos membros da banca, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- R247a
2025 Raupp, Juliana Liduário, 2000-
 Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na avaliação da caquexia e sobrevida em pacientes com câncer avançado [recurso eletrônico] / Juliana Liduário Raupp. - 2025.
- Orientadora: Yara Cristina de Paiva Maia.
 Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.
 Modo de acesso: Internet.
 Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2025.5231>
 Inclui bibliografia.
 Inclui ilustrações.
1. Ciências médicas. I. Maia, Yara Cristina de Paiva, 1975-, (Orient.).
 II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

FOLHA DE APROVAÇÃO

Juliana Liduário Raupp

Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na Avaliação da Cachexia e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado

Presidente da banca: Prof^a. Dr^a. Yara Cristina de Paiva Maia

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca examinadora:

Titular: Dra. Alinne Tatiane Faria Silva

Instituição: Fundação Pio XII (Hospital do Câncer de Barretos)

Titular: Dra. Geórgia das Graças Pena

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Suplente: Nayara Bernardes da Cunha

Instituição: Hospital das Clínicas -Universidade Federal de Uberlândia

Suplente: Gederson Kardec Gomes

Instituição: Centro Universitário IMEPAC

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Terezinha dos Santos Liduário, por me ensinar o verdadeiro sentido de amar, e a Carlos Raupp, por mostrar que o trabalho também é uma forma de expressar amor.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, elevo meus mais profundos agradecimentos a Deus, por ser a luz que ilumina meus passos e o guia constante em toda a minha vida, conduzindo-me até este momento tão significativo. Sou grato por todas as oportunidades concedidas e pelas pessoas especiais que Ele colocou em meu caminho.

À Professora Yara, que sempre foi uma inspiração a ser seguida. Seus ensinamentos e o impacto em minha vida acadêmica e em minha evolução pessoal são imensuráveis. Muito obrigada por fazer o que você ama e por me encorajar e guiar por este lindo caminho.

Aos membros do grupo de pesquisa BIONUT, por me acolherem, ensinarem e compartilharem esta jornada comigo, enriquecendo minha experiência.

À Talita, Taysa, Ana Beatriz, Vitória, Andressa e Pedro, por toda a ajuda, amizade e apoio dedicados na realização deste trabalho. Minha admiração por vocês é enorme; não conseguiria sem vocês!

Expresso minha sincera gratidão à FAPEMIG, à CAPES e ao CNPq, pelo inestimável apoio, amparo e fomento à pesquisa, que foram pilares essenciais para a concretização deste estudo.

Aos meus amados pais, Carlos e Adriana Raupp, por todo o apoio incondicional ao longo desta jornada acadêmica. Por serem meu refúgio acolhedor, por me brindarem com tanto amor e por serem exemplos de vida que me inspiram diariamente.

Ao meu querido Mateus Otoni, meu mais profundo obrigada por estar ao meu lado desde o início desta jornada. Sua presença constante, seu ouvido atento, seu amparo e seu estímulo nos momentos desafiadores foram fundamentais, tornando cada instante especial e repleto de significado.

Aos meus queridos amigos Marcos, Tiella e Murilo, meu agradecimento especial por terem me acolhido nesta cidade desde a graduação. A companhia de vocês, as risadas compartilhadas e a leveza que trouxeram aos meus dias foram um bálsamo.

E, com carinho e saudade, agradeço também à Terezinha dos Santos Liduário, minha avó, que me impulsionou a trilhar o caminho da oncologia. Vovó, sua inspiração e sua força estão presentes em cada conquista.

Resumo

Introdução: O câncer avançado representa um grande desafio na assistência oncológica devido às complicações clínicas que comprometem a funcionalidade e pioram a condição geral dos pacientes. Neste contexto, a caquexia do câncer, uma síndrome multifatorial e progressiva caracterizada pela perda de peso involuntária e inflamação sistêmica, leva a um declínio do estado nutricional e afeta negativamente o prognóstico. Dada a falta de ferramentas simples e eficazes para o estadiamento da caquexia e a estratificação do risco clínico, Weight Loss Grading System (WLGS) surgiu como uma alternativa promissora.

Objetivo: Este estudo prospectivo teve como objetivo investigar a aplicabilidade do WLGS na avaliação de progressão dos estágios de caquexia e na estimativa da sobrevida em pacientes com câncer avançado. **Métodos:** O estudo foi conduzido de 2021 a 2024 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e incluiu 100 pacientes com câncer avançado recebendo cuidados paliativos. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos e o WLGS foi aplicado. A associação entre o WLGS e os estágios de caquexia foi analisada utilizando o teste qui-quadrado de Pearson. A sobrevida mediana entre as categorias do WLGS foi estimada utilizando o método de Kaplan-Meier, e a previsão de mortalidade foi avaliada por regressão logística binária. **Resultados** Foi encontrada uma associação significativa entre o WLGS e os estágios de caquexia, estágios mais avançados da síndrome foram associados a graus mais elevados do sistema ($p < 0,001$). O WLGS foi um preditor independente de mortalidade em 180 dias ($OR = 1,374$; $p = 0,038$). Com um aumento de aproximadamente 37,4% no risco de óbito a cada ponto adicional no sistema. A sobrevida mediana diminuiu com o aumento das pontuações do WLGS, com diferenças significativas observadas entre os grupos Grau 0 e Grau 4 ($p < 0,049$). **Conclusão:** Estes achados sugerem que o WLGS é uma ferramenta promissora para a estratificação de risco em pacientes com câncer avançado, pois está associado tanto à gravidade da caquexia quanto à sobrevida geral. A sua integração na prática clínica pode apoiar intervenções mais personalizadas e eficazes.

Palavras-chave: Caquexia do câncer; Weight Loss Grading System; predição de sobrevida.

ABSTRACT

Introduction: Advanced cancer represents a major challenge in oncologic care due to clinical complications that impair functionality and worsen patients' overall condition. In this context, cancer cachexia, a multifactorial and progressive syndrome characterized by involuntary weight loss and systemic inflammation that leads to a decline in nutritional status and negatively affects prognosis. Given the lack of simple and effective tools for cachexia staging and clinical risk stratification, the Weight Loss Grading System (WLGS) has emerged as a promising alternative. **Objective:** This prospective study aimed to evaluate the applicability of the WLGS in predicting cachexia stages and estimating survival in patients with advanced cancer. **Methods:** The study was conducted from 2021 to 2024 at the Hospital das Clínicas of the Federal University of Uberlândia and included 100 patients with advanced cancer receiving palliative care. Sociodemographic, clinical, and anthropometric data were collected, and the WLGS was applied. The association between WLGS and cachexia stages was analyzed using Pearson's chi-square test. Median survival across WLGS categories was estimated using the Kaplan–Meier method, and mortality prediction was assessed using binary logistic regression. **Results:** A significant association of the WLGS with cachexia stages was found, with more advanced stages of the syndrome being associated with higher grades of the system ($p < 0.001$). The WLGS was identified as an independent predictor of 180-day mortality ($OR = 1.374$; $p = 0.038$), indicating an approximately 37.4% increase in the risk of death for each additional point in the system. Furthermore, median survival decreased with increasing WLGS scores, with significant differences observed between the Grade 0 and Grade 4 groups ($p < 0.049$). **Conclusion:** These findings suggest that the WLGS is a valuable tool for risk stratification in patients with advanced cancer, as it is associated with both the severity of cachexia and overall survival. Its integration into clinical practice may support more personalized and effective interventions.

Key words: Cancer cachexia; Weight Loss Grading System; Survival prediction.

LISTA DE FIGURAS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Figura 1. Classificação nacional do câncer como causa de morte em indivíduos com menos de 70 anos em 2019.....16

Figura 2. Progressão da metástase do câncer. Ilustração das etapas de progressão desde a formação do tumor primário até o estabelecimento de um tumor metastático..... 18

Figura 3. Estágios da Caquexia do Câncer (traduzido de Fearon et al., 2011).....19

ARTIGO

Figura 1. Quadro de classificação de Graus do Weight Loss Grading System (WLGS) segundo IMC e percentual de perda de peso em pacientes oncológico.....24

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Tabela 1 – Distribuição das características demográficas e clínicas dos pacientes com câncer avançado, de acordo com a classificação do Weight Loss Grading System (WLGS).)41

Tabela 2 – Distribuição dos estágios clínicos da caquexia em pacientes com câncer avançado, estratificados segundo o grau do WLGS.....41

Tabela 3 – Predição de óbito em até 180 dias em pacientes com câncer avançado, segundo a classificação do WLGS.....41

Tabela 4 – Sobrevida mediana (em meses) segundo a Classificação WLGS em pacientes com câncer avançado.....42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

WLGS	Weight Loss Grading System
IMC	Índice de Massa Corporal
%PP	Porcentagem de Perda de Peso
Kg/m ²	Quilogramas por Metro Quadrado
DP	Desvio Padrão
OR	Odds Ratio

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	14
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
2.1 Epidemiologia do câncer	16
2.2 Câncer Avançado	17
2.3 Caquexia no câncer	18
2.4 Weight Loss Grading System (WLGS)	20
2.5 Prognóstico e escolha do tratamento.....	20
3. OBJETIVOS.....	23
3.1 Objetivo Geral	23
3.2 Objetivos Específicos.....	23
4. RESULTADOS.....	24
REFERÊNCIAS	43
ANEXOS.....	47
Anexo A.....	47
APÊNDICES	48
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	48
APÊNDICE B – Resumo gráfico do artigo	51

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma enfermidade que acompanha a humanidade desde os tempos mais remotos. Evidências arqueológicas demonstram que, já na pré-história, civilizações antigas, como a egípcia, identificavam e registravam manifestações da doença. Manuscritos clássicos, como os papiros de Edwin Smith e George Ebers, descrevem intervenções cirúrgicas rudimentares, uso de substâncias medicinais e até práticas místicas como formas de tratamento (Faguet, 2015).

Nas últimas décadas, o entendimento sobre o câncer avançou de maneira expressiva, impulsionado pela ciência e pelo desenvolvimento de diversas modalidades terapêuticas. Ainda assim, seu impacto na saúde pública permanece relevante. O Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2023) estimou, 704 mil casos novos de câncer no Brasil no triênio 2023–2025. Contudo, a complexidade biológica dos diferentes tipos tumorais, a resistência a determinados tratamentos e os efeitos adversos que comprometem a qualidade de vida reforça a necessidade de estratégias integradas e individualizadas, centradas não apenas na doença, mas também no cuidado ao paciente (Castaneda et al., 2022; Santos et al., 2023).

Quando em estágio avançado, o câncer é definido pelo National Institute for Cancer (USA) como uma condição em que não há mais possibilidade de cura. Nesse cenário, as intervenções terapêuticas passam a priorizar o controle da dor e de outros sintomas físicos e emocionais, buscando preservar a dignidade e melhorar a qualidade de vida. Entre as manifestações mais marcantes dessa fase está a perda ponderal, que resulta de múltiplos fatores, incluindo perda de apetite, dor, fadiga intensa, além de alterações metabólicas e inflamatórias que afetam diretamente o estado nutricional (de Oliveira et al., 2020).

Nesse contexto, ganha destaque a caquexia, uma síndrome complexa, multifatorial e multidimensional que transcende a simples perda de peso. Caracteriza-se por alterações metabólicas profundas, redução da ingestão energética e inflamação sistêmica persistente, impactando de forma significativa a funcionalidade física e a qualidade de vida dos pacientes (Fearon et al., 2006). Seu curso é progressivo e multifásico, com classificação em pré caquexia, caquexia e caquexia refratária, estágios mais avançados que se associam a pior prognóstico e menor sobrevida (Fearon et al., 2011).

Para auxiliar na compreensão do prognóstico de pacientes com câncer avançado, foi desenvolvido o Weight Loss Grading System (WLGS) (Martin et al., 2015b), um instrumento que combina dois parâmetros fundamentais, a porcentagem de perda de peso

corporal e o índice de massa corporal (IMC) atual. Essa abordagem permite avaliar de forma mais precisa o impacto clínico da perda ponderal, aprimorando a identificação do risco nutricional e a previsão do prognóstico em pacientes oncológicos (Xie et al., 2023).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Epidemiologia do câncer

O câncer representa hoje um dos maiores desafios para a saúde pública global, sendo uma das principais causas de mortalidade e um fator que limita o aumento da expectativa de vida no mundo. Em grande parte dos países, ocupa a primeira ou a segunda posição entre as causas de morte prematura, ocorrida antes dos 70 anos (Figura 1) (Sung et al., 2021).

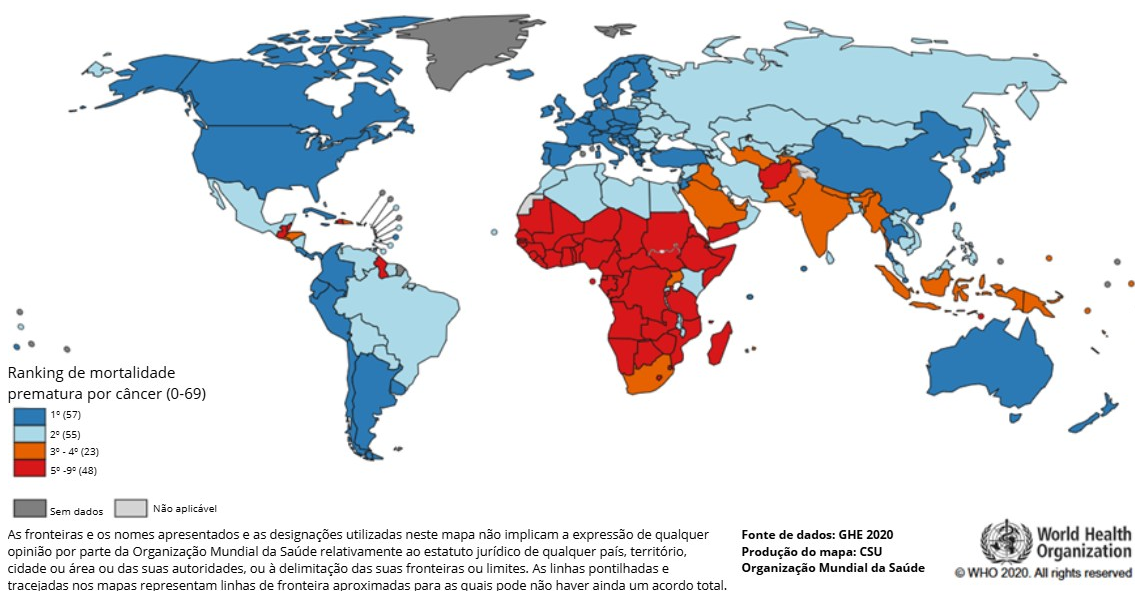


Figura 1: Classificação nacional do câncer como causa de morte em indivíduos com menos de 70 anos em 2019. (Traduzido de WHO; 2020)

Em nações com elevado Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), observa-se uma notável redução nas taxas de incidência e mortalidade por câncer. Esse cenário é resultado direto da implementação de intervenções eficazes que englobam a prevenção primária, a detecção precoce e o tratamento otimizado da doença. Por outro lado, em países em desenvolvimento ou em transição, as estatísticas de câncer demonstram um comportamento menos favorável, com as taxas de incidência e mortalidade mantendo-se estáveis ou, em muitos casos, apresentando crescimento contínuo. Diante disso, o desafio fundamental para as economias de baixa e média renda concentra-se na maximização da eficiência dos recursos e esforços dedicados ao controle do câncer (Santos et al., 2023).

Esse impacto torna-se ainda mais evidente quando se considera a evolução da doença em estágios avançados: pacientes com câncer metastático apresentam taxas de sobrevivência em cinco anos muito inferiores às daqueles com tumores localizados. Estima-se que mais de 90% das mortes relacionadas ao câncer estejam associadas à metástase,

processo complexo no qual as células adquirem capacidade de proliferação descontrolada, evasão imunológica, resistência à morte celular, estímulo à angiogênese, invasão tecidual, sobrevivência na corrente sanguínea e colonização de órgãos distantes (Castaneda et al., 2022).

2.2 Câncer Avançado

A patogênese do câncer é multifatorial, resultando de uma interação entre diversos fatores. Sua proliferação resulta de um conjunto de alterações genéticas e epigenéticas que conferem às células a capacidade de multiplicação descontrolada e independente de sinais regulatórios normais. Diferentemente das células saudáveis, que obedecem a mecanismos de crescimento e morte programada, as células tumorais adquirem vantagens seletivas, como a ativação de vias de sinalização proliferativa, a inativação de genes supressores de tumor e a evasão do apoptose. Propiciando a expansão rápida do tumor primário e a criação de um microambiente favorável, caracterizado por estímulo à angiogênese, inflamação crônica e remodelação tecidual, fatores que sustentam o crescimento contínuo e a progressão maligna (Castaneda et al., 2022).

Essas modificações genéticas e moleculares acumulam-se ao longo do tempo, impulsionando a proliferação descontrolada das células e sua capacidade de invadir tecidos adjacentes e distantes (Figura 2), culminando nos estágios mais complexos da doença (Brennan & Davey-Smith, 2022). Nesse contexto de progressão, o câncer avançado é caracterizado como uma doença localmente avançada ou metastática, ou ainda, uma recorrência após tratamentos iniciais bem-sucedidos (Castaneda et al., 2022). Nesses estágios, as possibilidades de cura tornam-se limitadas ou inexistentes, e o foco principal da abordagem terapêutica se desloca para o controle da progressão tumoral, o prolongamento da sobrevida e a otimização da qualidade de vida do paciente (Henson et al., 2020).

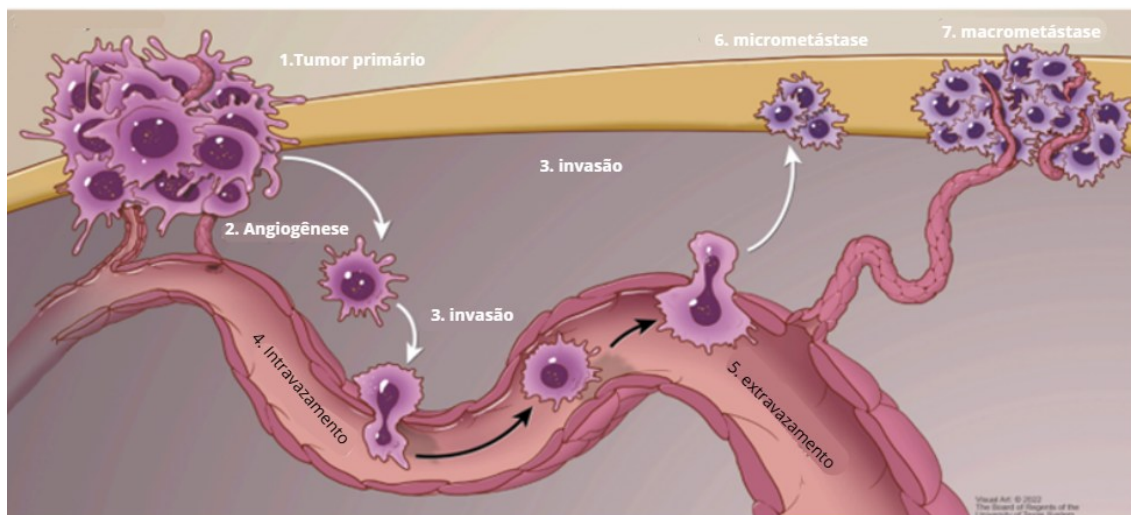


Figura 2: Progressão da metástase do câncer. Ilustração das etapas de progressão desde a formação do tumor primário até o estabelecimento de um tumor metastático. (Traduzido de Castaneda et al., 2022)

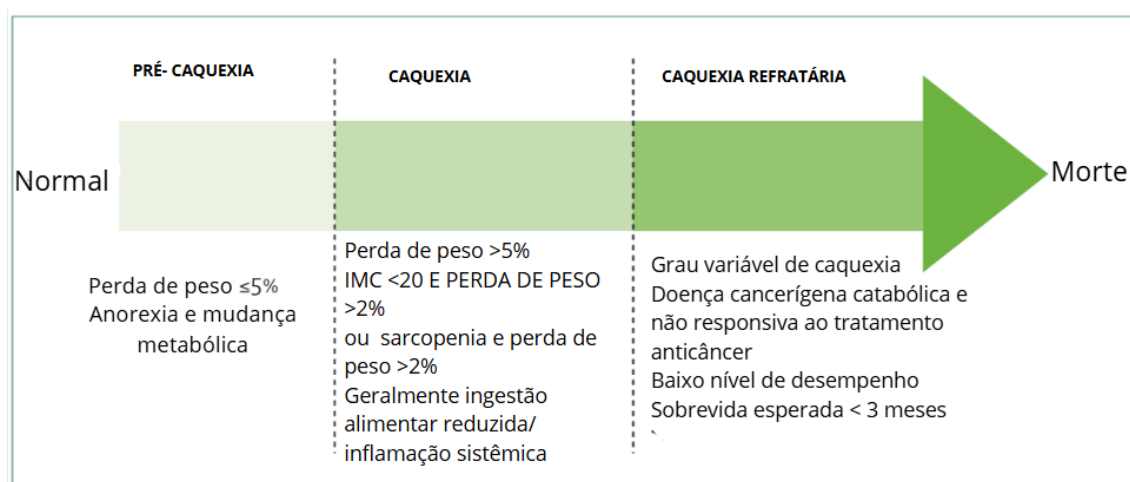
2.3 Caquexia no câncer

A caquexia relacionada ao câncer é uma síndrome clínica de alta relevância no contexto oncológico, caracterizada pela perda progressiva de peso e massa muscular esquelética, com ou sem a perda de tecido adiposo, que não pode ser totalmente revertida apenas por suporte nutricional convencional. De natureza multifatorial e debilitante, essa condição é frequentemente observada em pacientes com neoplasias avançadas, impactando drasticamente a qualidade de vida, a funcionalidade e a tolerância aos tratamentos antineoplásicos (Fearon et al., 2011; Neyroud et al., 2021; Zhang et al., 2021). A caquexia está associada a uma maior morbimortalidade e a um pior prognóstico geral, sendo, apesar de sua elevada prevalência e consequências clínicas significativas, frequentemente subdiagnosticada e subtratada, o que representa uma lacuna importante no cuidado ao paciente oncológico (Fearon et al., 2011).

No desenvolvimento dessa síndrome complexa, observa-se uma interação entre alterações metabólicas, inflamatórias e hormonais, além de fatores comportamentais. A fisiopatologia da caquexia é marcada por um desequilíbrio significativo entre o catabolismo e o anabolismo proteico e energético, resultante de uma combinação de ingestão alimentar reduzida (anorexia) e metabolismo aberrante. Este desequilíbrio é impulsionado principalmente pela ativação sistêmica do sistema imunológico, com a liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias que promovem o catabolismo muscular e a degradação acelerada da massa muscular esquelética. Adicionalmente, ocorre um aumento do gasto energético basal e observa-se que a caquexia afeta a

capacidade de regeneração muscular (Zhang et al., 2021). Fatores adicionais que contribuem para o agravamento do quadro incluem baixas concentrações de hormônios anabólicos, além da ocorrência de anemia (WATANABE & OSHIMA, 2023). Embora o músculo esquelético seja o tecido mais afetado, há envolvimento de outros órgãos vitais, como fígado, coração e o próprio sistema imune, que contribuem para a progressão e complexidade da síndrome.

Para fins diagnósticos e de estratificação, Fearon et al. (2011) propuseram critérios clínicos específicos e uma classificação em três estágios que refletem a



progressão da caquexia. A pré-caquexia é identificada por sinais clínicos iniciais, como anorexia, associados à perda de peso inferior a 5%. A caquexia é diagnosticada quando há perda de peso superior a 5%, ou uma perda de peso superior a 2% em indivíduos com IMC abaixo de 20 kg/m² ou com sarcopenia confirmada. Já a caquexia refratária representa o estágio mais avançado e frequentemente irreversível (Figura 3), caracterizado por catabolismo ativo, baixo desempenho funcional, expectativa de vida inferior a três meses e, notavelmente, ocorre em pacientes com câncer avançado que não respondem mais ao tratamento (Fearon et al., 2011).

Figura 3. Estágios da Caquexia do Câncer (traduzido de Fearon et al., 2011)

A identificação precoce da caquexia é fundamental, pois permite a implementação de intervenções terapêuticas mais eficazes e um melhor direcionamento dos cuidados. Sua presença, leva a uma redução da função física, da tolerância à terapia anticâncer e das taxas de sobrevida (Neyroud et al., 2021; Zhang et al., 2021). Ao contrário da desnutrição simples, a caquexia envolve mecanismos metabólicos patológicos que exigem uma abordagem clínica específica, frequentemente multidisciplinar. Apesar das graves consequências, terapias específicas para a caquexia oncológica ainda são

limitadas, o que ressalta a importância de aprofundar a compreensão da atrofia do músculo esquelético e dos mecanismos moleculares que governam a perda muscular nesta síndrome. Estratégias de intervenção precoce podem auxiliar na preservação da massa muscular, na melhora da funcionalidade e na redução do sofrimento do paciente.

2.4 Weight Loss Grading System (WLGS)

O Weight Loss Grading System (WLGS), é uma ferramenta desenvolvida para avaliar de forma padronizada e prognosticamente relevante a severidade da perda de peso em pacientes com câncer. Tradicionalmente, a avaliação da perda de peso em oncologia era conduzida de maneira heterogênea, muitas vezes desconsiderando aspectos essenciais como o peso basal IMC (Xie et al., 2023).

O WLGS surgiu, portanto, com o objetivo de integrar duas variáveis fundamentais, a porcentagem de perda de peso (%PP) e o IMC, em uma classificação de cinco graus (0 a 4), permitindo estimar a gravidade da perda ponderal e seu impacto prognóstico. Estudos mostraram que o grau de perda de peso conforme o WLGS correlaciona-se fortemente com a sobrevida dos pacientes, funcionando como um marcador clínico útil para estratificação de risco e tomada de decisões terapêuticas (Martin et al., 2015).

O WLGS oferece uma medida objetiva, reproduzível e clinicamente relevante da perda de peso e de sua associação com o prognóstico em pacientes com câncer. Suas principais aplicações incluem a estratificação de risco, possibilitando a identificação precoce de pacientes com maior probabilidade de mortalidade e declínio funcional; a avaliação prognóstica, com evidências de que graus mais elevados no sistema estão relacionados a menor sobrevida. Assim, o WLGS se mostra uma ferramenta clínica valiosa, capaz de melhorar a personalização do tratamento, otimizar a alocação de recursos e potencialmente impactar os desfechos dos pacientes (Vagnildhaug et al., 2017).

2.5 Prognóstico e escolha do tratamento

A trajetória do cuidado oncológico reflete uma evolução marcada por avanços históricos e pela crescente complexidade das decisões clínicas, impulsionada pela colaboração interdisciplinar e pela integração de múltiplas modalidades terapêuticas. Desde o final do século XIX, com o surgimento de terapias locais, como a cirurgia e a radioterapia, até o advento da quimioterapia na década de 1930, o progresso no tratamento do câncer tem sido construído não apenas sobre a eficácia de terapias isoladas, mas,

sobretudo, sobre a capacidade de combinar e sequenciar intervenções de forma estratégica para otimizar os desfechos clínicos (Bonadonna et al., 2005).

Essa evolução no tratamento do câncer não só melhorou as taxas de controle da doença, mas também contribuiu para oferecer mais qualidade de vida às pessoas que convivem com o câncer. Com o início do século XXI, a oncologia passou a viver a chamada medicina de precisão, um novo modelo de cuidado. Esse avanço foi impulsionado pelo desenvolvimento da genômica, pela identificação de perfis moleculares, pelas terapias-alvo e por melhorias nas tecnologias usadas para os tratamentos locais. Com isso, as decisões clínicas tornaram-se mais complexas, mas também possibilitaram um cuidado mais individualizado, no qual o prognóstico e a escolha do tratamento podem ser ajustados de forma mais precisa às características biológicas específicas de cada tumor e de cada paciente (LaVigne et al., 2024).

Atualmente, o cuidado oncológico avança com o apoio de inovações tecnológicas que têm transformado a compreensão da biologia tumoral e do microambiente em que o câncer se desenvolve. Essas descobertas vêm ampliando o número de alvos terapêuticos, o que possibilita tratamentos cada vez mais específicos e eficazes. No entanto, para os tumores em estágio avançado, a resistência aos tratamentos ainda limita os benefícios das terapias isoladas, incentivando a busca por abordagens combinadas (Boshuizen & Peeper, 2020).

Além das inovações tecnológicas e terapêuticas, é fundamental reconhecer que o processo de escolha do tratamento oncológico precisa considerar, para além do controle da doença, os impactos sobre a qualidade de vida e os sintomas associados ao câncer, incluindo os aspectos nutricionais. O prognóstico, nesse sentido, não deve apenas guiar a seleção de terapias curativas, mas também apoiar decisões orientadas ao cuidado paliativo, priorizando o bem-estar do paciente, o manejo dos sintomas e a preservação da funcionalidade (Henson et al., 2020). Essa abordagem integrada possibilita um cuidado mais humanizado e centrado no paciente, que leva em conta suas necessidades individuais, preferências e contexto de vida, ampliando o olhar da oncologia para além do tumor e incluindo a pessoa em sua totalidade.

Nesse contexto, a avaliação prognóstica desempenha um papel central na definição das estratégias terapêuticas, influenciando desde a seleção das modalidades de tratamento até o momento ideal de sua aplicação (Fung et al., 2025). A personalização do cuidado oncológico exige a integração de múltiplos fatores clínicos, patológicos e

moleculares, reforçando a importância de modelos prognósticos robustos e ferramentas que auxiliem na estratificação de risco e na tomada de decisão individualizada.

2.6 Tratamento nutricional em pacientes com câncer avançado

A nutrição assume um papel central e estratégico no manejo das neoplasias malignas, especialmente em estágios avançados. A complexidade etiopatogênica e a heterogeneidade da doença neoplásica exigem um arcabouço de conhecimentos científicos aprofundados, que abrangem desde os intrincados mecanismos de regulação molecular intracelular até a influência das escolhas individuais de estilo de vida. Nesse contexto, o controle eficaz do câncer demanda não apenas uma gestão competente dos recursos terapêuticos, mas também um planejamento e execução de estratégias que englobem todos os aspectos da saúde do paciente, onde a nutrição se destaca como um pilar fundamental.(Kimura et al., 2025)

No cenário da caquexia oncológica, a intervenção nutricional é crucial, desempenhando um papel decisivo na modulação do quadro clínico. Ela contribui diretamente para a melhoria da qualidade de vida, a preservação e, quando possível, o aumento da massa muscular, o fortalecimento da resposta imunológica e a atenuação de complicações que podem comprometer a continuidade e a eficácia do tratamento oncológico.

Com o objetivo primordial de prevenir a desnutrição e a perda de peso associadas à caquexia, a terapia nutricional deve ser instituída precocemente. É imperativo que sua implementação ocorra tão logo seja diagnosticada qualquer alteração no estado nutricional do paciente (GUIMARÃES et al., 2002). A formulação dessa terapia deve ser rigorosamente individualizada, considerando uma gama de fatores que incluem as necessidades nutricionais específicas do paciente, seu estado nutricional atual, quaisquer restrições dietéticas, a tolerância a diferentes alimentos e nutrientes, a funcionalidade gastrointestinal, o estado clínico geral e os efeitos colaterais, tanto atuais quanto esperados, decorrentes dos tratamentos antineoplásicos. Essa abordagem personalizada garante que o suporte nutricional seja otimizado para as condições metabólicas e clínicas de cada indivíduo, maximizando os benefícios e minimizando os riscos.(Zago et al., 2025)

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na estratificação da caquexia e na estimativa da sobrevida em pacientes com câncer avançado.

3.2 Objetivos Específicos.

- Investigar a aplicabilidade do WLGS na avaliação dos estágios da caquexia em pacientes com câncer avançado;
- Avaliar o potencial do WLGS em prever óbito em pacientes com câncer avançado.

4. RESULTADOS

Artigo intitulado: Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na
Avaliação da Caquexia e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado

Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na Avaliação da Caquexia e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado

Juliana Liduário Raupp¹, Andressa Miranda Machado¹, Taysa Machado Menezes¹, Bruna Maria Malagoli Santos Rocha¹, Paula Philbert Lajolo Canto², Carlos Eduardo Paiva^{3,4}, Yara Cristina de Paiva Maia^{1*}

¹Molecular Biology and Nutrition Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil. E-mail: juliana-raupp@hotmail.com, miranda.andressam@gmail.com, taysamam1989@gmail.com, brunammalagoli@gmail.com, yara.maia@ufu.br

² Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.

³ Department of Clinical Oncology, Graduate Program in Oncology, Barretos 14784-400, Brazil; caredupai@gmail.com

⁴ Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation-Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784-400, Brazil.

Autor correspondente:

Yara Cristina de Paiva Maia

Molecular Biology and Nutrition Research Group

Federal University of Uberlandia

School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, Minas Gerais, Brazil 38405-320

E-mail: yara.maia@ufu.br

ORCID: orcid.org/0000-0001-9169-5028

Resumo

Introdução: O câncer avançado representa um grande desafio na assistência oncológica devido às complicações clínicas que comprometem a funcionalidade e pioram a condição geral dos pacientes. Neste contexto, a caquexia do câncer, uma síndrome multifatorial e progressiva caracterizada pela perda de peso involuntária e inflamação sistêmica, leva a um declínio do estado nutricional e afeta negativamente o prognóstico. Dada a falta de

ferramentas simples e eficazes para o estadiamento da caquexia e a estratificação do risco clínico, Weight Loss Grading System (WLGS) surgiu como uma alternativa promissora. **Objetivo:** Este estudo prospectivo teve como objetivo investigar a aplicabilidade do WLGS na avaliação de progressão dos estágios de caquexia e na estimativa da sobrevida em pacientes com câncer avançado. **Métodos:** O estudo foi conduzido de 2021 a 2024 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e incluiu 100 pacientes com câncer avançado recebendo cuidados paliativos. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos e o WLGS foi aplicado. A associação entre o WLGS e os estágios de caquexia foi analisada utilizando o teste qui-quadrado de Pearson. A sobrevida mediana entre as categorias do WLGS foi estimada utilizando o método de Kaplan-Meier, e a previsão de mortalidade foi avaliada por regressão logística binária. **Resultados** Foi encontrada uma associação significativa entre o WLGS e os estágios de caquexia, estágios mais avançados da síndrome foram associados a graus mais elevados do sistema ($p < 0,001$). O WLGS foi um preditor independente de mortalidade em 180 dias ($OR = 1,374$; $p = 0,038$). Com um aumento de aproximadamente 37,4% no risco de óbito a cada ponto adicional no sistema. A sobrevida mediana diminuiu com o aumento das pontuações do WLGS, com diferenças significativas observadas entre os grupos Grau 0 e Grau 4 ($p < 0,049$). **Conclusão:** Estes achados sugerem que o WLGS é uma ferramenta promissora para a estratificação de risco em pacientes com câncer avançado, pois está associado tanto à gravidade da caquexia quanto à sobrevida geral. A sua integração na prática clínica pode apoiar intervenções mais personalizadas e eficazes.

Abstract

Introduction: Advanced cancer represents a major challenge in oncologic care due to clinical complications that impair functionality and worsen patients' overall condition. In this context, cancer cachexia, a multifactorial and progressive syndrome characterized by involuntary weight loss and systemic inflammation that leads to a decline in nutritional status and negatively affects prognosis. Given the lack of simple and effective tools for cachexia staging and clinical risk stratification, the Weight Loss Grading System (WLGS) has emerged as a promising alternative. **Objective:** This prospective study aimed to evaluate the applicability of the WLGS in predicting cachexia stages and estimating survival in patients with advanced cancer. **Methods:** The study was conducted from 2021 to 2024 at the Hospital das Clínicas of the Federal University of Uberlândia and included 100 patients with advanced cancer receiving palliative care. Sociodemographic, clinical,

and anthropometric data were collected, and the WLGS was applied. The association between WLGS and cachexia stages was analyzed using Pearson's chi-square test. Median survival across WLGS categories was estimated using the Kaplan–Meier method, and mortality prediction was assessed using binary logistic regression. **Results:** A significant association of the WLGS with cachexia stages was found, with more advanced stages of the syndrome being associated with higher grades of the system ($p < 0.001$). The WLGS was identified as an independent predictor of 180-day mortality ($OR = 1.374$; $p = 0.038$), indicating an approximately 37.4% increase in the risk of death for each additional point in the system. Furthermore, median survival decreased with increasing WLGS scores, with significant differences observed between the Grade 0 and Grade 4 groups ($p < 0.049$). **Conclusion:** These findings suggest that the WLGS is a valuable tool for risk stratification in patients with advanced cancer, as it is associated with both the severity of cachexia and overall survival. Its integration into clinical practice may support more personalized and effective interventions.

Key words: Cancer cachexia; Weight Loss Grading System; Survival prediction.

Introdução

O câncer avançado representa um dos maiores desafios da oncologia contemporânea, tanto pela complexidade do seu manejo terapêutico quanto pelos múltiplos desdobramentos clínicos que acarreta (Baracos & Kazemi-Bajestani, 2013; Henson et al., 2020). Essa fase da doença é caracterizada pela progressão do tumor primário e, na maioria dos casos, pela presença de metástases. Nessa condição, a identificação e o tratamento adequado das complicações associadas tornam-se fundamentais, uma vez que tais intercorrências podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes, dificultar a adesão aos tratamentos propostos, reduzir a eficácia e impactar negativamente no prognóstico clínico (Bachmann et al., 2008).

Entre as complicações mais prevalentes e clinicamente relevantes do câncer em estágio avançado, destaca-se a caquexia. Essa síndrome afeta aproximadamente 50% dos pacientes oncológicos e está associada a cerca de 20% dos óbitos decorrentes da doença (Arends et al., 2021). A caquexia é definida como uma condição multifatorial, caracterizada por perda de peso involuntária, depleção de massa muscular, anorexia, fadiga e um intenso estado inflamatório sistêmico, que contribui para a deterioração funcional e o agravamento clínico (Fearon et al., 2011; Scherbakov & Doehner, 2018).

A progressão da caquexia oncológica pode ser estratificada em três estágios distintos: pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária. A identificação precisa do estágio da síndrome é essencial para o planejamento de intervenções terapêuticas adequadas e eficazes (Fearon et al., 2011). No entanto, ainda existem poucas ferramentas validadas para prever em qual estágio da caquexia o paciente se encontra, especialmente aquelas baseadas em parâmetros de fácil aplicação clínica, como a perda de peso, que permitiriam uma estratificação prognóstica mais acessível e imediata. Essa escassez representa um desafio para a prática clínica e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais direcionadas (Martin et al., 2015).

O diagnóstico da caquexia oncológica, embora de grande relevância clínica, exige uma avaliação multidimensional que inclui parâmetros laboratoriais e análise funcional, muitas vezes indisponíveis em contextos com infraestrutura limitada. Nessas circunstâncias, torna-se desafiador aplicar de forma completa os critérios convencionais, o que reforça a necessidade de ferramentas de fácil aplicação e baixo custo (Wiegert, 2023)

Nesse cenário, o Weight Loss Grading System (WLGS) surge como uma alternativa promissora por se basear em medidas simples e objetivas, como o IMC e a magnitude da perda ponderal. Proposto como abordagem prognóstica para estratificação do risco clínico em pacientes com câncer (Martin et al., 2015), o sistema já foi validado por Vagnildhaug et al. (2017), demonstrando associação significativa com a sobrevida e a gravidade do estado clínico. Assim, o WLGS destaca-se não apenas como ferramenta de triagem inicial viável mesmo em ambientes menos favorecidos, mas também como recurso útil na predição de desfechos e na caracterização da caquexia, ainda que se ressalte a necessidade de estudos prospectivos que aprofundem sua aplicabilidade no manejo clínico da síndrome.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo principal avaliar a aplicabilidade do WLGS na estratificação dos estágios da caquexia em pacientes com câncer avançado. Adicionalmente, busca-se investigar a capacidade do WLGS em prever desfechos negativos, como pior prognóstico e mortalidade. A identificação dessas associações poderá contribuir para uma compreensão mais abrangente do potencial clínico do WLGS, oferecendo subsídios para o monitoramento individualizado e para a adoção de estratégias terapêuticas mais direcionadas e eficazes. Parte-se da hipótese de que o WLGS constitui uma ferramenta válida e eficaz na estratificação da caquexia e na estimativa de sobrevida em pacientes oncológicos.

Metodologia

Desenho do estudo, participantes e questões éticas

Este é um estudo longitudinal prospectivo conduzido no Hospital das Clínicas de Uberlândia- MG (HC-UFU) entre 2021 e 2024. O n amostral foi adquirido por conveniência. Os participantes foram recrutados no HC-UFU e apresentavam diagnóstico de câncer avançado no momento inicial do estudo; presença de metástase e/ou recorrência loco-regional inoperável não passível de cura; admitidos no programa de cuidados paliativos. A análise de sobrevida foi definida como o número de meses entre a data de inclusão no estudo até dezembro de 2024, data que foi realizada a análise dos dados.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia sob os protocolos de número 08755018.1.00005152 e 78501924.0.00005152 (CAAE). Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Cálculo amostral

O dimensionamento amostral foi realizado considerando uma população finita ($N=1700$), uma vez que o número total de indivíduos elegíveis para o estudo era conhecido e limitado. Quando a população de interesse é claramente definida e seu tamanho total é conhecido, aplica-se a correção para população finita, a fim de evitar a superestimação do tamanho da amostra. Essa abordagem torna a estimativa mais precisa e adequada às condições empíricas da pesquisa, conforme recomendado por Cochran (1977) e Barbetta (2014). Do ponto de vista estatístico, o ajuste para população finita é especialmente indicado quando a amostra representa uma fração significativa do total populacional ($n/N > 0,05$) pois reduz a variância amostral e aumenta a precisão das estimativas.

Para o presente estudo, adotou-se um nível de significância de 10% ($\alpha=0,10$), correspondente a um nível de confiança de 90%, cujo valor crítico da distribuição normal é $z_{\alpha/2}=1,64$. O erro amostral máximo tolerável foi estabelecido em 8% ($\epsilon=0,08$). Como a proporção populacional verdadeira (ppp) era desconhecida, utilizou-se o valor conservador de $p=0,5$ e $1-p=0,5$, que maximiza a variabilidade e, consequentemente, o

$$n = \frac{N \cdot z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \epsilon^2 + z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

tamanho da amostra. O cálculo do tamanho amostral seguiu a formulação proposta por Cochran (1977) e adaptada para populações finitas conforme Barbetta (2014):

Substituindo-se os valores definidos:

$$n = \frac{1700 \cdot (1,64)^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{(1700 - 1) \cdot (0,08)^2 (1,64)}$$

$$n = \frac{1700 \cdot 2,6896 \cdot 0,25}{1699 \cdot 0,0064 + 2,6896 \cdot 0,25}$$

$$n \approx 99$$

Assim, o tamanho amostral mínimo necessário para representar adequadamente a população, dentro dos limites de erro e confiança estabelecidos, foi estimado em 99 indivíduos. Esse procedimento garante que a amostra possua poder estatístico suficiente para inferências válidas sobre a população, reduzindo o erro amostral e assegurando a precisão das estimativas.

Coleta e análise dos dados

A coleta de dados foi realizada presencialmente, no momento da inclusão do participante no estudo. Na ocasião, os participantes responderam a um questionário socioeconômico padronizado, aplicado por entrevistadores treinados, com o objetivo de caracterizar o perfil inicial da amostra. Nesse instrumento, os participantes informaram sua escolaridade, raça/etnia autodeclarada e faixa de renda familiar mensal. As opções de escolaridade incluíam: analfabeto, 1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau incompleto, 2º grau completo e ensino superior completo. Para a renda familiar mensal, as categorias foram: sem renda, até meio salário mínimo, de meio até um salário mínimo, de um a dois salários mínimos, de três a quatro salários mínimos e superior a quatro salários mínimos. A raça/etnia foi registrada conforme autodeclaração, sendo as opções: branca, negra, parda, amarela e indígena.

Simultaneamente à aplicação do questionário, foram realizadas aferições antropométricas padronizadas e coleta de amostras de sangue venoso, para a análise laboratorial de proteína C reativa (PCR), e albumina sérica, parâmetros utilizados para caracterização do estado inflamatório e nutricional dos pacientes.

As informações clínicas e fisiopatológicas foram extraídas dos prontuários eletrônicos hospitalares, incluindo o local de tumor primário (mama, útero, ovário, endométrio, próstata, esôfago, colorretal, pulmão), além da idade (em anos completos, com base na data de nascimento) e gênero, registrado conforme a identificação fornecida pelo próprio paciente durante o atendimento.

Dados Antropométricos

Os dados antropométricos foram coletados por pesquisadores previamente treinados. O peso atual foi aferido utilizando balança digital, enquanto a estatura foi mensurada utilizando estadiômetro graduado em centímetros. A partir dessas medidas, foram calculados o IMC atual, dividindo o peso do participante, em quilogramas, pela sua altura, em metros, elevada ao quadrado (Jensen et al., 2012).

Para os dados referentes ao peso habitual foram utilizadas as medidas referidas na AGS- PPP (Cristina Gonzalez et al., 2010). A porcentagem de perda de peso (%PP) foi determinada conforme fórmula abaixo:

$$\%PP = \left(\frac{\text{Peso Habitual} - \text{Peso Atual}}{\text{Peso Habitual}} \right) \times 100$$

(Jensen et al., 2012)

Weight loss grading system (WLGS)

O WLGS foi utilizado para avaliar a perda de peso em relação ao IMC do participante. Esta ferramenta estratifica os pacientes em graus, classificando-os de acordo com seu IMC inicial e a porcentagem de perda de peso (Martin et al., 2015). As classificações possíveis estão dispostas no quadro a seguir (Quadro 1)

WLGS	IMC (kg/m ²)	% de Perda de Peso (%PP)	WLGS	IMC (kg/m ²)	% de Perda de Peso (%PP)
Grau 0	≥ 25	< 2,5%	Grau 3	≥ 28	≥ 11%
	25 – 27,9	< 2,5%		25 – 27,9	6 – 14,9%
Grau 1	≥ 28	2,5 – 5,9%		22 – 24,9	6 – 14,9%
	22 – 24,9	< 2,5%		20 – 21,9	6 – 10,9%

	20 – 21,9	< 2,5%		< 20	< 5,9%
Grau 2	≥ 28	6 – 10,9%	Grau 4	25 – 27,9	≥ 15%
	25 – 27,9	2,5 – 5,9%		22 – 24,9	≥ 15%
	22 – 24,9	2,5 – 5,9%		20 – 21,9	> 11%
	20 – 21,9	2,5 – 5,9%		<20	> 6 %

Caquexia no câncer

A classificação dos pacientes com caquexia foi realizada com base nos critérios propostos por Fearon et al. (2011), aceitos na literatura para avaliação da síndrome da caquexia em indivíduos com câncer. De acordo com esse protocolo, os pacientes foram classificados em três categorias distintas: pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária. A pré-caquexia foi definida como perda de peso $\leq 5\%$ nos últimos seis meses, presença de anorexia e alterações bioquímicas (PCR > 10 ; leucócitos > 11.000 ; hemoglobina < 12), mas sem perda de massa muscular acentuada. A caquexia foi caracterizada por perda de peso $> 5\%$ em 6 meses, ou perda de peso $> 2\%$ em indivíduos com IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$. Neste estudo, após a classificação da caquexia, os participantes foram alocados em dois grupos a fim de se realizar uma análise de regressão logística binária, sendo o grupo 0 abrangendo participantes sem caquexia e o grupo 1 abrangendo pacientes com pré caquexia e caquexia.

Análise estatística

A variável tempo de sobrevida foi definida como o número de dias entre a data de inclusão no estudo e o óbito, sendo censurada nos casos em que o paciente se encontrava vivo na data final de acompanhamento (31/12/24). Para a predição do óbito em até 180 dias, foi utilizada a regressão logística binária.

A caracterização da amostra foi realizada por meio de estatísticas descritivas, com cálculo de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas, e média e desvio padrão para variáveis contínuas. Para avaliar a associação entre a classificação do WLGS e o estágio clínico da caquexia, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson. A significância estatística foi estabelecida em $p < 0.05$.

Para investigar a relação entre o WLGS e a idade dos participantes, aplicou-se a Análise de Variância (ANOVA) de uma via, considerando a idade como variável

dependente e as categorias de WLGS como fator. O teste de Tukey foi utilizado como procedimento post hoc, e a homogeneidade das variâncias foi avaliada pelo teste de Levene.

A relação entre o WLGS e a sobrevida foi explorada por meio de curvas de Kaplan-Meier, estratificadas por categorias do WLGS. A comparação entre as curvas foi realizada pelos testes de Breslow e Tarone-Ware.

Para a predição de óbito em até 180 dias, aplicou-se regressão logística binária, tendo como variáveis independentes a classificação do WLGS, idade e gênero. Todas as análises foram conduzidas no software SPSS, versão 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), com nível de significância fixado em 5% ($p < 0.05$).

Resultados

Foram analisados 100 participantes com diagnóstico de câncer avançado, conforme descrito na Tabela 1. A média de idade foi de 63,3 anos ($DP \pm 11,1$), com predominância do sexo feminino ($n = 58$; 58%). Em relação ao tumor primário, os sítios mais frequentes foram os de mama e ovário ($n = 37$; 37%), trato gastrointestinal ($n = 33$; 33%) e próstata ($n = 15$; 15%). A distribuição dos participantes segundo a classificação do WLGS mostrou maior frequência no Grau 0 ($n = 37$; 35,2%), seguido pelo grau 3 ($n = 18$; 17,1%) e Grau 1 ($n = 16$; 15,2%). A comparação das idades entre os diferentes grupos de WLGS por meio da ANOVA não revelou diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$), indicando homogeneidade etária entre as categorias.

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos estágios de caquexia segundo a classificação do WLGS. Entre os pacientes sem caquexia ($n = 47$), a maioria foi classificada como WLGS 0 ($n = 24$; 51,1%) e WLGS 1 ($n = 14$; 29,8%). O padrão se repetiu no grupo com pré-caquexia ($n = 18$), no qual 72,2% ($n = 13$) estavam no WLGS 0. Em contraste, os pacientes com caquexia ($n = 35$) apresentaram uma distribuição oposta, com predomínio dos graus mais elevados: WLGS 4 ($n = 15$; 42,9%) e WLGS 3 ($n = 13$; 37,1%). A associação entre os estágios clínicos da caquexia e os graus de WLGS foi estatisticamente significativa (teste do qui-quadrado de Pearson, $p < 0,001$), evidenciando um padrão de progressão dos graus do WLGS conforme o agravamento do estado clínico.

A análise de regressão logística binária (Tabela 3) indicou que o WLGS foi um preditor independente e estatisticamente significativo de mortalidade em até 180 dias, com Odds Ratio de 1,374 (IC 95%=1,018–1,855; $p=0.038$). Isso significa que, a cada

grau adicional no WLGS, o risco de óbito aumentou em aproximadamente 37,4%, mesmo após ajuste por idade ($p=0.587$) e gênero ($p=0.350$). O modelo apresentou um R^2 de Nagelkerke de 0,088 e acurácia do modelo de 61%, indicando desempenho preditivo moderado.

Além disso, a análise de sobrevida mediana por categoria do WLGS (Tabela 4) demonstrou redução progressiva da sobrevida com o aumento da classificação no sistema. Pacientes classificados como WLGS 1 apresentaram maior sobrevida mediana (22,6 meses; IC95%: 19,03–26,17), enquanto aqueles com WLGS 3 e 4 apresentaram as menores medianas (8,6 e 9,6 meses, respectivamente). Os testes de Breslow ($p=0.019$) e Tarone-Ware ($p=0.049$) identificaram diferenças significativas entre os grupos, sugerindo que o WLGS também pode ter valor prognóstico na estimativa de sobrevida.

Discussão

O presente estudo, desenvolvido a partir de uma coorte prospectiva de pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos, confirmou a hipótese de que o WLGS é uma ferramenta clinicamente aplicável e eficaz na avaliação dos estágios da caquexia, além de ser útil na estimativa da sobrevida. Os resultados demonstraram que o WLGS foi um preditor independente e estatisticamente significativo de mortalidade em até 180 dias, mesmo após ajuste por idade e gênero, com um aumento de aproximadamente 37,4% no risco de óbito a cada ponto adicional no sistema. Esses achados reforçam o potencial do WLGS como instrumento de estratificação de risco na prática clínica oncológica.

A perda de peso observada na caquexia está diretamente ligada à redução da massa muscular e à inflamação sistêmica, contribuindo para a piora do estado clínico, promovendo um quadro de fadiga crônica, redução da resposta imunológica, maior vulnerabilidade a infecções e menor tolerância aos tratamentos oncológicos. Com isso, o estado geral do paciente se agrava, afetando sua qualidade de vida, reduzindo a eficácia terapêutica e impactando negativamente no prognóstico e na sobrevida (Peixoto da Silva et al., 2020).

Nesse contexto, a triagem precoce da perda de peso torna-se essencial para a identificação oportuna da caquexia e para o direcionamento de intervenções clínicas mais eficazes. O WLGS surge como uma ferramenta promissora nesse processo, por se basear em parâmetros simples e de fácil aplicação clínica. Estudos demonstraram que o WLGS é um preditor significativo de pior sobrevida global, menor tempo livre de hospitalizações e de incapacidades funcionais. Esses achados reforçam o valor da avaliação precoce da

perda ponderal como componente estratégico no manejo do paciente oncológico (Tran et al., 2025).

A relevância clínica do WLGS reside em sua capacidade de quantificar a perda ponderal de maneira mais precisa ao integrar a intensidade da perda de peso ao estado nutricional basal do paciente, representado pelo IMC. Essa abordagem fornece uma avaliação mais individualizada do risco clínico, especialmente em cenários de cuidados paliativos, onde decisões terapêuticas oportunas podem influenciar de forma significativa os desfechos do paciente. Os resultados observados corroboram as evidências já consolidadas na literatura, que apontam a perda de peso involuntária como um dos principais preditores de pior prognóstico em pacientes com câncer (Baldwin, 2015; Dewys et al., 1980; Martin et al., 2015).

Em nosso estudo, foi observada uma associação significativa entre a classificação do WLGS e os estágios clínicos da caquexia, conforme os critérios propostos por Fearon et al. (2011) (Fearon et al., 2011). Os pacientes sem caquexia foram predominantemente classificados com WLGS 0 ou 1, enquanto aqueles em estágio de caquexia apresentaram, majoritariamente, WLGS 3 ou 4. Essa distribuição evidencia a correlação entre os graus mais elevados e maior comprometimento nutricional e funcional, corroborando achados de Vagnildhaug et al. (2017) (Vagnildhaug et al., 2017) e reforçando o papel do WLGS como ferramenta complementar no monitoramento da progressão da síndrome.

Outro resultado que merece atenção foi a relação entre o WLGS e a sobrevida mediana. Os testes de Breslow ($p = 0,019$) e Tarone-Ware ($p = 0,049$) apontaram diferenças significativas entre os grupos, indicando *tendência* de menor sobrevida nos pacientes com WLGS mais elevados. Essa diferença é coerente com estudos prévios que associam o declínio nutricional ao aumento da mortalidade em pacientes oncológicos (Martin et al., 2013, 2015; Schiessel et al., 2022).

Além de sua validade prognóstica, destaca-se a simplicidade operacional do WLGS. Baseado exclusivamente em medidas antropométricas acessíveis, como perda de peso e IMC (Vagnildhaug et al., 2017), o sistema pode ser facilmente aplicado mesmo em contextos com recursos limitados, sem a necessidade de exames laboratoriais ou tecnologia especializada. Essa característica o torna uma ferramenta viável para uso rotineiro por equipes multiprofissionais em cuidados paliativos, contribuindo para uma triagem precoce de pacientes com maior risco de deterioração clínica (Martin et al., 2015).

Entre as limitações do estudo, destaca-se o tamanho da amostra, restrito a um único centro e composto exclusivamente por pacientes em cuidados paliativos, o que pode

limitar a generalização dos resultados para outras populações oncológicas. Como pontos fortes, ressalta-se o delineamento prospectivo do estudo, a utilização de critérios padronizados para classificação da caquexia, e a aplicação de métodos estatísticos robustos para realização das análises estatísticas. A análise multivariada com controle para variáveis de confusão fortalece a interpretação de que o WLGS, de fato, representa um marcador prognóstico independente.

Conclusão

Os resultados deste estudo indicam que o WLGS pode ser incorporado de forma prática na rotina de avaliação de pacientes com câncer avançado, servindo como ferramenta para triagem precoce, planejamento terapêutico e monitoramento de evolução clínica da caquexia do câncer. Sua adoção pode favorecer intervenções nutricionais e paliativas mais personalizadas, com potencial de impactar positivamente a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes.

Financiamento

Este estudo contou com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), por meio dos auxílios APQ-01961-23, APQ-04800-24 e RED-00031-21; da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio do auxílio 406775/2022-2. Os financiadores não tiveram qualquer influência no delineamento do estudo, na coleta ou análise dos dados, na redação do manuscrito ou na decisão de publicá-lo.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e a todos os participantes deste estudo.

Declaração de Interesses

Os autores declararam não haver conflito de interesses.

Autoria

J.L.Raupp foi responsável pela redação do artigo, coleta de dados e participou das análises estatísticas. T.M.Menezes contribuiu com a escrita, revisão, coleta e compilação dos dados. A coleta de dados foi conduzida por A.M.Machado, P.P.L.Canto, B.M.M.S.Rocha. e C.E.Paiva. Além disso, A.M.Machado e C.E.Paiva. colaboraram na revisão do artigo. Y.C.P.Maia concebeu e orientou o desenho do estudo, foi responsável pela supervisão de todas as etapas do estudo, análises estatísticas, redação e revisão do artigo.

Referências:

- Arends, J., Strasser, F., Gonella, S., Solheim, T. S., Madeddu, C., Ravasco, P., Buonaccorso, L., de van der Schueren, M. A. E., Baldwin, C., Chasen, M., & Ripamonti, C. I. (2021). Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines☆. *ESMO Open*, 6(3), 100092. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092>
- Bachmann, J., Heiligensetzer, M., Krakowski-Roosen, H., Büchler, M. W., Friess, H., & Martignoni, M. E. (2008). Cachexia Worsens Prognosis in Patients with Resectable Pancreatic Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 12(7), 1193–1201. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0505-z>
- Baldwin, C. (2015). The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(4), 397–404. <https://doi.org/10.1017/S0029665115002311>
- Baracos, V., & Kazemi-Bajestani, S. M. R. (2013). Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 45(10), 2302–2308. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.016>
- Bonadonna, G., Moliterni, A., Zambetti, M., Daidone, M. G., Pilotti, S., Gianni, L., & Valagussa, P. (2005). 30 years' follow up of randomised studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study. *BMJ*, 330(7485), 217. <https://doi.org/10.1136/bmj.38314.622095.8F>
- Boshuizen, J., & Peeper, D. S. (2020). Rational Cancer Treatment Combinations: An Urgent Clinical Need. *Molecular Cell*, 78(6), 1002–1018. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.05.031>
- Brennan, P., & Davey-Smith, G. (2022). Identifying Novel Causes of Cancers to Enhance Cancer Prevention: New Strategies Are Needed. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 114(3), 353–360. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab204>
- Castaneda, M., den Hollander, P., Kuburich, N. A., Rosen, J. M., & Mani, S. A. (2022). Mechanisms of cancer metastasis. *Seminars in Cancer Biology*, 87, 17–31. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.10.006>
- Cristina Gonzalez, M., Borges, L. R., Silveira, D. H., Cecília, M., Assunção, F., & Orlandi, S. P. (2010). Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment A Artigo Original. In *Rev Bras Nutr Clin* (Vol. 25, Issue 2).
- Dewys, W. D., Begg, C., Lavin, P. T., Band, P. R., Bennett, J. M., Bertino, J. R., Cohen, M. H., Douglass, H. O., Engstrom, P. F., Ezdinli, E. Z., Horton, J., Johnson, G. J., Moertel, C. G., Oken, M. M., Perlia, C., Rosenbaum, C., Silverstein, M. N., Skeel, R. T., Sponzo, R. W., & Tormey, D. C.

(1980). Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *The American Journal of Medicine*, 69(4), 491–497. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(05\)80001-3](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(05)80001-3)

Faguet, G. B. (2015). A brief history of cancer: Age-old milestones underlying our current knowledge database. *International Journal of Cancer*, 136(9), 2022–2036. <https://doi.org/10.1002/ijc.29134>

Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)

Fung, M. Y., Wong, Y. L., Cheung, K. M., Bao, K. H. K., & Sung, W. W. Y. (2025). Prognostic models for survival predictions in advanced cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Palliative Care*, 24(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12904-025-01696-4>

Henson, L. A., Maddocks, M., Evans, C., Davidson, M., Hicks, S., & Higginson, I. J. (2020a). Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue. *Journal of Clinical Oncology*, 38(9), 905–914. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00470>

Henson, L. A., Maddocks, M., Evans, C., Davidson, M., Hicks, S., & Higginson, I. J. (2020b). Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue. *Journal of Clinical Oncology*, 38(9), 905–914. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00470>

Jensen, G. L., Hsiao, P. Y., & Wheeler, D. (2012). Adult Nutrition Assessment Tutorial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36(3), 267–274. <https://doi.org/10.1177/0148607112440284>

Kimura, Y., Gakuhara, A., Fukuda, S., Fukuda, Y., Yoshihara, T., Koga, C., Haraguchi, N., & Hida, J. (2025). Nutritional management during chemotherapy and chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer. *Esophagus*, 22(3), 279–288. <https://doi.org/10.1007/s10388-025-01117-8>

LaVigne, A. W., Doss, V. L., Berizzi, D., Johnston, F. M., Kiess, A. P., Kirtane, K. S., Moghanaki, D., Roumeliotis, M., Yang, G. Q., & Viswanathan, A. N. (2024). The History and Future of Multidisciplinary Cancer Care. *Seminars in Radiation Oncology*, 34(4), 441–451. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2024.07.006>

Martin, L., Birdsell, L., MacDonald, N., Reiman, T., Clandinin, M. T., McCargar, L. J., Murphy, R., Ghosh, S., Sawyer, M. B., & Baracos, V. E. (2013). Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *Journal of Clinical Oncology*, 31(12), 1539–1547. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>

Martin, L., Senesse, P., Gioulbasanis, I., Antoun, S., Bozzetti, F., Deans, C., Strasser, F., Thoresen, L., Jagoe, R. T., Chasen, M., Lundholm, K., Bosaeus, I., Fearon, K. H., & Baracos, V. E. (2015a). Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss. *Journal of Clinical Oncology*, 33(1), 90–99. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>

Martin, L., Senesse, P., Gioulbasanis, I., Antoun, S., Bozzetti, F., Deans, C., Strasser, F., Thoresen, L., Jagoe, R. T., Chasen, M., Lundholm, K., Bosaeus, I., Fearon, K. H., & Baracos, V. E. (2015b).

Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss. *Journal of Clinical Oncology*, 33(1), 90–99. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>

Neyroud, D., Nosacka, R. L., Callaway, C. S., Trevino, J. G., Hu, H., Judge, S. M., & Judge, A. R. (2021). FoxP1 is a transcriptional repressor associated with cancer cachexia that induces skeletal muscle wasting and weakness. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12(2), 421–442. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12666>

Peixoto da Silva, S., Santos, J. M. O., Costa e Silva, M. P., Gil da Costa, R. M., & Medeiros, R. (2020). Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11(3), 619–635. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12528>

Santos, M. de O., Lima, F. C. da S. de, Martins, L. F. L., Oliveira, J. F. P., Almeida, L. M. de, & Cancela, M. de C. (2023). Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 69(1). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>

Scherbakov, N., & Doehner, W. (2018). Cachexia as a common characteristic in multiple chronic disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(7), 1189–1191. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12388>

Schiessel, D. L., Vicente Cavagnari, M. A., Mazur, C. E., Melhem, A. R. de F., Gavarrete, D. D., de Andrade, R. M., & Antunes, L. B. B. (2022). The Relationship between Unintentional Weight Loss, Grading System and Overall Survival in Gastric Cancer Patients. *Nutrition and Cancer*, 74(5), 1745–1753. <https://doi.org/10.1080/01635581.2021.1964545>

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

Tran, S. D., Forrest, N. J., Guggilla, V., Perottino, G. M., Johnson, J. L., Sosman, J., Roy, I., & Walunas, T. L. (2025). Weight and Blood-Based Markers of Cachexia Predict Disability, Hospitalization and Worse Survival in Cancer Immunotherapy Patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 16(1). <https://doi.org/10.1002/jcsm.13685>

Vagnildhaug, O. M., Blum, D., Wilcock, A., Fayers, P., Strasser, F., Baracos, V. E., Hjermstad, M. J., Kaasa, S., Laird, B., & Solheim, T. S. (2017). The applicability of a weight loss grading system in cancer cachexia: a longitudinal analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(5), 789–797. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12220>

WATANABE, H., & OSHIMA, T. (2023). The Latest Treatments for Cancer Cachexia: An Overview. *Anticancer Research*, 43(2), 511–521. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16188>

Wiegert, E. (2023). Caquexia no cenário oncológico: não devemos permitir que o perfeito se torne inimigo do bom. *BRASPEN Journal*, 38(3). <https://doi.org/10.37111/braspenj.2023.38.3.02>

Xie, H., Ruan, G., Wei, L., Zhang, H., Ge, Y., Lin, S., Song, M., Zhang, Q., Zhang, X., Wang, Z., Liu, C., Shi, J., Liu, X., Yang, M., Zheng, X., Chen, Y., Zhang, X., Deng, L., & Shi, H. (2023). Development and applicability of modified weight loss grading system in cancer: a real-world cohort study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 14(5), 2090–2097. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13287>

Zago, I. M., Araruna, L. L., Lima, F. C., & Fortes, R. C. (2025). Tratamento e manejo nutricional da caquexia do câncer: uma revisão sistemática. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 8(18), e081959. <https://doi.org/10.55892/jrg.v8i18.1959>

Zhang, Q., Song, M., Zhang, X., Ding, J., Ruan, G., Zhang, X., Liu, T., Yang, M., Ge, Y., Tang, M., Li, X., Qian, L., Song, C., Xu, H., & Shi, H. (2021). Association of systemic inflammation with survival in patients with cancer cachexia: results from a multicentre cohort study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12(6), 1466–1476. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12761>

Tabela 1 – Distribuição das características demográficas e clínicas dos pacientes com câncer avançado, de acordo com a classificação do Weight Loss Grading System (WLGS).

Características	Total (n =100)	WLGS				
		GRAU 0	GRAU 1	GRAU 2	GRAU 3	GRAU 4
Gênero						
Feminino	58 (58%)	24(64,9%)	9 (56,3%)	6 (42,9%)	10 (55,6%)	9 (60%)
Masculino	42 (42%)	13 (35,1%)	7 (43,8%)	8 (57,1%)	8 (44,4%)	6 (40%)
Idade						
Média (DP*)	63,6 ±11,1	62,08 ±13	67,06 ±7,9	69,2 ±6,8	59,39 ±12,4	64,07 ±7,4
Local tumor primário						
Trato Gastrointestinal	33 (33%)	11(33,33%)	5(15,15%)	6(18,18%)	6(18,18%)	5(15,15%)
Mama e Ovário	37 (37%)	15 (40,5%)	4 (10,8%)	4 (10,8%)	7 (18,9%)	5(13,5%)
Próstata	15 (15%)	5(33,33%)	4(26,6%)	3 (20%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)
Pulmão	14 (14%)	6(42,8%)	2(14,3%)	1(7,14%)	3 (21,4%)	2 (14,3%)
Outros	1 (1%)	1(100%)	-	-	-	-

*DP: Desvio Padrão.

Tabela 2 – Distribuição dos estágios clínicos da caquexia em pacientes com câncer avançado, estratificados segundo o grau do WLGS.

WLGS	Sem caquexia N = 47	Pré caquexia N = 18	Caquexia N = 35	Total N = 100
GRAU 0	24 (51,1%)	13 (72,2%)	0 (0%)	37 (35,2%)
GRAU 1	14 (29,8%)	2 (11,1%)	0 (0%)	16 (15,2%)
GRAU 2	5 (10,6%)	2 (11,1%)	7 (20%)	14 (13,3%)
GRAU 3	4 (8,5%)	1 (5,1%)	13 (37,1%)	18 (17,1%)
GRAU 4	0 (0%)	0 (0%)	15 (42,9%)	15 (19,2%)

*Qui-quadrado de Pearson; p < 0,001

Tabela 3 – Predição de óbito em até 180 dias em pacientes com câncer avançado, segundo a classificação do WLGS.

VARIÁVEL	COEFICIENTE (B)	ODDS RATIO (EXP(B))
Classificação WLGS T0*	0.318	1.374*
Idade	-0.012	0.998
Gênero	0.440	1.553

* Valores ajustados por idade e gênero; p <0,05

Tabela 4 – Sobrevida mediana (em meses) segundo a Classificação WLGS em pacientes com câncer avançado.

WLGS	Mediana (Meses)	IC 95% (INFERIOR -SUPERIOR)
GRAU 0	17,00	5,52 – 28,47
GRAU 1	22,60	19,03 – 26,17
GRAU 2	13,60	3,32 – 23,88
GRAU 3	8,57	3,42 – 13,72
GRAU 4	9,63	0 – 22,72

*Testes de Breslow ($p = 0,019$) e *Tarone-Ware ($p = 0,049$)

REFERÊNCIAS

- Arends, J., Strasser, F., Gonella, S., Solheim, T. S., Madeddu, C., Ravasco, P., Buonaccorso, L., de van der Schueren, M. A. E., Baldwin, C., Chasen, M., & Ripamonti, C. I. (2021). Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines☆. *ESMO Open*, 6(3), 100092. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092>
- Bachmann, J., Heiligensetzer, M., Krakowski-Roosen, H., Büchler, M. W., Friess, H., & Martignoni, M. E. (2008). Cachexia Worsens Prognosis in Patients with Resectable Pancreatic Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 12(7), 1193–1201. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0505-z>
- Baldwin, C. (2015). The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(4), 397–404. <https://doi.org/10.1017/S0029665115002311>
- Baracos, V., & Kazemi-Bajestani, S. M. R. (2013). Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 45(10), 2302–2308. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.016>
- Bonadonna, G., Moliterni, A., Zambetti, M., Daidone, M. G., Pilotti, S., Gianni, L., & Valagussa, P. (2005). 30 years' follow up of randomised studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study. *BMJ*, 330(7485), 217. <https://doi.org/10.1136/bmj.38314.622095.8F>
- Boshuizen, J., & Peeper, D. S. (2020). Rational Cancer Treatment Combinations: An Urgent Clinical Need. *Molecular Cell*, 78(6), 1002–1018. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.05.031>
- Brennan, P., & Davey-Smith, G. (2022). Identifying Novel Causes of Cancers to Enhance Cancer Prevention: New Strategies Are Needed. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 114(3), 353–360. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab204>
- Castaneda, M., den Hollander, P., Kuburich, N. A., Rosen, J. M., & Mani, S. A. (2022). Mechanisms of cancer metastasis. *Seminars in Cancer Biology*, 87, 17–31. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.10.006>
- Cristina Gonzalez, M., Borges, L. R., Silveira, D. H., Cecília, M., Assunção, F., & Orlandi, S. P. (2010). Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment A Artigo Original. In *Rev Bras Nutr Clin* (Vol. 25, Issue 2).
- Dewys, W. D., Begg, C., Lavin, P. T., Band, P. R., Bennett, J. M., Bertino, J. R., Cohen, M. H., Douglass, H. O., Engstrom, P. F., Ezdinli, E. Z., Horton, J., Johnson, G. J., Moertel, C. G., Oken, M. M., Perlia, C., Rosenbaum, C., Silverstein, M. N., Skeel, R. T., Sponzo, R. W., & Tormey, D. C. (1980). Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *The American Journal of Medicine*, 69(4), 491–497. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(05\)80001-3](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(05)80001-3)
- Faguet, G. B. (2015). A brief history of cancer: Age-old milestones underlying our current knowledge database. *International Journal of Cancer*, 136(9), 2022–2036. <https://doi.org/10.1002/ijc.29134>

Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)

Fung, M. Y., Wong, Y. L., Cheung, K. M., Bao, K. H. K., & Sung, W. W. Y. (2025). Prognostic models for survival predictions in advanced cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Palliative Care*, 24(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12904-025-01696-4>

Henson, L. A., Maddocks, M., Evans, C., Davidson, M., Hicks, S., & Higginson, I. J. (2020a). Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue. *Journal of Clinical Oncology*, 38(9), 905–914. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00470>

Henson, L. A., Maddocks, M., Evans, C., Davidson, M., Hicks, S., & Higginson, I. J. (2020b). Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue. *Journal of Clinical Oncology*, 38(9), 905–914. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00470>

Jensen, G. L., Hsiao, P. Y., & Wheeler, D. (2012). Adult Nutrition Assessment Tutorial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36(3), 267–274. <https://doi.org/10.1177/0148607112440284>

Kimura, Y., Gakuhara, A., Fukuda, S., Fukuda, Y., Yoshihara, T., Koga, C., Haraguchi, N., & Hida, J. (2025). Nutritional management during chemotherapy and chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer. *Esophagus*, 22(3), 279–288. <https://doi.org/10.1007/s10388-025-01117-8>

LaVigne, A. W., Doss, V. L., Berizzi, D., Johnston, F. M., Kiess, A. P., Kirtane, K. S., Moghanaki, D., Roumeliotis, M., Yang, G. Q., & Viswanathan, A. N. (2024). The History and Future of Multidisciplinary Cancer Care. *Seminars in Radiation Oncology*, 34(4), 441–451. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2024.07.006>

Martin, L., Birdsell, L., MacDonald, N., Reiman, T., Clandinin, M. T., McCargar, L. J., Murphy, R., Ghosh, S., Sawyer, M. B., & Baracos, V. E. (2013). Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *Journal of Clinical Oncology*, 31(12), 1539–1547. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>

Martin, L., Senesse, P., Gioulbasanis, I., Antoun, S., Bozzetti, F., Deans, C., Strasser, F., Thoresen, L., Jagoe, R. T., Chasen, M., Lundholm, K., Bosaeus, I., Fearon, K. H., & Baracos, V. E. (2015a). Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss. *Journal of Clinical Oncology*, 33(1), 90–99. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>

Neyroud, D., Nosacka, R. L., Callaway, C. S., Trevino, J. G., Hu, H., Judge, S. M., & Judge, A. R. (2021). FoxP1 is a transcriptional repressor associated with cancer cachexia that induces skeletal muscle wasting and weakness. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12(2), 421–442. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12666>

Peixoto da Silva, S., Santos, J. M. O., Costa e Silva, M. P., Gil da Costa, R. M., & Medeiros, R. (2020). Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and

asthenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11(3), 619–635. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12528>

Santos, M. de O., Lima, F. C. da S. de, Martins, L. F. L., Oliveira, J. F. P., Almeida, L. M. de, & Cancela, M. de C. (2023). Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 69(1). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>

Scherbakov, N., & Doehner, W. (2018). Cachexia as a common characteristic in multiple chronic disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(7), 1189–1191. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12388>

Schiessel, D. L., Vicente Cavagnari, M. A., Mazur, C. E., Melhem, A. R. de F., Gavarrete, D. D., de Andrade, R. M., & Antunes, L. B. B. (2022). The Relationship between Unintentional Weight Loss, Grading System and Overall Survival in Gastric Cancer Patients. *Nutrition and Cancer*, 74(5), 1745–1753. <https://doi.org/10.1080/01635581.2021.1964545>

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

Tran, S. D., Forrest, N. J., Guggilla, V., Perottino, G. M., Johnson, J. L., Sosman, J., Roy, I., & Walunas, T. L. (2025). Weight and Blood-Based Markers of Cachexia Predict Disability, Hospitalization and Worse Survival in Cancer Immunotherapy Patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 16(1). <https://doi.org/10.1002/jcsm.13685>

Vagnildhaug, O. M., Blum, D., Wilcock, A., Fayers, P., Strasser, F., Baracos, V. E., Hjermsstad, M. J., Kaasa, S., Laird, B., & Solheim, T. S. (2017). The applicability of a weight loss grading system in cancer cachexia: a longitudinal analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(5), 789–797. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12220>

WATANABE, H., & OSHIMA, T. (2023). The Latest Treatments for Cancer Cachexia: An Overview. *Anticancer Research*, 43(2), 511–521. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16188>

Wiegert, E. (2023). Caquexia no cenário oncológico: não devemos permitir que o perfeito se torne inimigo do bom. *BRASPEN Journal*, 38(3). <https://doi.org/10.37111/braspenj.2023.38.3.02>

Xie, H., Ruan, G., Wei, L., Zhang, H., Ge, Y., Lin, S., Song, M., Zhang, Q., Zhang, X., Wang, Z., Liu, C., Shi, J., Liu, X., Yang, M., Zheng, X., Chen, Y., Zhang, X., Deng, L., & Shi, H. (2023). Development and applicability of modified weight loss grading system in cancer: a real-world cohort study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 14(5), 2090–2097. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13287>

Zago, I. M., Araruna, L. L., Lima, F. C., & Fortes, R. C. (2025). Tratamento e manejo nutricional da caquexia do câncer: uma revisão sistemática. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 8(18), e081959. <https://doi.org/10.55892/jrg.v8i18.1959>

Zhang, Q., Song, M., Zhang, X., Ding, J., Ruan, G., Zhang, X., Liu, T., Yang, M., Ge, Y., Tang, M., Li, X., Qian, L., Song, C., Xu, H., & Shi, H. (2021). Association of systemic inflammation with survival in patients with cancer cachexia: results from a multicentre cohort study.

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 12(6), 1466–1476.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12761>

ANEXOS

Anexo A – Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análises Clínicas, Nutricionais e Inflamatórias para o Diagnóstico da Síndrome da Caquexia e Anorexia no câncer

Pesquisador: Yara Cristina de Paiva Maia

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 78501924.0.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.789.935

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 26 de Abril de 2024

Assinado por:
ALEANDRA DA SILVA FIGUEIRA SAMPAIO
(Coordenador(a))

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “A identificação de novos marcadores prognósticos em pacientes com tumores sólidos metastáticos”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof^a. Dr^a. Yara Cristina de Paiva Maia (UFU), Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho (UFU), Dr^a. Paula Philbert Lajolo Canto (UFU), MSc. Bruna Maria Malagoli Rocha Santos (UFU), MSc. Alinne Tatiane Faria Câmara e Biomédica Letícia Lopes Dantas.

Nesta pesquisa que terá duração de 1 ano, nós estamos buscando analisar alguns aspectos relacionados a sua alimentação, composição do seu corpo, capacidade em realizar algumas atividades, presença de inflamação e de células tumorais em seu sangue periférico. Estes fatores podem estar relacionados a sua qualidade de vida e, futuramente, podem nortear o tratamento de outros pacientes.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora MSc. Bruna Maria Malagoli Rocha Santos no seu leito hospitalar, em um dia que você estiver internado no Hospital de Clínicas, ou durante alguma consulta de acompanhamento com seu médico oncologista. Haverá um tempo de espera para que você decida se quer participar do estudo.

A pesquisa terá duração de 1 ano e sua participação acontecerá em 5 encontros presenciais. No primeiro encontro, que acontecerá no seu leito hospitalar, em um dia que você estiver internado no Hospital das Clínicas, ou em horário próximo a consulta de acompanhamento com seu médico oncologista, a pesquisadora MSc. Bruna Maria Malagoli Rocha Santos vai te apresentar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Haverá um tempo de espera para que você decida se quer participar do estudo. Após o esclarecimento das suas dúvidas e, caso você opte por participar da pesquisa, você deverá responder a um questionário sobre suas condições de vida. Depois serão realizados alguns testes para avaliar a composição do seu corpo. Estes testes não são invasivos e são indolores. Serão utilizados alguns equipamentos para medir o tamanho dos seus músculos e testar a força das suas mãos. Ainda, você responderá a uma entrevista sobre a sua alimentação e qualidade de vida. Ao final, será coletada amostra de sangue do seu braço (15 ml, que equivale a uma colher de sopa) para avaliar a presença

de células tumorais, inflamação e outras substâncias. Após a coleta este material será enviado imediatamente para o Laboratório de Nanobiotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia, onde será processado e analisado. Nos encontraremos também após 3, 6, 9 e 12 meses do primeiro encontro. Estes 4 últimos encontros acontecerão no seu leito hospitalar, caso você esteja internado, ou em um horário próximo a uma consulta de acompanhamento com seu médico oncologista. Em nenhum momento você precisará se deslocar ao Hospital das Clínicas apenas para participar desta pesquisa. Durante estes 4 encontros, iremos realizar os mesmos testes do primeiro encontro: avaliar a composição do seu corpo, medir o tamanho dos seus músculos, testar a força das suas mãos, avaliar a sua alimentação e qualidade de vida e, por fim, coletar 15ml (uma colher de sopa) de sangue do seu braço.

Em nenhum momento você será identificado intencionalmente. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Há risco da sua identificação durante a realização da pesquisa, no entanto a equipe executora compromete-se com o sigilo absoluto da sua identidade. Para reduzir ao mínimo esta possibilidade, você será identificado apenas por código numérico e seu nome não será utilizado em nenhum momento. Outro risco consiste no possível surgimento de um leve hematoma ou desconforto no local onde foi coletado seu sangue. Porém, o profissional designado para realizar o procedimento é altamente qualificado, o que acarretará o menor desconforto possível.

Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os benefícios desta pesquisa serão melhorar a compreensão dos fatores envolvidos na sobrevida do paciente com câncer. Sua participação poderá ajudar a ampliar os conhecimentos necessários para orientar o tratamento e aumentar a qualidade de vida dos pacientes com câncer.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você. Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia, Endereço: Universidade Federal de Uberlândia – Instituto de Genética e Bioquímica – Laboratório de Nanobiotecnologia – Campus Umuarama – Bloco 2E, sala 248 – CEP.: 38400902, Uberlândia, MG. Telefone de contato: (34) 3218-2478.

Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, *campus* Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia,de de 20.....

Assinatura do(s) pesquisador(es)

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do participante da pesquisa

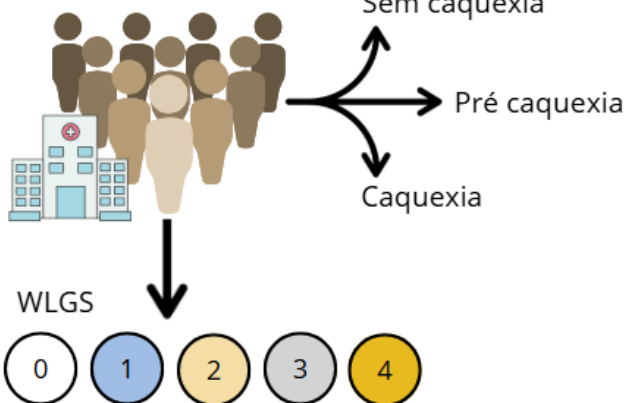
APÊNDICE B – Resumo gráfico do artigo

Aplicabilidade do Weight Loss Grading System (WLGS) na Avaliação da Caquexia e Sobrevida em Pacientes com Câncer Avançado

Métodos

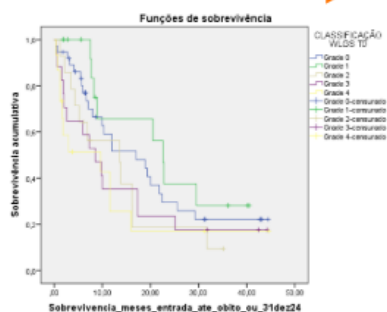
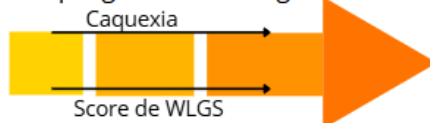


N=100



Resultados

Há progressão do Wlgs conforme o agravamento da caquexia



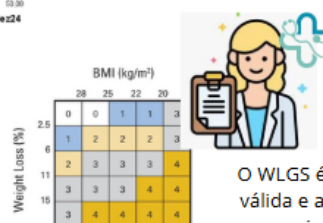
CLASSIFICAÇÃO WLGS TD

- Grade 0
- Grade 1
- Grade 2
- Grade 3
- Grade 4
- Grade 0-comunidade
- Grade 1-comunidade
- Grade 2-comunidade
- Grade 3-comunidade
- Grade 4-comunidade

< Sobrevida mediana com o ↑ do score de WLGS

WLGS: preditor independente e significativo de mortalidade em até 180 dias, OR= 1,374.

Conclusão



O WLGS é uma ferramenta simples, válida e aplicável para estratificar a caquexia e estimar a sobrevida em pacientes com câncer avançado.