

## Clinical Oncology Letters

# O PARADOXO DA OBESIDADE NO CÂNCER COLORRETAL: EVIDÊNCIAS RECENTES SOBRE PROGNÓSTICO E COMPOSIÇÃO CORPORAL

The Obesity Paradox In Colorectal Cancer: Recent Evidence On Prognosis And Body Composition

Nathalia Sernaglia Carvalho<sup>1</sup> , Eliza Freitas Evangelista<sup>1</sup> , Juliana Vieira BIASON Bonometto<sup>1</sup> , Auro del Giglio<sup>1</sup> , Luiz Vinicius de Alcantara Sousa<sup>1,2</sup> 

**Como citar:** Carvalho NS, Evangelista EF, Bonometto JVB, del Giglio A, Sousa LVA. O paradoxo da obesidade no câncer colorretal: evidências recentes sobre prognóstico e composição corporal. *Clin Onc Let.* 2025;5:e2025006. <https://doi.org/10.4322/col.2025.006>

## Resumo

**Introdução:** A obesidade é reconhecida como fator de risco significativo para o desenvolvimento do câncer colorretal (CCR), sendo frequentemente associada a desfechos desfavoráveis. Entretanto, estudos apontam para um possível "paradoxo da obesidade", no qual pacientes com índice de massa corporal (IMC) elevado apresentam evolução clínica mais favorável. **Objetivo:** Analisar a influência da obesidade nos desfechos clínicos do CCR por meio de uma revisão integrativa da literatura. **Métodos:** Revisão integrativa conforme as diretrizes do PRISMA-ScR, com buscas sistematizadas na base de dados PubMed, considerando publicações entre 2020 e 2025 que respondessem à pergunta norteadora: "Pacientes obesos apresentam pior prognóstico no CCR?". Após triagem inicial de 95 artigos, 40 preencheram os critérios de inclusão para análise qualitativa. **Resultados:** Os parâmetros mais avaliados foram o IMC e a gordura visceral. Dentre os 18 estudos que utilizaram o IMC como indicador principal, 31,2% identificaram pior desfecho em pacientes com sobrepeso ou obesidade, 25% apontaram prognóstico mais favorável e 43,7% não encontraram associação estatisticamente significativa. Entre os 12 artigos que analisaram gordura visceral, 7 evidenciaram correlação com piores desfechos. Os demais trabalhos investigaram fatores como obesidade sarcopênica, inflamação crônica, perfis de expressão gênica e alterações no metabolismo lipídico. **Conclusão:** O excesso de gordura visceral, o IMC elevado e a baixa massa muscular esquelética foram consistentemente associados a desfechos oncológicos menos favoráveis. A inflamação sistêmica e o estado nutricional parecem atuar sinergicamente na evolução do CCR. As limitações do uso isolado do IMC como estratificador podem justificar parte do "paradoxo da obesidade". A avaliação prognóstica deve incorporar abordagens mais abrangentes e baseadas em evidências para aprimorar a estratificação de risco e contribuir para uma conduta clínica mais personalizada.

**Palavras-chave:** Obesidade; Câncer colorretal; Prognóstico; Composição corporal.

## Abstract

**Introduction:** Obesity is recognized as a significant risk factor for the development of colorectal cancer (CRC) and is frequently associated with unfavorable outcomes. However, studies point to a possible "obesity paradox," in which patients with elevated body mass index (BMI) present more favorable clinical evolution. **Objective:** To analyze the influence of obesity on clinical outcomes of CRC through an integrative literature review. **Methods:** Integrative review following PRISMA-ScR guidelines, with systematized searches in the PubMed database, considering publications between 2020 and 2025 that addressed the guiding question: "Do obese patients have worse prognosis in CRC?". After initial screening of 95 articles, 40 met the inclusion criteria for qualitative analysis. **Results:** The most evaluated parameters were BMI and visceral fat. Among the 18 studies that used BMI as the main indicator, 31.2% identified worse outcomes in patients with overweight or obesity, 25% indicated more favorable prognosis, and 43.7% found no

<sup>1</sup>Departamento de Estudos e Pesquisas Acadêmicas em Hematologia e Oncologia - DEPAHOn/FMABC, Santo André, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Epidemiologia e Análise de Dados – FMABC, Santo André, SP, Brasil

Declaração de Financiamento: Este estudo não recebeu apoio financeiro de agências de fomento, instituições públicas, privadas ou sem fins lucrativos.

Declaração de Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesse relacionados à pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença [Creative Commons Attribution](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

statistically significant association. Among the 12 articles that analyzed visceral fat, 7 evidenced correlation with worse outcomes. The remaining studies investigated factors such as sarcopenic obesity, chronic inflammation, gene expression profiles, and alterations in lipid metabolism. **Conclusion:** Excess visceral fat, elevated BMI, and low skeletal muscle mass were consistently associated with less favorable oncological outcomes. Systemic inflammation and nutritional status appear to act synergistically in CRC evolution. The limitations of using BMI alone as a stratifier may justify part of the "obesity paradox." Prognostic assessment should incorporate more comprehensive and evidence-based approaches to improve risk stratification and contribute to more personalized clinical management.

**Keywords:** Obesity; Colorectal cancer; Prognosis; Body composition.

## INTRODUÇÃO:

O câncer colorretal é atualmente o segundo tipo de câncer com maior mortalidade no mundo. No Brasil, é o terceiro em número de casos entre homens e mulheres, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA).<sup>1</sup> Diferentemente de outras doenças, incluindo alguns tipos de câncer, as neoplasias malignas de cólon e de reto representam grande número dos casos oncológicos tanto entre países desenvolvidos quanto entre países em desenvolvimento,<sup>2</sup> e os hábitos de vida da população são um dos fatores que podem ter grande influência nesses números.

A correlação entre obesidade e o maior risco de desenvolvimento de câncer colorretal já é bem aceita na literatura médica. Além disso, estudos internacionais também têm demonstrado que o índice de massa corporal (IMC) elevado está associado a piores prognósticos do câncer colorretal, em que os pacientes apresentaram maior predisposição a estágios mais avançados da doença,<sup>3</sup> bem como marcadores inflamatórios elevados, por exemplo o índice neutrófilo/linfócito<sup>4</sup> e a proteína C-reativa (PCR),<sup>5</sup> e uma sobrevida ruim.

Entretanto, apesar do consenso sobre os riscos da obesidade, algumas investigações apontam para um possível "paradoxo da obesidade"<sup>6</sup>, no qual pacientes obesos, embora apresentem maior risco para o desenvolvimento do câncer colorretal, podem ter desfechos clínicos mais favoráveis, como melhor resposta ao tratamento e maior sobrevida em comparação com pacientes eutróficos ou com baixo peso.

Diante dessas evidências ainda inconsistentes, observa-se poucos estudos atuais que sintetizam de forma abrangente a relação entre obesidade e o prognóstico do câncer colorretal. Nesse contexto, esta revisão tem como objetivo analisar criticamente os estudos disponíveis na literatura científica sobre o impacto da obesidade nos desfechos clínicos de pacientes com câncer colorretal, considerando aspectos como sobrevida, resposta ao tratamento, remissão da doença e complicações associadas.

## MATERIAL E MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura. Foi conduzida seguindo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). O detalhamento do processo de seleção dos estudos é apresentado no Quadro 1.

**Quadro 1:** Passo-a-passo para triagem dos estudos

Processo de seleção dos estudos:
1. Identificação da questão norteadora: Definir a pergunta-chave – “Pacientes obesos apresentam pior prognóstico no câncer colorretal?” – que guiou todas as etapas subsequentes da revisão.
2. Definição dos critérios de inclusão e exclusão, estabelecendo os parâmetros para a seleção dos artigos científicos.
3. Estratégia de busca e identificação dos estudos, realizada de forma sistemática nas bases de dados indexadas
4. Triagem e seleção dos estudos: Foi realizada a triagem em duas fases: (a) leitura de título e resumo; (b) leitura do texto completo dos artigos potencialmente elegíveis, aplicando rigorosamente os critérios definidos na etapa 2.
5. Análise crítica e extração dos dados
6. Síntese e apresentação dos resultados

## FONTES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO, selecionadas por sua relevância na indexação de estudos científicos na área da saúde. Foi utilizado o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “obesity”, “colorectal cancer” e “prognostic”, combinados pelo operador booleano AND para refinar os resultados.

Os critérios de inclusão foram:

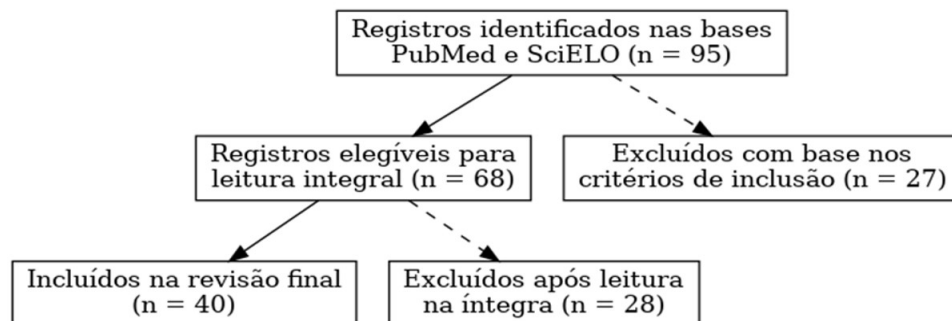
- i) Artigos científicos publicados entre 2020 e 2025; ii) Estudos disponíveis nos idiomas inglês ou português; iii) Publicações de acesso online, com texto completo; iv) Estudos revisados por pares, publicados em periódicos científicos indexados. Foram excluídos: Artigos duplicados e revisões sistemáticas, meta-análises, teses, dissertações, editoriais, cartas ao editor e resumos de congressos.

Os dados extraídos dos artigos foram registrados individualmente e a análise foi realizada de forma descritiva, por meio de uma tabela no excel. Os artigos foram classificados quanto ao nível de evidência utilizando a ferramenta Joanna Briggs Institute (JBI), em que:

- Nível 1 = muito alto nível de evidência científica; inclui revisões sistemáticas ou metanálises.
- Nível 2 = alto nível de evidência científica; inclui estudos de coorte prospectivos e com análise multivariada.
- Nível 3 = moderado nível de evidência científica; inclui estudos de coorte retrospectivos.
- Nível 4 = baixo nível de evidência científica; inclui estudos observacionais pré-clínicos ou bioinformáticos.

## RESULTADOS

Foram identificados 95 artigos nas bases de dados pesquisadas através das estratégias de busca, sendo a amostra final desta revisão constituída por 40 artigos selecionados conforme o fluxograma abaixo (Figura 1).



**Figura 1:** Fluxograma da seleção dos artigos

Os estudos selecionados foram analisados qualitativamente e categorizados nos seguintes temas principais:

1. Obesidade visceral e prognóstico no câncer colorretal
2. Sarcopenia e prognóstico
3. IMC elevado e prognóstico
4. Outros parâmetros associados ao prognóstico

Os resultados foram sistematizados em tabela, com as especificações de cada artigo, representados no Quadro 2, para facilitar a visualização das informações

extraídas e possibilitar comparações entre os estudos incluídos. A análise final buscou destacar as relações entre obesidade e prognóstico no câncer colorretal, enfatizando fatores que podem influenciar a evolução clínica dos pacientes e possíveis implicações para a prática clínica e pesquisa futura.

## Quadro 2: Artigos selecionados

Artigo / Data	Métodos	JB1	Resultados
<b>Artigos que avaliaram gordura visceral e outros parâmetros e sua associação com prognóstico:</b>			
Prognostic role of visceral fat for overall survival in metastatic colorectal cancer: A pilot study /2020 <sup>7</sup>	Estudo retrospectivo observacional, incluiu 71 pacientes com diagnóstico de CCR metastático. Foram avaliados por TC a área de tecido adiposo, gordura subcutânea, gordura visceral e gordura intramuscular. Também foram analisados IMC e parâmetros laboratoriais.	Nível 3	Alta gordura visceral associada a pior sobrevida global (HR 2.85, $p = 0.011$ , 95% C.I.1.273 - 6.409) e na sobrevivência livre de progressão. IMC, sarcopenia e LDH não mostraram impacto significativo na sobrevida.
Abdominal adipose tissue quantification and distribution with CT: prognostic value for surgical and oncological outcome in patients with rectal cancer/ 2022 <sup>8</sup>	Estudo retrospectivo, com 202 pacientes incluídos, submetidos a ressecção de câncer retal. Parâmetros: áreas de gordura subcutânea, visceral e intermuscular em cortes tomográficos nos níveis L2 a L5, e IMC.	3	Razão elevada de gordura intermuscular/subcutânea no nível L4-L5 ( $> 0.12$ ) esteve associada a maior mortalidade e progressão da doença ( $p < 0.05$ ). Uma razão baixa de gordura subcutânea/visceral no nível L2-L3 ( $< 1.15$ ) esteve associada a maior ocorrência de complicações locais pós-operatórias ( $p < 0.05$ ).
Abdominal adiposity as a prognosis biomarker of clinical outcome in metastatic colorectal cancer / 2022 <sup>9</sup>	Estudo observacional e retrospectivo. Incluiu 237 pacientes, diagnosticados com adenocarcinoma colorretal metastático, que receberam quimioterapia paliativa de primeira linha. Foi feita avaliação do tecido adiposo visceral (TAV) e tecido adiposo subcutâneo (TAS), além do músculo esquelético abdominal, psaos e paravertebrais.	2	O alto índice de tecido adiposo subcutâneo foi associado a um menor risco de morte (HR, 0.44; 95% CI, 0.310-0.65; $P_{trend} < 0.001$ ). Altas razões densidades de TAV e TAS foram significativamente associadas ao aumento da mortalidade (HR, 1.80; 95% CI, 1.12-2.89; $P_{trend} < 0.030$ ) e (HR, 1.85; 95% CI, 1.19-2.86; $P_{trend} < 0.021$ ). Tecido adiposo visceral isolado não teve significância associativa.
Visceral-to-subcutaneous fat ratio exhibits strongest association with early post-operative outcomes in patients undergoing surgery for advanced rectal cancer <sup>10</sup>	Estudo retrospectivo. Incluiu 78 pacientes diagnosticados com adenocarcinoma retal localmente avançado receberam quimiorradioterapia neoadjuvante ou quimioterapia neoadjuvante combinada com quimiorradioterapia seguida de cirurgia radical. Foi avaliado o índice de massa corporal (IMC), o índice de músculo esquelético (IME), a área de gordura visceral (AGV), a área de gordura subcutânea (AGS), a relação entre a área de gordura visceral e a área de gordura subcutânea (RAV/S) e a gordura perinefrítica linear (GPL), avaliados por meio de tomografia computadorizada.	2	A área de gordura visceral ( $p = 0.004$ ) e obesidade sarcopênica ( $p = 0.05$ ) foram significativamente associados ao aumento no tempo de internação hospitalar. No geral, os pacientes que apresentaram VFA alto antes do tratamento neoadjuvante tiveram um tempo médio de internação hospitalar de 11,65 dias, em comparação com 7,72 dias para aqueles pacientes que apresentaram AGV baixo. A razão entre gordura visceral e subcutânea foi o único parâmetro de composição corporal associado a um risco aumentado de desenvolver complicações cirúrgicas na análise univariada ( $p = 0.033$ ), também foi associada a um aumento no tempo de internação.
Visceral Obesity and a High Glasgow Prognostic Score Are Key Prognostic Factors for Metastatic Colorectal Cancer Treated with First Line Chemotherapy /2024 <sup>11</sup>	Estudo retrospectivo, com 90 pacientes com CCR metastático submetidos a quimioterapia. Foram analisados o volume de gordura visceral por meio TC, IMC e valores de albumina e PCR.	3	Foi observada uma menor taxa de sobrevida global em 2 anos nos pacientes com alta gordura visceral quando comparados com pacientes com baixa gordura visceral. A sobrevida livre de progressão (em 2 anos), também foi menor no grupo com alto nível de gordura visceral.
<b>Artigos que avaliaram sarcopenia e outros parâmetros e sua associação com o prognóstico:</b>			
Prognostic role of pre-sarcopenia and body composition with long-term outcomes in obstructive colorectal cancer: a retrospective cohort study / 2020 <sup>12</sup>	Estudo Coorte retrospectivo. Incluiu 151 pacientes com CCR obstrutivo. Na composição corporal por TC foi avaliado: Área total de gordura corporal, área de gordura visceral, área de gordura subcutânea, circunferência abdominal, as áreas dos músculos esqueléticos.	3	Pacientes com sarcopenia apresentaram sobrevida global, por 5 anos, significativamente menor do que pacientes sem sarcopenia. A adiposidade visceral e o IMC não foram associados à sobrevida global.
Body Composition, Inflammation, and 5-Year Outcomes in Colon Cancer /2021 <sup>13</sup>	Estudo coorte prospectivo, com 28 pacientes com CCR não metastático, submetidos à ressecção eletiva com intenção curativa. Analisou parâmetros antropométricos (com auxílio de tomografia computadorizada (TC) em nível de L4 e L5) e exames laboratoriais.	2	Baixa massa muscular esquelética (OR, 2.30 [95% IC, 1.41-2.89]; $P = .04$ ) e alta gordura visceral relativa (HR, 5.78 [IC 95%, 3.66-7.95]; $P = 0.02$ ) apresentam aumento da atividade inflamatória e piores desfechos oncológicos em 5 anos. Baixa massa muscular e alta gordura visceral também foram significativamente associadas ao desenvolvimento de uma complicação infecciosa após 30 dias e ao ao desenvolvimento de recorrência de câncer nos primeiros 5 anos após a cirurgia. Nos pacientes com baixa massa muscular e alta gordura visceral também foram identificados níveis maiores de PCR.
Skeletal muscle wasting and long-term prognosis in patients undergoing rectal cancer surgery without neoadjuvant therapy / 2022 <sup>14</sup>	Estudo observacional. Incluiu 441 pacientes com câncer retal sem neoadjuvância, submetidos a ressecção retal para CCR. Avaliação da composição corporal: área muscular total (AMT), área de gordura total (AGT), área de gordura visceral (AGV), área de gordura subcutânea (AGS) e área de gordura intramuscular (AGI), índice de músculo esquelético, índice de tecido adiposo subcutâneo e obesidade sarcopênica (OS = AGV/AMT).	4	O maior risco geral de mortalidade foi associado à sarcopenia (HR 1.96; IC 95% 1,03–3,74; $p = 0.041$ ). Os outros índices de composição corporal investigados não apresentaram associação significativa com o prognóstico.
Evaluation of preoperative visceral fat area / psaos muscle area ratio and prognosis in patients with colorectal cancer/ 2024 <sup>15</sup>	Estudo retrospectivo. Contou com 151 pacientes com CCR estágio III, submetidos a cirurgia radical. Foi avaliada a razão área gordura visceral / músculo psaos (V/P) por meio de TC, além do IMC e níveis séricos de albumina.	3	A sobrevida global (SG) ( $p = 0.0154$ ) e a sobrevida livre de progressão (SLR) ( $p = 0.0378$ ) foram significativamente piores no grupo com razão V/P alta.
Examination of Sarcopenia with Obesity as a Prognostic Factor in Patients with Colorectal Cancer Using the Psaos Muscle Mass Index / 2024 <sup>16</sup>	Estudo observacional retrospectivo, contou com 211 pacientes diagnosticados com CCR e submetidos à ressecção radical. Usou como parâmetros: índice de massa muscular do psaos (IMP), área de gordura visceral (AGV). os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo com obesidade sarcopênica, que incluía pacientes com sarcopenia e obesidade (OS), e o grupo com obesidade não sarcopênica.	3	A sobrevida livre de recidiva relacionada ao câncer foi significativamente pior em pacientes com obesidade sarcopênica do que naqueles sem obesidade sarcopênica. A sobrevida específica para o câncer tendeu a ser pior em pacientes com obesidade sarcopênica do que naqueles sem obesidade sarcopênica. A sobrevida global não foi significativamente diferente entre os dois grupos.

## Quadro 2: Continuação...

Artigo / Data	Métodos	JB1	Resultados
<b>Artigos que avaliaram outros parâmetros metabólicos e sua associação com o prognóstico:</b>			
Hypoalbuminemia Reflects Nutritional Risk, Body Composition and Systemic Inflammation and Is Independently Associated with Survival in Patients with Colorectal Cancer / 2020 <sup>17</sup>	Pesquisa clínica retrospectiva na qual os pacientes foram categorizados em grupos com e sem hipoalbuminemia (albumina < 35 g/L), considerando também a presença ou ausência de inflamação sistêmica (baseada em PCR >10 mg/L). Avaliaram-se complicações pós-operatórias, gravidade das complicações e mortalidade. Ferramentas utilizadas: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), índice de massa corporal (IMC), medidas de adiposidade e massa muscular via composição corporal. Análises estatísticas incluíram teste do qui-quadrado, associação linear e regressão de Cox (univariada e multivariada).	3	Total de 795 pacientes com CRC. Na presença de inflamação sistêmica, a hipoalbuminemia foi: diretamente associada ao risco nutricional (MUST, $p < 0.001$ ); inversamente associada ao IMC, adiposidade subcutânea, obesidade visceral, índice e densidade muscular esquelética (todos $p < 0.01$ ); não houve associação significativa com ocorrência ou gravidade de complicações pós-operatórias. Na ausência de inflamação sistêmica ( $n = 589$ ): a hipoalbuminemia também foi associada ao aumento do risco nutricional ( $p < 0.05$ ) e à redução de parâmetros de composição corporal ( $p < 0.01$ ). Sobrevida: a hipoalbuminemia foi associada a pior sobrevida específica por câncer e sobrevida global, independentemente da inflamação sistêmica ( $p < 0.001$ para ambas).
Predictive significance of glycolysis-associated lncRNA profiles in colorectal cancer progression / 2024 <sup>18</sup>	Utilizando abordagens de bioinformática, extraímos dados de genes associados à glicólise da Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) e identificamos 101 lncRNAs relacionados à glicólise em câncer colorretal (CRC). Empregamos regressão de Cox univariada, análise de regressão LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) e regressão de Cox multivariada para desenvolver um modelo prognóstico composto por quatro lncRNAs ligados à glicólise. Em seguida, construímos um nomograma prognóstico integrando esse modelo de lncRNAs com outros parâmetros clínicos relevantes.	4	A eficácia prognóstica da nossa assinatura composta por quatro lncRNAs e do nomograma associado foi validada em coortes de treinamento e validação. Ensaios funcionais demonstraram uma inibição significativa da glicólise e da hexocinase II (HK2) após o silenciamento de RUND3A-AS1, um lncRNA chave em nossa assinatura prognóstica, destacando sua importância regulatória no efeito Warburg.
Enhanced triacylglycerol catabolism by carboxylesterase 1 promotes aggressive colorectal carcinoma / 2021 <sup>19</sup>	Estudo translacional com análises in vitro, in vivo e bioinformáticas (multiômica), com validação clínica em pacientes com câncer colorretal e ênfase no subtipo CMS4 (inflamatório e associado à obesidade) e CMS2 (proliferativo). Análises realizadas: expressão de CES1 e sua regulação por NF- $\kappa$ B e HNF4A, avaliação de sobrevida e correlação com obesidade, estudos funcionais da via de oxidação de ácidos graxos (FAO) e acúmulo de triglicerídeos.	4	CES1 é regulada positivamente pela via NF- $\kappa$ B, especialmente no subtipo CMS4 (ligado à inflamação, obesidade e células-tronco tumorais). A superexpressão de CES1 promove a sobrevivência tumoral por: estimular a oxidação de ácidos graxos (FAO), evitar acúmulo tóxico de triacilgliceróis. CES1 está associada a pior prognóstico em pacientes com sobrepeso e CRC. No subtipo CMS2, CES1 é regulada por amplificação do gene HNF4A, o que também reforça seu papel pró-tumoral. Outros lipases intracelulares não apresentaram a mesma correlação com prognóstico, destacando a especificidade clínica e funcional da CES1.
Genotype-Based Gene Expression in Colon Tissue-Prediction Accuracy and Relationship with the Prognosis of Colorectal Cancer Patients / 2020 <sup>20</sup>	Utilizou-se o método PrediXcan para prever a expressão gênica a partir de dados genotípicos de 91 pacientes com câncer colorretal. Comparou-se a expressão prevista com a expressão gênica medida, avaliando a correlação ( $p$ ). Genes com $p > 0.10$ foram selecionados para análise de associação com sobrevida em uma coorte maior de 4436 pacientes com CRC. Validação independente foi realizada usando dados do UK Biobank.	3	Das 5434 expressões gênicas previstas, 58% apresentaram correlação negativa com os dados medidos; apenas 16% mostraram $p > 0.10$ . A expressão prevista do gene ARID3B esteve inversamente associada à mortalidade específica por câncer colorretal em pacientes com IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> (HR = 0,66, $p = 0,005$ ). Essa associação foi validada no UK Biobank (HR = 0,74, $p = 0,04$ ).
Association Between Obesity and Histological Tumor Budding in Patients With Nonmetastatic Colon Cancer / 2021 <sup>21</sup>	Este estudo de coorte envolveu uma revisão histológica de espécimes de câncer de cólon obtidos 2008 e 2015 no Centro Médico da Universidade de Kentucky; a análise dos dados foi realizada de fevereiro de 2020 a janeiro de 2021. Os espécimes foram provenientes de 200 pacientes com câncer de cólon em estágio I a III; pacientes com estágio 0, estágio IV ou dados incompletos foram excluídos.	3	Um total de 200 espécimes foi revisado. Desses, 97 (48,5%) apresentaram brotamento tumoral (TB) de baixo grau (<5 brotos), 36 (18,0%) apresentaram TB de grau intermediário (5-9 brotos) e 67 (33,5%) apresentaram TB de alto grau ( $\geq 10$ brotos). A análise multivariada, ajustada para fatores clínicos e histológicos, demonstrou que graus mais elevados de TB estavam associados à obesidade (razão de chances [OR], 4,25; IC 95%, 1,95–9,26), maior grau de PDC (grau 2 vs 1: OR, 9,14; IC 95%, 3,49–23,93; grau 3 vs 1: OR, 5,10; IC 95%, 2,30–11,27), aumento da borda tumoral infiltrativa (OR, 1,03; IC 95%, 1,01–1,04), localização cecal (OR, 2,55; IC 95%, 1,09–5,97) e estadiamento mais avançado (por exemplo, estágio III vs estágio I para TB de alto/intermediário grau vs baixo grau: OR, 2,91; IC 95%, 1,00–8,49). Além disso, pacientes com maior grau de TB apresentaram pior sobrevida global (intermediário vs baixo TB: razão de risco, 2,20; IC 95%, 1,11–4,35; log-rank $P = 0,02$ ; alto vs baixo TB: razão de risco, 2,67; IC 95%, 1,45–4,90; log-rank $P < 0,001$ ).
Nutrition-inflammation marker enhances prognostic value to ECOG performance status in overweight or obese patients with cancer / 2023 <sup>22</sup>	Um total de 1667 pacientes com câncer com sobrepeso ou obesidade foram incluídos neste estudo. Avaliamos a acurácia preditiva de 10 marcadores de nutrição e inflamação por meio da curva ROC dependente do tempo e elucidamos sua associação com a sobrevida global utilizando o método de Kaplan-Meier e o modelo de Cox.	3	Nesta análise, a maioria dos pacientes apresentava bom desempenho funcional (escala ECOG-PS $\leq 1$ ; 88,3%). Tanto a área sob a curva ROC quanto o índice C da razão linfócito-proteína C reativa (LCR) demonstraram que o LCR foi o marcador de nutrição e inflamação mais significativamente correlacionado com a sobrevida. Em pacientes com bom ECOG-PS, um LCR baixo esteve significativamente associado a um pior prognóstico e aumentou a capacidade preditiva da mortalidade em um ano. Para tipos tumorais específicos, um LCR baixo foi um fator prognóstico independente para câncer de pulmão, câncer do trato gastrointestinal superior e câncer colorretal, além de tender a ser um preditor significativo para câncer de mama. Além disso, pacientes com LCR baixo combinado com pior ECOG-PS (ECOG-PS >1) apresentaram o pior prognóstico.

## Quadro 2: Continuação...

Artigo / Data	Métodos	JB1	Resultados
<b>Artigos que avaliaram outros parâmetros metabólicos e sua associação com o prognóstico:</b>			
Low expression of exosomal miR-150 predicts poor prognosis in colorectal cancer patients after surgical resections / 2022 <sup>23</sup>	Foram incluídos pacientes com câncer colorretal (CCR) com metástase hepática ou sem metástase. Todos os pacientes foram submetidos à ressecção radical do tumor colorretal, ou à ressecção combinada com metástases hepáticas. Perfis de miRNA exossomal foram obtidos a partir de um total de 30 amostras de plasma, coletadas de 10 pessoas saudáveis, 10 pacientes com CCR sem metástases e 10 pacientes com CCR com metástases hepáticas.	3	A análise multivariada mostrou que a baixa expressão do miR-150 exossomal ( $P = 0,035$ ) e a presença de metástase hepática ( $P < 0,001$ ) foram fatores prognósticos independentes para a sobrevida global. Estudos in vivo e in vitro demonstraram que a viabilidade e a capacidade de invasão das células de câncer colorretal (CCR) foram significativamente suprimidas pelo ExomiR-150. Avaliações de predição de alvos e ensaios de dupla luciferase indicaram que o gene FTO (associado à massa de gordura e obesidade) é um alvo direto do miR-150. Este estudo demonstrou, pela primeira vez, que o miR-150 exossomal pode ser um potencial fator prognóstico e alvo terapêutico para o CCR.
Association of Adiponectin and Vitamin D With Tumor Infiltrating Lymphocytes and Survival in Stage III Colon Cancer / 2021 <sup>24</sup>	Adiponectina plasmática e 25-hidroxitamina D foram analisadas por radioimunoensaio em 600 pacientes com câncer de cólon estágio III que receberam quimioterapia adjuvante baseada em FOLFOX (estudo NCCTG N0147 [Alliance]). As densidades de linfócitos infiltrantes de tumor (TILs) foram determinadas em seções histopatológicas. As associações com sobrevida livre de doença (DFS), tempo até a recidiva e sobrevida global foram avaliadas por regressão de Cox multivariada, ajustando para potenciais fatores de confusão. Todos os testes estatísticos foram bicaudais.	3	Observamos uma redução estatisticamente significativa nos níveis de adiponectina, mas não de 25(OH)D, em tumores com alta densidade de TILs em comparação com baixa densidade (mediana = 6845 vs 8984 ng/mL; $P = 0,04$ ). Também foi observada uma redução estatisticamente significativa da adiponectina em pacientes obesos (índice de massa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$ ) em comparação com não obesos (mediana = 6608 vs 12.351 ng/mL; $P < 0,001$ ), em homens em comparação com mulheres (mediana = 8185 vs 11.567 ng/mL; $P < 0,001$ ), em pacientes negros em comparação com brancos ou asiáticos (mediana = 6412 vs 8847 vs 7858 ng/mL; $P < 0,03$ ) e naqueles com menor número de metástases em linfonodos (N1 vs N2: mediana = 7768 vs 9253 ng/mL; $P = 0,01$ ). Insuficiência de 25(OH)D ( $<30 \text{ ng/mL}$ ) foi detectada em 291 pacientes (48,5%). Nas análises multivariadas, nem a adiponectina nem o 25(OH)D foram associados a diferenças estatisticamente significativas na sobrevida livre de doença (DFS), sobrevida global ou tempo até a recidiva em modelos ajustados para potenciais fatores de confusão. Encontramos uma associação estatisticamente significativa entre TILs e prognóstico, no entanto, não foi observada nenhuma interação significativa entre adiponectina e TILs em relação à DFS.
Colon tumor CD31 expression is associated with higher disease-free survival in patients with metabolic syndrome / 2022 <sup>25</sup>	Dados clínicos e patológicos de 300 pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de câncer colorretal (CCR) em um único hospital terciário foram recuperados retrospectivamente dos prontuários hospitalares. Microarranjos de tecido tumoral, obtidos a partir de blocos de parafina arquivados, foram utilizados para avaliar a expressão tecidual de CD31, VEGF-A e D2-40 por imuno-histoquímica. A porcentagem da área corada foi quantificada por análise morfométrica computadorizada.	3	Não foi encontrada associação entre a expressão tecidual dos biomarcadores de angiogênese e linfangiogênese e as características clínicas e patológicas do tumor. No entanto, na análise de subgrupos de pacientes com síndrome metabólica (SM), a dislipidemia esteve associada à menor expressão de D2-40 ( $p = 0,007$ ) e a circunferência abdominal aumentada esteve associada à maior expressão de D2-40 ( $p = 0,0029$ ) e VEGF-A ( $p = 0,026$ ). Em um modelo ajustado de riscos proporcionais de Cox, a expressão de CD31 foi significativamente associada a uma maior sobrevida livre de doença (HR = 0,62; IC 95%: 0,41-0,95; $p = 0,028$ ).
Prognostic Impact of Type 2 Diabetes in Metastatic Colorectal Cancer / 2023 <sup>26</sup>	Incluímos retrospectivamente pacientes com diagnóstico recente de câncer colorretal metastático (mCCR) entre janeiro de 2017 e junho de 2021 e com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) preexistente. Os dados sobre as características dos pacientes, aspectos clínico-patológicos e exposição a medicamentos foram coletados a partir dos prontuários eletrônicos. O desfecho primário foi a sobrevida global (OS). Os desfechos secundários foram a sobrevida livre de progressão (PFS) e os eventos adversos relacionados ao tratamento (TRAEs).	3	Entre 187 pacientes com câncer colorretal metastático (mCCR), 54 (28,8%) apresentavam diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Foram observados 150 eventos de sobrevida global (OS) e 168 eventos de sobrevida livre de progressão (PFS). O diabetes impactou negativamente e de forma significativa tanto a PFS quanto a OS. A mediana da PFS (mPFS) foi de 8 meses nos pacientes com DM2 e 16 meses nos pacientes sem DM2 ( $p < 0,0001$ ; teste de log-rank). A mediana da sobrevida global (mOS) foi de 15 meses para os pacientes com DM2 e 29 meses para os sem DM2 ( $p < 0,0001$ ; teste de log-rank). Pacientes com diabetes apresentaram com mais frequência sobrepos ou obesidade (59,3% vs. 24,8%; $p < 0,01$ ) e pior desempenho funcional (53,7% vs. 21,1% com escore ECOG 1; $p < 0,01$ ). Além disso, os pacientes com DM2 apresentaram mais características patológicas de alto risco, incluindo tumores grau 3 (27,7% vs. 12,0%; $p = 0,01$ ), comprometimento linfonodal ( $p < 0,01$ ), mutação BRAF (35,1% vs. 6,8%; $p < 0,01$ ) e localização do tumor no cólon direito (63,0% vs. 30,1%; $p < 0,01$ ). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos eventos adversos relacionados ao tratamento (TRAEs). No entanto, uma taxa significativamente maior de neuropatia periférica grau 2 a 4 foi observada em pacientes com DM2 (22,2% vs. 5,3%; $p < 0,01$ ).
Expression Profiles and Prognostic Value of FABPs in Colorectal Adenocarcinomas / 2021 <sup>27</sup>	Utilizamos uma abordagem de bioinformática para examinar os perfis de expressão gênica da família FABP em amostras de adenocarcinoma colorretal. Foram usadas as plataformas OncoPrint, GEPIA, PrognScan, STRING, cBioPortal, MetaCore e TIMER.	4	A superexpressão de FABP6 foi encontrada relacionada ao mau prognóstico na sobrevida global de pacientes com CCR. Os resultados imuno-histoquímicos no Atlas de Proteínas Humanas mostraram que FABP1 e FABP6 exibiram forte coloração em tecidos de CCR. Uma análise de enriquecimento mostrou que a alta expressão de FABP6 foi significativamente correlacionada com o papel dos microRNAs na proliferação celular no desenvolvimento de CCR através da via de sinalização do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF).

## Quadro 2: Continuação...

Artigo / Data	Métodos	JB1	Resultados
<b>Artigos que avaliaram outros parâmetros metabólicos e sua associação com o prognóstico:</b>			
Comprehensively prognostic and immunological analyses of GLP-1 signaling-related genes in pan-cancer and validation in colorectal cancer / 2024 <sup>28</sup>	Investigamos de forma abrangente a expressão aberrante e as alterações genéticas de genes relacionados à sinalização do GLP-1 em 33 tipos de câncer. Em seguida, o escore de sinalização do GLP-1 de cada paciente no The Cancer Genome Atlas foi estabelecido por meio da análise de enriquecimento de conjunto gênico de amostra única (ssGSEA). Além disso, exploramos a associação do escore de sinalização do GLP-1 com o valor prognóstico e com características imunológicas. Ademais, qRT-PCR e coloração por imuno-histoquímica foram aplicadas para verificar o perfil de expressão dos genes relacionados à sinalização do GLP-1 em tecidos de câncer colorretal (CCR). Ensaios de cicatrização de feridas (wound-healing) e ensaios de migração foram realizados para validar o papel do agonista do receptor de GLP-1 em linhagens celulares de CCR.	4	O perfil de expressão dos genes relacionados à sinalização do GLP-1 encontra-se comumente alterado em diferentes tipos de câncer (pan-câncer). O escore de sinalização estava reduzido nos tecidos tumorais em comparação com os tecidos normais, e escores mais baixos estavam associados a pior sobrevida na maioria dos tipos de câncer. Notavelmente, o escore de sinalização do GLP-1 mostrou forte correlação com a infiltração de células imunes, incluindo células T, neutrófilos, células dendríticas e macrófagos. Além disso, o escore apresentou associação significativa com a carga mutacional tumoral (TMB), instabilidade de microssatélites (MSI) e resposta à imunoterapia em pacientes com câncer. Também observamos que a expressão dos genes relacionados à sinalização do GLP-1, <i>ITPR1</i> e <i>ADCY5</i> , estava significativamente reduzida em tecidos de câncer colorretal (CCR), e que o agonista do receptor de GLP-1, semaglutida, reduziu a capacidade de migração das células de CCR, indicando um papel protetor.
Trajectories of body weight change and survival among patients with mCRC treated with systemic therapy: Pooled analysis from the ARCAD database / 2022 <sup>29</sup>	Analisamos dados individuais de pacientes previamente não tratados que foram incluídos em cinco ensaios clínicos randomizados de fase 3 conduzidos entre 1998 e 2006. As medidas de peso foram coletadas prospectivamente na linha de base e até 59,4 meses após o diagnóstico. Utilizamos modelos de Cox multivariados estratificados para avaliar as associações prognósticas da perda de peso com a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão, ajustando para outros fatores. O desfecho primário foi a diferença na sobrevida global (OS) entre as populações com perda de peso e aquelas com peso estável ou em aumento.	2	Os dados estavam disponíveis para 3504 pacientes. A mediana da variação de peso aos 3 meses foi de -0,54% (IQR: -3,9 ... +1,5%). Identificamos uma tendência linear de aumento no risco de morte associada à perda de peso progressiva. A sobrevida global (OS) mediana não estratificada foi de 20,5, 18,0 e 11,9 meses ( $p < 0,001$ ) para pacientes com peso estável ou em ganho, perda de peso $<5\%$ e perda de peso $\geq 5\%$ aos 3 meses, respectivamente. A perda de peso esteve associada a um maior risco de morte (perda $<5\%$ : HR ajustado 1,18 [1,06–1,30], $p < 0,002$ ; perda $\geq 5\%$ : HR ajustado 1,87 [1,67–2,1], $p < 0,001$ ) em comparação com aqueles com peso estável ou em aumento aos 3 meses após a linha de base (grupo de referência), ajustando-se por idade, sexo, desempenho funcional e número de locais metastáticos.
Fasting hyperglycaemia and fatty liver drive colorectal cancer: a retrospective analysis in 1145 patients / 2024 <sup>30</sup>	Avaliamos retrospectivamente a ocorrência de câncer colorretal (CCR) ao longo de um período de 8 anos em uma coorte de 1145 pacientes ambulatoriais que haviam sido previamente avaliados para Síndrome Metabólica.	3	Vinte e oito pacientes desenvolveram câncer colorretal (CCR). Não foi detectada associação entre o desenvolvimento de CCR e a obesidade visceral ou geral, enquanto os níveis basais de glicemia de jejum (FPG) e os escores não invasivos de fibrose hepática foram significativamente mais elevados nos pacientes que desenvolveram CCR em comparação àqueles que não desenvolveram câncer. Esteatose hepática e MASLD foram diagnosticadas com maior frequência nos pacientes que desenvolveram CCR do que nos que não desenvolveram. Correlações canônicas entre biomarcadores metabólicos não estavam presentes nos indivíduos que desenvolveram CCR, diferentemente do grupo sem câncer. Na análise ROC, tanto a FPG quanto os escores não invasivos demonstraram boa sensibilidade e especificidade para prever câncer de cólon. Em seguida, calculamos as razões de chance (ORs) para os biomarcadores metabólicos, verificando que níveis mais altos de FPG e escores não invasivos estavam associados a um risco aumentado de desenvolver CCR.
<b>Artigos que avaliaram apenas IMC e sua associação com prognóstico:</b>			
The prognostic impact of BMI on colorectal cancer is stratified by tumor location / 2021 <sup>31</sup>	Estudo observacional retrospectivo que analisou a associação do desfecho clínico com IMC e lateralidade do tumor através dos modelos de Kaplan-Meier e de proporcionalidade de Cox a partir de pacientes diagnosticados com CCR estágio III em 5 centros de referência independentes na China.	3	Tumores do lado direito foram menos propensos a ocorrer em obesos ou sobrepeso do que tumores do lado esquerdo (15% vs. 17% e 40% vs. 42%, respectivamente; $p = 0,007$ ). Embora nenhuma diferença prognóstica significativa tenha sido encontrada entre os grupos obeso, sobrepeso e peso normal, a análise estatística revelou que a interação multiplicativa do IMC e da localização do tumor foi significativa para a sobrevida global ( $p = 0,001$ ), indicando que o valor prognóstico do IMC diferiu de acordo com a localização do tumor. Entre os pacientes com tumores do lado esquerdo, os obesos e com sobrepeso tiveram pior sobrevida global em comparação com os pacientes de peso normal, enquanto nenhuma diferenciação prognóstica significativa foi encontrada entre os pacientes obesos e com sobrepeso. Os pacientes com peso normal tiveram sobrevida relacionada à doença (DSS) favorável em comparação com aqueles em sobrepeso ou obesos. Os pacientes com sobrepeso e tumores do lado direito tiveram melhor sobrevida global em comparação com pacientes de peso normal. Embora o IMC não tenha sido associado ao desfecho geral, a associação foi significativamente modificada pela localização do tumor.

## Quadro 2: Continuação...

Artigo / Data	Métodos	JB1	Resultados
<b>Artigos que avaliaram apenas IMC e sua associação com prognóstico:</b>			
Body mass index and body weight change during adjuvant chemotherapy in colon cancer patients: results from the AVANT trial / 2020 <sup>32</sup>	Estudo retrospectivo baseado em dados extraídos do estudo clínico de fase III AVANT, que investigou a eficácia de adicionar bevacizumabe na terapia quimioterápica adjuvante padrão (FOLFOX ou XELOX). A mudança de peso nos primeiros 6 meses de tratamento foram medidas e o modelo de proporcionalidade de Cox foi usado para determinar a influência prognóstica do peso corporal e da variação do peso ao longo do tratamento	3	O estudo utilizou uma amostra de 2455 pacientes que tiveram seu peso basal e a variação dele medidos durante o protocolo AVANT. Desses, 651 (26.5%) ganharam mais de 5kg e 179 (7.3%) perderam mais de 5kg, 854 (24.8%) apresentaram recorrência do tumor e 459 (13.3%) morreram. O ganho de peso maior que 5kg foi mais observado em homens (27.2%) e em asiáticos (26.6%), quando comparados a mulheres (20.3%) e brancos (22.9%), respectivamente. O prognóstico resultante da variação de peso foi então avaliado. Não houve impacto da variação de peso durante o tratamento na sobrevida livre de doença, mesmo quando ajustado para estadiamento, ECOG e regime quimioterápico.
Hypertension, type 2 diabetes, obesity, and p53 mutations negatively correlate with metastatic colorectal cancer patients' survival / 2023 <sup>33</sup>	Foram analisados os papéis prognósticos e preditivos de HAS, DM2 e IMC em uma série de 244 pacientes consecutivos com mCRC. Os pacientes foram monitorados com tbCT (tomografia computadorizada de corpo inteiro) a cada três meses. indivíduos normais (18,5–24,9 kg/m <sup>2</sup> ), sobrepeso (25–29,9 kg/m <sup>2</sup> ) e obesos (>30,0 kg/m <sup>2</sup> ) de acordo com a OMS. Avaliações NGS (sequenciamento de próxima geração): concentrou-se nas mutações do gene p53. Análises estatísticas: Kaplan-Meier, regressão de Cox.	2	Dos 244 pacientes incluídos, 127 (49,2%), 110 (45,1%) e 50 (20,5%) apresentavam, respectivamente, sobrepeso, hipertensão (HAS) e diabetes tipo 2 (DM2). O controle da doença (DC) foi alcançado com mais frequência em pacientes sem DM2 (83,1%) em comparação com os pacientes diabéticos (16,9%) (P = 0,0246). DC, status mutacional do KRAS, DM2, IMC e a presença concomitante de DM2, IMC elevado e hipertensão estiveram associados a sobrevida (P < 0,05). Na análise multivariada, idade (≥65 vs. <65 anos), resposta à quimioterapia de primeira linha (DC vs. sem DC) e a presença concomitante de DM2, IMC elevado e hipertensão (HR: 4,56; IC 95%: 2,40–8,67; P = 0,0217) emergiram como variáveis prognósticas independentes. O gene TP53 estava mutado em 31 dos 53 casos analisados (60,4%). As variantes genéticas mais frequentes foram p.Arg175His e p.Cys135Tyr. IMC elevado (>25 kg/m <sup>2</sup> ) esteve associado à ocorrência de mutações no TP53 (P < 0,0001). Pacientes com TP53 mutado apresentaram pior prognóstico em comparação aos com tipo selvagem (HR: 3,21; IC 95%: 1,43–7,23; P = 0,0047).
Prognostic Value of Body Mass Index in Stage II/III Colon Cancer: Posthoc Analysis From the TOSCA Trial / 2023 <sup>34</sup>	Um índice de massa corporal (IMC) elevado desempenha um papel importante no desenvolvimento do câncer de cólon (CC). Nossa análise post-hoc do estudo TOSCA analisou a associação entre o IMC e os desfechos de sobrevida, em termos de sobrevida livre de recidiva (RFS) e sobrevida global (OS), em pacientes com CC em estágio II/III.	3	Em pacientes com CA de cólon estádios II/III, houve impacto negativo do IMC>30 na sobrevida geral sob análise univariada, sendo que esse efeito não foi confirmado pela análise multivariada. Já nos pacientes de estágio III isolado, houve impacto negativo do IMC>30 na sobrevida geral e na sobrevida livre de recorrência, tanto sob análise uni quanto multivariada.
Impact of body-mass index on treatment and outcome in locally advanced rectal cancer: A secondary, post-hoc analysis of the CAO/ARO/AIO-04 randomized phase III trial / 2021 <sup>35</sup>	As correlações do IMC com características clínicas, cirúrgicas e patológicas pré-tratamento, toxicidade e adesão ao tratamento foram analisadas na coorte do ensaio clínico CAO/ARO/AIO-04 fase III (n = 1236), utilizando o teste do qui-quadrado de Pearson ou regressão logística. O teste ANOVA de uma via ou o teste de Welch foram utilizados para analisar as correlações entre os parâmetros sanguíneos basais e o IMC. O papel prognóstico do IMC foi avaliado por meio do teste de log-rank e da regressão de Cox multivariada.	3	Pacientes obesos apresentaram melhor desempenho funcional segundo o escore de performance da ECOG, porém tinham menor probabilidade de serem submetidos à cirurgia com preservação do esfíncter. As complicações pós-cirúrgicas não diferiram significativamente entre as classes de IMC, enquanto o baixo peso foi associado a aumento nas contagens de neutrófilos e plaquetas, pior qualidade da excisão total do mesorreto (TME) e maior incidência de toxicidade aguda em órgãos. Após um seguimento mediano de 50 meses, o baixo peso e o sobrepeso foram associados a pior sobrevida livre de doença (DFS). Pacientes obesos apresentaram maior risco de morte. Homens com peso normal apresentaram melhor sobrevida global (OS) em comparação com homens com baixo peso, sobrepeso, sobrepeso severo e obesos. A adição de oxaliplatina à quimiorradioterapia (CRT) padrão melhorou significativamente a DFS em pacientes obesos.
Investigation of the Trajectory of Muscle and Body Mass as a Prognostic Factor in Patients With Colorectal Cancer: Longitudinal Cohort Study / 2023 <sup>36</sup>	Analisamos 4.056 pacientes recém-diagnosticados com câncer colorretal (CCR) entre 2010 e 2020. O volume muscular com espessura de 5 mm no nível da terceira vértebra lombar foi medido utilizando um algoritmo de aprendizado profundo previamente treinado. O índice de volume muscular esquelético (SMVI) foi definido como o volume muscular dividido pelo quadrado da altura. A correlação entre o status do IMC no primeiro, terceiro e sexto anos após o diagnóstico foi analisada e avaliada de forma semelhante para os perfis musculares. As significâncias prognósticas do IMC basal e do SMVI, bem como suas trajetórias ao longo de 1 ano, em relação à sobrevida global (OS), foram avaliadas por meio de análise de spline cúbico restrito e análise de sobrevida. Os pacientes foram categorizados com base nessas quatro dimensões, e os riscos prognósticos foram previstos e demonstrados por meio de mapas de calor.	2	Os valores de IMC e SMVI no primeiro ano após o diagnóstico mostraram correlação estatisticamente significativa com os valores no terceiro e sexto anos (P < 0,001). A análise por spline cúbico restrito revelou uma relação não linear entre o IMC basal, a razão de mudança do SMVI e a sobrevida global (OS); o IMC, em particular, apresentou uma correlação em formato de U. De acordo com a análise de sobrevida, o aumento do IMC (razão de risco [HR] 0,83; P = 0,02), um SMVI basal elevado (HR 0,82; P = 0,04) e obesidade grau 1 (HR 0,80; P = 0,02) mostraram impacto favorável. Por outro lado, a trajetória decrescente do SMVI (HR 1,31; P = 0,001), a redução do IMC (HR 1,23; P = 0,02), e o baixo peso inicial (HR 1,38; P = 0,02) ou obesidade grau 2–3 (HR 1,79; P = 0,01) foram identificados como fatores prognósticos negativos para a OS. Quando considerados simultaneamente, um IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> combinado com SMVI baixo no momento do diagnóstico resultou no maior risco de mortalidade. Observou-se melhora na sobrevida em pacientes que apresentaram aumento da massa muscular sem perda de IMC, em comparação com aqueles com massa muscular e IMC estáveis.



## Quadro 2: Continuação...

Artigo / Data	Métodos	JB1	Resultados
<b>Artigos que avaliaram apenas IMC e sua associação com prognóstico:</b>			
The impact of obesity on postoperative outcomes in colorectal cancer patients: a retrospective database study / 2022 <sup>37</sup>	Foram extraídos e analisados dados de um total de 23.898 pacientes com câncer colorretal (CCR), com idade $\geq 20$ anos, submetidos à ressecção laparoscópica, a partir do banco de dados <i>National Inpatient Sample</i> (NIS) dos Estados Unidos. Os desfechos do estudo foram: mortalidade hospitalar, quaisquer complicações pós-operatórias, infecção/septicemia, lesão renal aguda (AKI), trombose venosa profunda (TVP)/embolia pulmonar (EP) e tempo prolongado de internação hospitalar. Análises de regressão logística univariada e multivariada foram realizadas para examinar as associações entre o estado de obesidade dos pacientes (obesidade mórbida: IMC $\geq 40$ kg/m <sup>2</sup> ; obesidade: IMC entre 30–39,9 kg/m <sup>2</sup> ) e os desfechos avaliados.	3	Entre os 23.898 pacientes com câncer colorretal (CCR) submetidos à ressecção laparoscópica, a prevalência de obesidade foi de 11,8%. Após ajustes, os resultados revelaram que a obesidade mórbida esteve significativamente associada a um risco aumentado de mortalidade hospitalar (OR ajustada [aOR] = 2,06; IC 95%: 1,11–3,83), lesão renal aguda (AKI) (aOR = 1,78; IC 95%: 1,34–2,36), trombose venosa profunda (TVP)/embolia pulmonar (EP) (aOR = 2,88; IC 95%: 1,70–4,88) e tempo prolongado de internação (aOR = 1,21; IC 95%: 1,02–1,43). Já a obesidade não mórbida esteve significativamente associada a maior incidência de TVP/EP (aOR = 2,12; IC 95%: 1,32–3,41), em comparação com pacientes não obesos.
Prognostic and Predictive Role of Body Mass Index (BMI) in Metastatic Colorectal Cancer (mCRC): A Pooled Analysis of Tribe and Tribe-2 Studies by GONO / 2022 <sup>38</sup>	Um total de 1.160 pacientes incluídos nos ensaios clínicos TRIBE e TRIBE-2 foram analisados. A altura e o peso basais foram utilizados para classificar os pacientes em uma das seguintes categorias de IMC: baixo peso (grupo A = IMC < 18,5 kg/m <sup>2</sup> ; 52 pacientes), peso normal (grupo B = IMC entre 18,5–29,9 kg/m <sup>2</sup> ; 952 pacientes) e obesidade (grupo C = IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> ; 156 pacientes).	3	Não foram observadas diferenças em termos de sobrevida livre de progressão (PFS) (P = 0,43) ou sobrevida global (OS) (P = 0,99) entre os três grupos. Nenhum efeito de interação entre o braço de tratamento e o IMC foi evidente em relação à PFS (Grupo A HR: 0,65 [IC 95%: 0,36–1,16]; Grupo B HR: 0,77 [IC 95%: 0,67–0,88]; Grupo C HR: 0,67 [IC 95%: 0,48–0,93]; P para interação = 0,75) ou à OS (Grupo A HR: 0,57 [IC 95%: 0,29–1,12]; Grupo B HR: 0,85 [IC 95%: 0,73–0,99]; Grupo C HR: 0,69 [IC 95%: 0,48–1,01]; P para interação = 0,36). Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada em relação à redução de dose devido a toxicidades, de acordo com o IMC, tanto na população geral (P = 0,48) quanto nos pacientes tratados com FOLFOXIRI mais bevacizumabe (P = 0,57).
The Impact of Body Mass Index on the Clinicopathological and Prognostic Factors of Colorectal Cancer in Saudi Arabia / 2020 <sup>39</sup>	Estudo retrospectivo de pacientes diagnosticados com CCR entre 2014 e 2018 na Arábia Saudita. O IMC foi calculado e classificado de acordo com os critérios da OMS. Testes estatísticos, incluindo análise de variância e testes de qui-quadrado, foram usados para investigar a relação entre o IMC e variáveis clínicas, patológicas e prognósticas no CCR.	3	Dos 233 pacientes incluídos, 3%, 34,3%, 33% e 29,6% foram classificados como subpeso, normopeso, sobrepeso e obesos, respectivamente. Além disso, 57,1%, 39,2%, 38,7% e 25,8% dos pacientes com subpeso, normopeso, sobrepeso e obesos tinham doença estadiada IV (p = 0,20). Não houve relação estatisticamente significativa entre a categoria do IMC e o tipo histopatológico, localização do tumor, grau de diferenciação, rendimento de linfonodos ou número de linfonodos envolvidos.
Body Mass Index and Weight Loss in Metastatic Colorectal Cancer in CALGB (Alliance)/SWOG 80405 / 2020 <sup>40</sup>	Artigo original de estudo prospectivo embutido em um ensaio clínico de fase III. Estudo realizado dentro do ensaio clínico CALGB/SWOG 80405, com 2.323 pacientes com mCRC. IMC medido no início do tratamento de primeira linha com quimioterapia. Também foi avaliada a perda de peso nos 6 meses anteriores à entrada no estudo. Modelos de regressão de Cox ajustados para fatores prognósticos, comorbidades, atividade física e perda de peso. Desfechos primários: sobrevida global (OS) e sobrevida livre de progressão (PFS).	2	IMC no início do tratamento não foi associado significativamente à OS ou PFS (P para tendência ajustado = 0,12 e 0,40, respectivamente). Já a perda de peso > 15% antes da entrada no estudo foi significativamente associada a: maior risco de mortalidade (HR ajustado = 1,52; IC 95% = 1,26–1,84; P < 0,001); maior risco de progressão ou morte (HR ajustado = 1,23; IC 95% = 1,02–1,47; P = 0,006)
Obesity and Its Impact on Outcomes in Patients With Stage III Colon Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy / 2020 <sup>41</sup>	Pacientes com diagnóstico de câncer de cólon em estágio III entre 2011 e 2016, que haviam recebido quimioterapia adjuvante em Alberta, Canadá, foram identificados. As variáveis demográficas, características do tratamento e dados de sobrevida foram coletados a partir dos registros médicos eletrônicos. A obesidade foi definida com base no índice de massa corporal (IMC), de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde, e a superfície corporal (SC) foi categorizada como $\leq 2,0$ m <sup>2</sup> (baixa) e $> 2,0$ m <sup>2</sup> (alta). O efeito do IMC e da SC sobre a sobrevida específica do câncer em 5 anos (CSS) e a sobrevida global (OS) foi analisado por meio de análises univariada e multivariada.	3	Um total de 915 pacientes foi identificado, com idade mediana de 64 anos. Desses, 37% estavam com sobrepeso ou obesos, e a superfície corporal (SC) era alta em 42% dos pacientes. Os desfechos de sobrevida para pacientes obesos e com baixo peso não foram significativamente diferentes daqueles com IMC normal (P = 0,61 e P = 0,30 para sobrevida global [OS] e sobrevida específica do câncer [CSS], respectivamente). Da mesma forma, não foi encontrada correlação entre SC e OS ou CSS. Embora 21% dos pacientes tenham apresentado um atraso superior a 10 semanas para iniciar a quimioterapia adjuvante, nem o IMC nem a SC mostraram correlação significativa com o tempo de início da quimioterapia (P = 0,45).
Consensus molecular subtype differences linking colon adenocarcinoma and obesity revealed by a cohort transcriptomic analysis / 2022 <sup>42</sup>	Dados transcriptômicos de RNA-seq e características clínicas de 232 pacientes com adenocarcinoma colorretal foram obtidos do banco TCGA-COAD. Os tumores foram classificados nos quatro subtipos moleculares consensuais (CMS1 a CMS4) utilizando o pacote CMScaller em R. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado e os pacientes foram classificados em normais, com sobrepeso ou obesos. Foram analisados: genes diferencialmente expressos (DEGs) entre os grupos de IMC em cada CMS; associação prognóstica dos DEGs com sobrevida; enriquecimento de conjuntos gênicos (Gene Set Enrichment Analysis - GSEA); redes de interação proteína-proteína (PPI) para identificação de genes hub modulados pela obesidade; sensibilidade predita a drogas entre os grupos, por CMS.	4	Houve diferença significativa na distribuição dos subtipos CMS entre os diferentes grupos de IMC. Os genes diferencialmente expressos (DEGs) entre obesos/sobrepeso vs. normais variaram de forma específica para cada CMS. A análise prognóstica dos DEGs mostrou que os impactos na sobrevida também eram dependentes do CMS. A análise GSEA indicou diferentes vias biológicas enriquecidas por obesidade em cada CMS. As redes PPI revelaram que os genes hub regulados pela obesidade diferiam entre os subtipos moleculares. A obesidade também se associou a diferenças na sensibilidade predita a fármacos, variando de acordo com o CMS.

## Quadro 2: Continuação...

Artigo / Data	Métodos	JB1	Resultados
<b>Artigos que avaliaram apenas IMC e sua associação com prognóstico:</b>			
Race, age, and sex differences on the influence of obesity on colorectal cancer sidedness and mortality: A national cross-sectional study / 2022 <sup>43</sup>	Estudo transversal utilizando dados do National Inpatient Sample (NIS). Pacientes adultos hospitalizados com diagnóstico de câncer colorretal. Variáveis analisadas: IMC, localização tumoral, mortalidade hospitalar, raça, idade e sexo.	3	Pacientes com sobrepeso e obesos apresentaram maior probabilidade de apresentar CCR DIREITO em comparação a pacientes com peso normal (OR ajustado [aOR] = 1,28; IC 95%: 1,17-1,39; p < 0,001 e aOR = 1,45; IC 95%: 1,37-1,54; p < 0,001, respectivamente). As chances de mortalidade hospitalar foram paradoxalmente menores entre indivíduos com sobrepeso e obesos em comparação àqueles com peso normal (aOR = 0,58; IC de 95%: 0,47-0,72; p < 0,001 e aOR = 0,41; IC de 95%: 0,34-0,48; p < 0,001, respectivamente). Obesidade e mortalidade: Pacientes obesos apresentaram menor mortalidade hospitalar em comparação com pacientes não obesos. Influência de raça, idade e sexo: As associações entre obesidade, localização tumoral e mortalidade variaram significativamente entre diferentes grupos raciais, faixas etárias e entre os sexos.
Colon cancer combined with obesity indicates improved survival-research on relevant mechanism / 2020 <sup>44</sup>	Estudo bioinformático e translacional baseado em dados públicos (TCGA), com análise multi-ômica. Fonte dos dados: 227 pacientes com câncer de cólon do banco TCGA, incluindo dados clínicos e multi-ômicos. Classificação por obesidade: baseada em dados clínicos. Análises realizadas: análise de sobrevivência para associação entre obesidade e prognóstico, avaliação de vias moleculares (com foco em hipóxia e imunidade), expressão de microRNAs e checkpoints imunológicos, frequência e perfil de mutações em genes como PIK3CA, KRAS e TP53.	4	Em pacientes obesos foram observados: supressão das vias de hipóxia, mediada por regulação negativa do miR-210; redução na expressão dos checkpoints imunológicos PD-1 e LAG3, sugerindo melhor vigilância imunológica; menor frequência de mutações nos genes PIK3CA e KRAS; alterações nos locais e tipos de mutações do TP53 em comparação com pacientes não obesos.
The Role of Obesity in Early and Long-Term Outcomes after Surgical Excision of Lung Oligometastases from Colorectal Cancer / 2020 <sup>45</sup>	Estudo retrospectivo com 76 pacientes submetidos à primeira metastasectomia pulmonar por metástases de câncer colorretal. Os pacientes foram classificados como obesos (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> , n = 17) e não obesos (n = 59). Desfechos analisados: sobrevida global (OS), tempo até a recorrência, e complicações pós-operatórias. Mediana de seguimento: 33 meses (intervalo interquartil: 16–53 meses). Utilizaram-se análises multivariadas e regressão de risco competitivo.	2	Obesos tiveram melhor sobrevida em 3 anos: 80% vs. 56,8% em não obesos (p = 0,035). Taxas de recorrência foram semelhantes entre os grupos (sem diferença estatística). Fatores preditores de morte (multivariada): número de metástases (p = 0,028); pneumonia pós-operatória (p = 0,042); sobrevida livre de doença (DFS) (p = 0,007). Obesidade não aumentou complicações cirúrgicas (17,6% vs. 13,6%, p = 0,70). Nenhum fator independente foi identificado como preditor de recorrência.
The effect of BMI on long-term outcome in patients with rectal cancer and establishment of a nomogram prediction model / 2023 <sup>46</sup>	Entre abril de 2012 e dezembro de 2020, pacientes que foram submetidos à cirurgia de excisão total do mesorreto (TME) foram incluídos no estudo. Os pacientes foram divididos em quatro grupos de acordo com o nível de IMC. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier com testes de log-rank foram utilizadas para analisar a sobrevida global (OS), a sobrevida livre de doença (DFS), a sobrevida livre de recidiva local e a sobrevida livre de metástase à distância. Análises univariada e multivariada foram realizadas para identificar os fatores de risco associados aos desfechos em longo prazo. Foram desenvolvidos nomogramas para prever a OS e a DFS com base em fatores prognósticos independentes.	2	As taxas de sobrevida global (OS) em 5 anos nos grupos controle, com baixo peso, com sobrepeso e obesos foram, respectivamente, 79,2%, 62,2%, 88,7% e 86,3%. As taxas de sobrevida livre de doença (DFS) em 5 anos foram, respectivamente, 74,8%, 58,2%, 80,5% e 81,4%. O sobrepeso (HR 0,534; IC 95%: 0,332–0,860; p = 0,010) foi um fator protetor independente tanto para OS quanto para DFS (HR 0,675; IC 95%: 0,461–0,989; p = 0,044). O baixo peso foi um fator de risco independente para DFS (HR = 1,623; IC 95%: 1,034–2,548; p = 0,035), e apresentou uma tendência a ser fator de risco independente para OS (HR 1,594; IC 95%: 0,954–2,663; p = 0,075). Foram desenvolvidos nomogramas para prever a OS em 2 anos, OS em 5 anos, DFS em 2 anos e DFS em 5 anos, com uma área sob a curva (AUC) de 0,767, 0,712, 0,746 e 0,734, respectivamente.

## DISCUSSÃO:

### GORDURA VISCERAL COMO FATOR PROGNÓSTICO NO CÂNCER COLORRETAL:

Os estudos avaliaram a composição corporal das pacientes por meio de tomografia computadorizada, focando principalmente em gordura visceral e gordura subcutânea, além de outros parâmetros hematimétricos. Os resultados dessas revisão mostraram que a alta gordura visceral está associada a pior sobrevida global,<sup>7</sup> bem como a maior tempo de internação hospitalar<sup>10</sup> e menor taxa de sobrevida global em 2 anos.<sup>11</sup> A razão elevada de gordura intermuscular/subcutânea também esteve associada a maior taxa de mortalidade e uma baixa razão de gordura subcutânea/visceral associada a maior ocorrência de complicações locais pós-operatórias.<sup>8</sup> Altas radiodensidades de tecido adiposo visceral e subcutâneo foram significativamente associadas ao aumento da mortalidade.<sup>9</sup> Os artigos que correlacionam outros parâmetros hematimétricos, como o IMC, com pior prognóstico, não mostraram correlação estatísticas significativas.<sup>7,8,10,11</sup>

Poucos estudos dessa revisão mostraram o paradoxo da obesidade. A maior parte dos estudos mostraram associação com pior prognóstico ou não mostraram correlação. Entretanto, foi identificado em alguns estudos, e o alto índice de tecido adiposo subcutâneo foi associado a um menor risco de morte.<sup>9</sup>

Dessa forma, os achados desta revisão integrativa reforçam a importância da composição corporal, especialmente a gordura visceral, como um parâmetro mais seguro e relevante para avaliação do prognóstico em pacientes com câncer colorretal.

### SARCOPENIA COMO FATOR PROGNÓSTICO NO CÂNCER COLORRETAL:

Entende-se como sarcopenia a perda progressiva e generalizada acelerada de massa e função muscular do músculo esquelético. Podemos dizer, com base nesse estudo, que sarcopenia e obesidade estão interrelacionadas, pois um aumento no tecido adiposo leva a níveis mais altos de citocinas inflamatórias, causando inflamação muscular. Estudos mostraram, a partir dessa revisão, que pacientes com sarcopenia apresentaram menor sobrevida global por 5 anos<sup>12</sup> e maior risco geral de mortalidade,<sup>14</sup> mesmo quando a composição corporal não teve associação significativa com o prognóstico. Ademais, a obesidade sarcopênica, representada por baixa massa muscular e alta gordura visceral, também apresenta associação com piores desfechos oncológicos em 5 anos, ao desenvolvimento de complicações infecciosas e recorrência do CCR<sup>13</sup> e a sobrevida livre de recidiva.<sup>16</sup> Além disso, a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão foram significativamente piores no grupo com alta razão de área gordura visceral / músculo psoas.

Assim, destaca-se que tanto a alta proporção de gordura visceral quanto a baixa massa muscular esquelética estão associadas a pior desfecho oncológico em cinco anos, incluindo maior mortalidade específica da doença e maior incidência de infecções pós-operatórias. Esses dados sugerem que a composição corporal e a inflamação sistêmica não apenas refletem o estado nutricional e funcional do paciente, mas também podem representar alvos terapêuticos e potenciais biomarcadores prognósticos.

### IMC COMO FATOR PROGNÓSTICO NO CÂNCER COLORRETAL:

Dos 16 artigos analisados que estudaram especificamente o comportamento do IMC no prognóstico de câncer colorretal, sete deles foram neutros ao concluir que o IMC<sup>38</sup> ou a mudança de peso,<sup>32</sup> seja perda ou ganho dele, durante o tratamento, não alterou o prognóstico de forma estatisticamente significativa. Na mesma tendência, esta revisão obteve resultados equilibrados: outros 5 estudos evidenciaram pior desfecho em obesos,<sup>33-37</sup> enquanto 4 deles mostraram resultados favoráveis ao IMC elevado.<sup>43-46</sup>

Algumas pesquisas apontaram que associações do IMC com diferentes parâmetros poderiam modificar o prognóstico; a interação do IMC elevado com a lateralidade do tumor no cólon apontou piores sobrevida global e sobrevida livre de doença em obesos com doença à esquerda, mas melhor desfecho em obesos com doença à direita.<sup>31</sup> Quando associado ao diabetes melito e à hipertensão arterial, o IMC elevado foi fator prognóstico negativo.<sup>33</sup>

Já a comparação da sobrevida em pacientes com CCR estágios II e III, uma pior sobrevida em obesos ou sobrepeso só foi confirmada no estágio III, quando analisado isoladamente.<sup>34</sup> Ao estudar os desfechos pós-operatórios em obesos, houve aumento da incidência de complicações clínicas, como trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, internação hospitalar prolongada e risco aumentado de mortalidade hospitalar.<sup>37</sup> No câncer de reto avançado, pacientes obesos apresentaram melhor escore de performance ECOG; contudo, após 50 meses, a sobrevida livre de doença foi menor tanto para obesos quanto para baixo peso.<sup>35</sup>

Como tentativa de explicar o paradoxo da obesidade, um estudo de Yang et al.<sup>44</sup> usou dados do banco genômico TCGA para investigar vias moleculares específicas em pacientes com câncer colorretal. Eles encontraram, nos obesos: supressão das vias de hipóxia, melhor vigilância imunológica e diferente padrão de mutação nos genes PIK3CA, KRAS e TP53. Esses resultados podem contribuir com o entendimento do fenômeno conhecido como paradoxo da obesidade, além de oferecer possíveis medidas terapêuticas no manejo do paciente com câncer.

### CONCLUSÃO:

Os resultados dessa revisão reforçam que a conduta no paciente oncológico deve ser individualizada, considerando o paciente como um todo e não apenas dados isolados. Ainda, ficou clara a importância da composição corporal como fator prognóstico relevante no câncer colorretal, sendo que tanto a alta proporção de gordura

visceral, o alto IMC e a baixa massa muscular esquelética podem estar associadas a um pior desfecho oncológico. Esses dados sugerem que marcadores de inflamação sistêmica e comorbidades metabólicas devem ser levados em consideração no plano terapêutico, tendo em vista sua possível influência na progressão da doença e sua maior incidência de complicações clínicas, além de representarem possíveis alvos terapêuticos e potenciais biomarcadores prognósticos.

Portanto, a presente revisão destaca a necessidade de uma abordagem mais abrangente na avaliação nutricional e prognóstica dos pacientes com câncer colorretal, superando as limitações do IMC e incorporando parâmetros como a gordura visceral e a massa muscular esquelética. Essas informações podem contribuir para estratégias personalizadas de cuidado, alinhadas aos princípios da medicina preditiva, preventiva e personalizada (PPPM).

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.
2. Sung JJ, Lau JY, Goh KL, Leung WK. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. *Lancet Oncol.* 2005;6(11):871-6. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70422-8](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70422-8). PMID:16257795.
3. Popovici D, Stanisav C, Saftescu S, et al. Exploring the influence of age, gender and body mass index on colorectal cancer location. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(8):1399. <http://doi.org/10.3390/medicina59081399>. PMID:37629689.
4. Canna K, McArdle PA, McMillan DC, et al. The relationship between tumour T-lymphocyte infiltration, the systemic inflammatory response and survival in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2005;92(4):651-4. <http://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602419>. PMID:15700032.
5. Liu F, Luo H, Zhu Z, Zhu P, Huang J. Prognostic significance of peripheral blood-derived neutrophil/lymphocyte ratio in patients with digestive cancer. *J Cell Physiol.* 2019;234(12):22775-86. <http://doi.org/10.1002/jcp.28842>. PMID:31140613.
6. Li Y, Li C, Wu G, et al. The obesity paradox in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2022;80(7):1755-68. <http://doi.org/10.1093/nutrit/nuac005>. PMID:35182150.
7. Basile D, Bartoletti M, Polano M, et al. Prognostic role of visceral fat for overall survival in metastatic colorectal cancer: a pilot study. *Clin Nutr.* 2021;40(1):286-94. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.019>. PMID:32546390.
8. Pacquelet B, Morello R, Pelage JP, et al. Abdominal adipose tissue quantification and distribution with CT: prognostic value for surgical and oncological outcome in patients with rectal cancer. *Eur Radiol.* 2022;32(9):6258-69. <http://doi.org/10.1007/s00330-022-08697-4>. PMID:35348868.
9. Oikawa KH, Juliani FL, Carrilho LAO, et al. Abdominal adiposity as a prognosis biomarker of clinical outcome in metastatic colorectal cancer. *Nutrition.* 2023;107:111913. <http://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111913>. PMID:36563436.
10. Bocca G, Mastoridis S, Yeung T, James DRC, Cunningham C. Visceral-to-subcutaneous fat ratio exhibits strongest association with early post-operative outcomes in patients undergoing surgery for advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2022;37(8):1893-900. <http://doi.org/10.1007/s00384-022-04221-8>. PMID:35902393.
11. Kamada T, Ohdaira H, Aida T, et al. Visceral obesity and a high glasgow prognostic score are key prognostic factors for metastatic colorectal cancer treated with first line chemotherapy. *J Anus Rectum Colon.* 2024;8(4):383-92. <http://doi.org/10.23922/jarc.2024-052>. PMID:39473717.
12. Lee CS, Won DD, Oh SN, et al. Prognostic role of pre-sarcopenia and body composition with long-term outcomes in obstructive colorectal cancer: a retrospective cohort study. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):230. <http://doi.org/10.1186/s12957-020-02006-3>. PMID:32859211.
13. Fleming CA, O'Connell EP, Kavanagh RG, et al. Body composition, inflammation, and 5-year outcomes in colon cancer. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):e2115274. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.15274>. PMID:34459908.

14. Giani A, Famularo S, Fogliati A, et al. Skeletal muscle wasting and long-term prognosis in patients undergoing rectal cancer surgery without neoadjuvant therapy. *World J Surg Oncol*. 2022;20(1):51. <http://doi.org/10.1186/s12957-021-02460-7>. PMID:35216606.
15. Hosoi N, Shiraishi T, Okada T, et al. Evaluation of preoperative visceral fat area/psoas muscle area ratio and prognosis in patients with colorectal cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2024;9(1):119-27. <http://doi.org/10.1002/ags3.12845>. PMID:39759994.
16. Haruna K, Minami S, Miyoshi N, et al. Examination of sarcopenia with obesity as a prognostic factor in patients with colorectal cancer using the Psoas Muscle Mass Index. *Cancers (Basel)*. 2024;16(19):3429. <http://doi.org/10.3390/cancers16193429>. PMID:39410049.
17. Almasaudi AS, Dolan RD, Edwards CA, McMillan DC. Hypoalbuminemia reflects nutritional risk, body composition and systemic inflammation and is independently associated with survival in patients with colorectal cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1986. <http://doi.org/10.3390/cancers12071986>. PMID:32708140.
18. Mao R, Xu C, Zhang Q, et al. Predictive significance of glycolysis-associated lncRNA profiles in colorectal cancer progression. *BMC Med Genomics*. 2024;17(1):112. <http://doi.org/10.1186/s12920-024-01862-2>. PMID:38685060.
19. Capece D, D'Andrea D, Begalli F, et al. Enhanced triacylglycerol catabolism by carboxylesterase 1 promotes aggressive colorectal carcinoma. *J Clin Invest*. 2021;131(11):e137845. <http://doi.org/10.1172/JCI137845>. PMID:33878036.
20. Deutelmose H, Lorenzo Bermejo J, Benner A, et al. Genotype-based gene expression in colon tissue-prediction accuracy and relationship with the prognosis of colorectal cancer patients. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8150. <http://doi.org/10.3390/ijms21218150>. PMID:33142733.
21. Gan T, Schaberg KB, He D, et al. Association between obesity and histological tumor budding in patients with nonmetastatic colon cancer. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e213897. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.3897>. PMID:33792733.
22. Zhang X, Zhang Q, Tang M, et al. Nutrition-inflammation marker enhances prognostic value to ECOG performance status in overweight or obese patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2023;47(1):109-19. <http://doi.org/10.1002/jpen.2407>. PMID:35589385.
23. Zhang Y, Liu WS, Zhang XY, et al. Low expression of exosomal miR-150 predicts poor prognosis in colorectal cancer patients after surgical resections. *Carcinogenesis*. 2022;43(10):930-40. <http://doi.org/10.1093/carcin/bgac059>. PMID:35767307.
24. Sinicropo FA, Shi Q, Smyrk TC, et al. Association of adiponectin and vitamin D with tumor infiltrating lymphocytes and survival in Stage III colon cancer. *JNCI Cancer Spectr*. 2021 Jul 23;5(5):pkab070. <http://doi.org/10.1093/jncics/pkab070>. PMID:34485815.
25. Silva A, Pereira SS, Brandão JR, et al. Colon tumor CD31 expression is associated with higher disease-free survival in patients with metabolic syndrome. *Pathol Res Pract*. 2022;240:154182. <http://doi.org/10.1016/j.prp.2022.154182>. PMID:36327819.
26. Miranda Baleiras M, Dias Domingues T, Severino E, et al. Prognostic impact of type 2 diabetes in metastatic colorectal cancer. *Cureus*. 2023;15(1):e33916. <http://doi.org/10.7759/cureus.33916>. PMID:36819384.
27. Prayugo FB, Kao TJ, Anuraga G, et al. Expression profiles and prognostic value of FABPs in colorectal adenocarcinomas. *Biomedicines*. 2021;9(10):1460. <http://doi.org/10.3390/biomedicines9101460>. PMID:34680577.
28. Zhu C, Lai Y, Liu C, et al. Comprehensively prognostic and immunological analyses of GLP-1 signaling-related genes in pan-cancer and validation in colorectal cancer. *Front Pharmacol*. 2024;15:1387243. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1387243>. PMID:39104385.
29. Franko J, Yin J, Adams RA, et al. Trajectories of body weight change and survival among patients with mCRC treated with systemic therapy: pooled analysis from the ARCAD database. *Eur J Cancer*. 2022;174:142-52. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.07.021>. PMID:35994794.

30. Crudele L, De Matteis C, Novielli F, et al. Fasting hyperglycaemia and fatty liver drive colorectal cancer: a retrospective analysis in 1145 patients. *Intern Emerg Med*. 2024;19(5):1267-77. <http://doi.org/10.1007/s11739-024-03596-6>. PMID:38668822.
31. Zhang Z, Yan X, Lu Y, et al. The prognostic impact of BMI on colorectal cancer is stratified by tumor location. *Front Oncol*. 2022;12:987518. <http://doi.org/10.3389/fonc.2022.987518>. PMID:36419882.
32. Lee DW, Cho S, Shin A, Han SW, Kim TY. Body mass index and body weight change during adjuvant chemotherapy in colon cancer patients: results from the AVANT trial. *Sci Rep*. 2020;10(1):19467. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-76643-9>. PMID:33173165.
33. Ottaiano A, Santorsola M, Circelli L, et al. Hypertension, type 2 diabetes, obesity, and p53 mutations negatively correlate with metastatic colorectal cancer patients' survival. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1091634. <http://doi.org/10.3389/fmed.2023.1091634>. PMID:36756182.
34. Basile D, Rosati G, Bergamo F, et al. Prognostic Value of Body Mass Index in Stage II/III Colon Cancer: Posthoc Analysis From the TOSCA Trial. *Clin Colorectal Cancer*. 2023;22(2):190-8. <http://doi.org/10.1016/j.clcc.2023.01.004>. PMID:36935327.
35. Diefenhardt M, Ludmir EB, Hofheinz RD, et al. Impact of body-mass index on treatment and outcome in locally advanced rectal cancer: a secondary, post-hoc analysis of the CAO/ARO/AIO-04 randomized phase III trial. *Radiother Oncol*. 2021;164:223-31. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.09.028>. PMID:34619239.
36. Seo D, Kim HS, Ahn JB, Park YR. Investigation of the trajectory of muscle and body mass as a prognostic factor in patients with colorectal cancer: longitudinal Cohort study. *JMIR Public Health Surveill*. 2023;9:e43409. <http://doi.org/10.2196/43409>. PMID:36947110.
37. Lee KC, Chung KC, Chen HH, Cheng KC, Wu KL, Song LC. The impact of obesity on postoperative outcomes in colorectal cancer patients: a retrospective database study. *Support Care Cancer*. 2022;30(3):2151-61. <http://doi.org/10.1007/s00520-021-06626-7>. PMID:34686933.
38. Dell'Aquila E, Rossini D, Galletti A, et al. Prognostic and predictive role of Body Mass Index (BMI) in Metastatic Colorectal Cancer (mCRC): a pooled analysis of tribe and Tribe-2 studies by GONO. *Clin Colorectal Cancer*. 2022;21(3):220-8. <http://doi.org/10.1016/j.clcc.2022.02.003>. PMID:35304089.
39. Aldaqal SM, Maqbul AA, Alhammad AA, et al. The impact of body mass index on the clinicopathological and prognostic factors of colorectal cancer in Saudi Arabia. *Cureus*. 2020;12(11):e11789. <http://doi.org/10.7759/cureus.11789>. PMID:33409036.
40. Guercio BJ, Zhang S, Venook AP, et al. Body mass index and weight loss in metastatic colorectal cancer in CALGB (Alliance)/SWOG 80405. *JNCI Cancer Spectr*. 2020 Mar 31;4(3):pkaa024. <http://doi.org/10.1093/jncics/pkaa024>. PMID:33134818.
41. Ding PQ, Batra A, Xu Y, McKinnon GP, Cheung WY. Obesity and its impact on outcomes in patients with Stage III colon cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Clin Colorectal Cancer*. 2020;19(3):209-18. <http://doi.org/10.1016/j.clcc.2020.02.010>. PMID:32291245.
42. Greene MW, Abraham PT, Kuhlers PC, et al. Consensus molecular subtype differences linking colon adenocarcinoma and obesity revealed by a cohort transcriptomic analysis. *PLoS One*. 2022;17(5):e0268436. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0268436>. PMID:35560039.
43. Ulanja MB, Ntafam C, Beutler BD, et al. Race, age, and sex differences on the influence of obesity on colorectal cancer sidedness and mortality: a national cross-sectional study. *J Surg Oncol*. 2023;127(1):109-18. <http://doi.org/10.1002/jso.27096>. PMID:36112396.
44. Yang Z, Wei X, Pan Y, Min Z, Xu J, Yu B. Colon cancer combined with obesity indicates improved survival- research on relevant mechanism. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(23):23778-94. <http://doi.org/10.18632/aging.103972>. PMID:33197880.

45. Londero F, Parise O, Grossi W, et al. The role of obesity in early and long-term outcomes after surgical excision of lung oligometastases from colorectal cancer. *J Clin Med*. 2020;9(11):3566. <http://doi.org/10.3390/jcm9113566>. PMID:33167545.
46. Zhang Y, Yang X, Zhuang Z, et al. The effect of BMI on long-term outcome in patients with rectal cancer and establishment of a nomogram prediction model. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):5. <http://doi.org/10.1186/s12876-023-02638-1>. PMID:36624394.

---

**Autor correspondente:**

Eliza Freitas Evangelista  
[eliza.evangelista@aluno.fmabc.net](mailto:eliza.evangelista@aluno.fmabc.net)