

JÉSSICA VIANA HINKELMANN

**PREFERÊNCIAS E AVERSÕES ALIMENTARES DE INDIVÍDUOS
HOSPITALIZADOS PARA TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO,
RADIOTERÁPICO E/OU TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM SARCOPENIA SECUNDÁRIA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientadora: Carla de Oliveira Barbosa Rosa

Coorientadora: Helen Hermana Miranda
Hermsdorff

**VIÇOSA – MINAS GERAIS
2020**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa

T

H663p
2020

Hinkelmann, Jéssica Viana, 1991-
Preferências e aversões alimentares de indivíduos
hospitalizados para tratamento quimioterápico, radioterápico
e/ou transplante de células tronco hematopoiéticas e sua
associação com sarcopenia secundária / Jéssica Viana
Hinkelmann. – Viçosa, MG, 2020.
86 f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexo.

Inclui apêndice.

Orientador: Carla de Oliveira Barbosa Rosa.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Sarcopenia. 2. Força muscular. 3. Paladar. 4. Transplante
de Células Tronco Hematopoiéticas. 5. Câncer. I. Universidade
Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa
de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed. 616.74

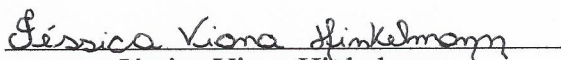
JÉSSICA VIANA HINKELMANN


**PREFERÊNCIAS E AVERSÕES ALIMENTARES DE INDIVÍDUOS
HOSPITALIZADOS PARA TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO,
RADIOTERÁPICO E/OU TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM SARCOPENIA SECUNDÁRIA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 21 de fevereiro de 2020.

Assentimento:


Jéssica Viana Hinkelmann
Autora


Carla de Oliveira Barbosa Rosa
Orientadora

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos os profissionais de nutrição que exercem a profissão com amor, que buscam no alimento uma forma de transmitir carinho aos pacientes hospitalizados, e contribuir para um melhor prognóstico e qualidade de vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me permitido vivenciar esse ciclo, por cada desafios que me proporcionou crescimento pessoal, e por ter colocado no meu caminho pessoas, ou talvez anjos, que se dispuseram a sonhar e caminhar comigo.

Agradeço à Universidade Federal de Viçosa, ao Departamento de Nutrição e ao seu corpo docente (principalmente à minha orientadora, prof.^a Carla, e minha coorientadora, prof.^a Helen) pelos conhecimentos compartilhados, pela confiança no meu trabalho e pela oportunidade de desenvolver o presente projeto.

Agradeço a cada paciente que participou da minha pesquisa, sem os quais nada disso seria possível, e que mesmo sem perceberem me ensinaram muito mais do que cabem nessas páginas; me ensinaram o verdadeiro valor da vida. Aos profissionais do HC e do Life Center, que compartilharam comigo os seus conhecimentos, meu muito obrigada!

Agradeço à Nat e Isa pela amizade e por tornarem minha estadia em BH mais leve e divertida. À Luiza pela parceria nesse projeto, por dividir comigo conquistas, alegrias e desafios. À Nélia e Talitha por nos guiarem nesse processo. Agradeço aos amigos que fiz em Viçosa pelo carinho, por terem me ajudado a me sentir em casa e a superar o desafio de morar sozinha em uma cidade nova. Obrigada aos queridos amigos da NUT01, da residência e da pós-graduação pelo carinho, apoio, incentivo e ajuda com as análises estatísticas.

Agradeço ao Rainan por ter me incentivado a entrar no mestrado e mais ainda a não sair dele. Por cada palavra de carinho, pelos momentos de silêncio para que eu pudesse desabafar, por cada abraço me esperando na rodoviária. Agradeço à minha vó por todas as vezes que me lembrou de comer, dormir e me fez desligar do mestrado para descansar. Ao Matheus e a Roberta, obrigada pelo incentivo e por tornarem minhas viagens mais gostosas.

Por fim, agradeço principalmente aos meus pais por terem embarcado nesse desafio comigo, me ensinado o real sentido da palavra “saúde”, e a certeza de que independente da distância serão sempre meu porto seguro. Eu amo vocês, e essa conquista é nossa!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Que venham “novas folhas, novas flores, na infinita benção do recomeço”.

RESUMO

HINKELMANN, Jéssica Viana, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2020. **Preferências e aversões alimentares de indivíduos hospitalizados para tratamento quimioterápico, radioterápico e/ou transplante de células tronco hematopoiéticas e sua associação com sarcopenia secundária.** Orientadora: Carla de Oliveira Barbosa Rosa. Coorientadora: Helen Hermana Miranda Hermsdorff.

Introdução: A sarcopenia secundária é caracterizada pela depleção de força e massa muscular independentemente da idade do indivíduo, e influencia negativamente a qualidade de vida e o prognóstico daqueles submetidos a tratamento quimioterápico, radioterápico e/ou transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). **Objetivo:** Avaliar as preferências e aversões alimentares e sua associação com sarcopenia secundária em indivíduos hospitalizados submetidos ao TCTH ou em tratamento quimio e/ou radioterápico atual ou realizado nos últimos três meses. **Metodologia:** Foram coletadas de prontuários informações clínicas, sociodemográficas, bioquímicas, antropométricas e força de prensão palmar (FPP) de indivíduos de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 20 anos. Foi realizada análise qualitativa da seletividade alimentar no software IRAMUTEQ versão 0.7 alfa 2. As demais análises foram realizadas nos programas estatísticos SPSS versão 20.0 e Stata versão 13.0, considerando um nível de significância de 5%. O coeficiente *kappa* foi utilizado para avaliar a concordância entre os pontos de corte para diagnóstico de fraqueza muscular. Regressão de Poisson com variância robusta foi realizada para explicar a aversão a carne e a sarcopenia na alta hospitalar, e regressões lineares múltiplas para prever o consumo de proteína e a redução da força de prensão palmar. **Resultados:** Os resultados são apresentados na forma de três artigos. O primeiro demonstrou que a principal aversão alimentar foi a carnes, e as preferências foram a frutas, sucos e sopas. No segundo sugerimos utilizar valores de FPP diferentes para diagnosticar fraqueza muscular em adultos e idosos. O último artigo concluiu que a aversão a carnes pode ser associada a disgeusia ou ageusia, e que a sarcopenia e seus determinantes podem ser explicados pela redução da ingestão proteica, uso de corticoides e antraciclina. **Conclusão:** O conhecimento das preferências e aversões alimentares e dos determinantes da sarcopenia, assim como um diagnóstico correto da mesma, norteiam a conduta nutricional, contribuindo para um melhor prognóstico e qualidade de vida.

Palavras-chave: Sarcopenia. Força muscular. Paladar. Transplante de células tronco hematopoiéticas. Câncer.

ABSTRACT

HINKELMANN, Jéssica Viana, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2020. **Food preferences and aversions of hospitalized individuals for chemotherapy, radiotherapy and / or hematopoietic stem cell transplantation and its association with secondary sarcopenia.** Adviser: Carla de Oliveira Barbosa Rosa. Co-adviser: Helen Hermana Miranda Hermsdorff.

Introduction: Secondary sarcopenia is characterized by the depletion of strength and muscle mass regardless of the individual's age, and negatively influences the quality of life and the prognosis of those undergoing chemotherapy, radiotherapy and/or hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). **Objective:** To evaluate food preferences and aversions and their association with secondary sarcopenia in hospitalized individuals undergoing HSCT or undergoing current or previous chemotherapy and/or radiation therapy. **Methodology:** Clinical, sociodemographic, biochemical, anthropometric and handgrip strength (HGS) information were collected from medical records of individuals of both sexes, aged 20 years or older. Qualitative analysis of food selectivity was performed in the software IRAMUTEQ version 0.7 alpha 2. The other analyzes were performed in the statistical program SPSS version 20.0 and Stata version 13.0, considering a significance level of 5%. The kappa coefficient was used to assess the agreement between the cutoff points for diagnosing muscle weakness. Poisson regression with robust variance was performed to explain the aversion to meat and sarcopenia at hospital discharge, and linear regressions multiple to predict protein consumption and reduced handgrip strength. **Results:** The results are presented in the form of three articles. The first showed that the main food aversion was meat, and the preferences were fruits, juices and soups. In the second, we suggest using different HGS values to diagnose muscle weakness in adults and the elderly. The last article concluded that aversion to meat can be associated with dysgeusia or ageusia, and that sarcopenia and its determinants can be explained by reduced protein intake, use of corticosteroids and anthracyclines. **Conclusion:** The knowledge of food preferences and aversions and the determinants of sarcopenia, as well as a correct diagnosis of it, guide nutritional management, contributing to a better prognosis and quality of life.

Keywords: Sarcopenia. Muscle strength. Taste. Stem cell transplantation. Cancer.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|----------|---|
| AJ | Altura do joelho |
| ASPEN | American Society of Parenteral and Enteral Nutrition |
| BRASPEN | Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition |
| cm | Centímetros |
| DECH | Doença do enxerto contra o hospedeiro |
| DEXA | Densitometria por dupla emissão de raios-X |
| EPG | Escore Prognóstico de Glasgow |
| EPGm | Escore prognóstico de Glasgow modificado |
| EPIC | European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition |
| ESPEN | European Society of Parenteral and Enteral Nutrition |
| EWGSOP | European Working Group on Sarcopenia in Older People |
| FPP | Força de Prensão Palmar |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| IRAMUTEQ | Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires |
| kg | Quilograma |
| m | Metros |
| MAMP | Método Automatizado de Múltiplas Passadas |
| mTORC1 | Via alvo de mamíferos do complexo rapamicina 1 |
| OPAS | Organização Pan-Americana da Saúde |
| PB | Perímetro do braço |

| | |
|------|---|
| PP | Perímetro da panturrilha |
| PCR | Proteína C reativa |
| TACO | Tabela Brasileira de Composição de Alimentos |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TCTH | Transplante de células tronco hematopoiéticas |
| UANs | Unidades de Alimentação e Nutrição |
| USDA | United States Department of Agriculture |
| WHO | World Health Organization |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. Introdução | 10 |
| 2. Objetivos | 13 |
| 2.1. Objetivo geral..... | 13 |
| 2.2. Objetivos específicos..... | 13 |
| 3. Metodologia | 14 |
| 3.1. Amostra..... | 14 |
| 3.2. Desenho do estudo | 14 |
| 3.3. Aspectos éticos..... | 16 |
| 3.4. Variáveis a serem estudadas..... | 16 |
| 3.4.1. Antropometria | 16 |
| 3.4.2. Força de prensão palmar (FPP) | 17 |
| 3.4.3. Sarcopenia secundária | 18 |
| 3.4.4. Inflamação..... | 18 |
| 3.4.5. Consumo alimentar..... | 19 |
| 3.4.6. Outras variáveis..... | 20 |
| 3.4.7. Análise estatística..... | 20 |
| 4. Resultados e discussões | 23 |
| 4.1. Artigo 1..... | 24 |
| 4.2. Artigo 2..... | 39 |
| 4.2. Artigo 3..... | 49 |
| 5. Conclusão | 67 |
| Referências..... | 68 |
| APÊNDICE 1: Ficha para coleta de dados de prontuário | 73 |
| ANEXO 1: Parecer consubstanciado dos Comitês de Ética em Pesquisa | 77 |

1. Introdução

O câncer é uma doença crônica não transmissível que surge em decorrência de uma mutação genética que causa um crescimento celular desordenado (WORLD HEALTH ORGANISATION, 2018). O número de casos novos da doença vem aumentando a cada ano, com uma projeção mundial de 29,5 milhões de novos casos em 2040 (GLOBAL CANCER OBSERVATORY (GLOBOCAN). INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER., 2019).

O Transplante de órgãos sólidos e de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) provenientes da medula óssea, sangue periférico ou cordão umbilical, assim como a radioterapia e a quimioterapia, são alguns tratamentos propostos para o câncer, doenças hematológicas e imunológicas (CENTER FOR INTERNATIONAL BLOOD AND MARROW TRANSPLANT RESEARCH, 2019; FERREIRA et al., 2014; HORIE et al., 2019). Apesar de contribuir para a melhora do quadro clínico, o tratamento, assim como a doença, pode influenciar de forma negativa no estado nutricional dos indivíduos, com desenvolvimento de desnutrição e/ou sarcopenia.

A prevalência de desnutrição proteico calórica em pacientes oncológicos varia de 19 a 71% (ARENDS et al., 2017a), e influencia na reconstituição imunológica após o transplante, desenvolvimento de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), toxicidade ao tratamento, complicações no pós operatório, qualidade de vida e mortalidade (ARENDS et al., 2017a, 2017b). No entanto, considerar apenas a perda de peso ou a presença de desnutrição como fatores associados ao prognóstico clínico do paciente pode não ser suficiente para uma adequada avaliação clínico-nutricional.

A sarcopenia secundária ao câncer ou ao tratamento, definida como perda de força, massa e performance muscular, é uma doença multifatorial, e pode ser causada pela redução da ingestão alimentar e da atividade física, pelo tempo prolongado de internação e alterações metabólicas proporcionadas pelo tumor e pelo tratamento (ARENDS et al., 2017b). Suas consequências incluem uma pior qualidade de vida, funcionalidade, resposta, tolerância e toxicidade ao tratamento (visto que os quimioterápicos são metabolizados no tecido muscular) e sobrevida (ARENDS et al., 2017b; BARACOS; MAZURAK; BHULLAR, 2019; GALINDO et al., 2017).

Dentre os fatores causais da sarcopenia, os quimioterápicos contribuem para a depleção de massa muscular por atuarem na via mTORC1 (alvo de mamíferos do complexo rapamicina 1), necessária para proliferação celular e síntese proteica. Esses medicamentos aumentam a proteólise nas células musculares e a quantidade de citocinas inflamatórias, causam danos mitocondrial e oxidativo, redução de energia celular e apoptose da célula muscular (BARACOS; MAZURAK; BHULLAR, 2019; FUKUSHIMA et al., 2019). Tanaka et al (2017) demonstraram que indivíduos submetidos ao TCTH apresentavam fraqueza muscular antes da realização do transplante, atribuindo esse fato ao regime de condicionamento com quimioterápicos (TANAKA et al., 2017).

O tumor, por sua vez, gera uma redução da massa muscular por meio de um processo inflamatório sistêmico no organismo, com alteração no turnover proteico (ARENDS et al., 2017b, 2017a). As citocinas pró-inflamatórias geram resistência à fatores de crescimento muscular, aumento da proteólise e do catabolismo proteico, e redução do anabolismo por meio da ação das prostaglandinas 2, produção dos hormônios catabólicos adrenalina, cortisol e glucagon, e ativação da transcrição dos genes do sistema de autofagia e ubiquitina-proteassoma, que causam degradação proteica (BARACOS; MAZURAK; BHULLAR, 2019).

A depleção de força e massa muscular também pode ocorrer em decorrência de deficiências nutricionais causadas pela redução na ingestão alimentar (ARENDS et al., 2017b; HORIE et al., 2019). Diversos são os fatores associados a inapetência, como alterações psicológicas, presença de dor e sintomas gastrointestinais decorrentes do tumor e do regime de condicionamento. Um exemplo são as alterações na percepção do sabor, que influenciam nas preferências e aversões alimentares, sendo os alimentos mais afetados por essas mudanças aqueles com alto teor de proteína (como carnes) e alimentos ricos em gordura (GALINDO et al., 2017). Em estudo realizado Bomben et al (2019) alguns sobreviventes do TCTH alogênico relataram ausência do sabor, e outros reportaram alteração dessa percepção e da textura dos alimentos, que pareciam papelão ou plástico (BOMBEN et al., 2019).

As alterações na percepção do paladar causadas pelo tratamento são transitórias (podendo durar dias ou persistirem por até 3 meses após o término do tratamento), e comuns em pacientes oncológicos, acometendo cerca de 80% daqueles com a doença em estágio avançado (BOMBEN et al., 2019; GALINDO et al., 2017). Já se sabe que os quimioterápicos influenciam na proliferação e diferenciação das células gustativas (GALINDO et al., 2017), além de causarem lesões na cavidade oral com perda das papilas gustativas e alteração na

expressão de genes dos receptores gustativos (GALINDO et al., 2017), com consequente disgeusia (alteração do paladar), ageusia (redução da sensação do gosto), presença de sabor metálico ou sensação amarga na boca (BOMBEN et al., 2019). A xerostomia, outro efeito colateral do tratamento, pode influenciar na percepção do sabor, uma vez que os nutrientes interagem com os receptores de paladar após dissolvidos pela saliva (CHAMOUN et al., 2018).

Esses dados demonstram que pacientes hospitalizados para realização de quimioterapia, radioterapia e/ou TCTH estão propensos à sarcopenia, e que a análise da composição corporal (BROTELLE et al., 2018) e avaliação da ingestão alimentar (PROCKMANN et al., 2015) possibilitariam uma intervenção nutricional precoce e eficaz (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Para tal, é de suma importância avaliar preferências e aversões alimentares dos pacientes, depleção de massa muscular e força (mediante a identificação dos melhores pontos de corte para essa população) ao longo da internação, buscando identificar fatores causais e impactos no estado clínico e nutricional. A quebra dessa lacuna do conhecimento reduziria custos com tempo de hospitalização, proporcionaria condutas nutricionais mais direcionadas e maior rotatividade de leitos, atendendo a demanda da população.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar preferências e aversões alimentares e sua associação com sarcopenia secundária em indivíduos submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas, em tratamento quimio e/ou radioterápico, além de comparar diferentes pontos de corte para força de preensão palmar.

2.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a amostra segundo variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas, bioquímicas e dietéticas.
- Artigo 1: identificar e compreender as preferências e aversões alimentares decorrentes do tratamento
- Artigo 2: avaliar e comparar a presença de fraqueza muscular por meio da força de preensão palmar usando diferentes pontos de corte
- Artigo 3: estimar a prevalência de sarcopenia secundária, quantificar a depleção de força e massa muscular ao longo da internação, e identificar os fatores causais dessas alterações e das aversões alimentares relatadas pelos participantes; associar aversões a alimentos fontes de proteína animal com ingestão proteica inadequada, depleção de força e massa muscular e presença de sarcopenia secundária

3. Metodologia

3.1. Amostra

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 20 anos, com diagnóstico de doenças hematológicas ou câncer, que tenham sido submetidos ao TCTH, tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia nos últimos 3 meses (tempo que as alterações na percepção do paladar causadas pelo tratamento podem persistir) (BOMBEN et al., 2019; SATO et al., 2017), internados em um hospital público ou privado na cidade de Belo Horizonte (MG) nos períodos de fevereiro a julho de 2018, e fevereiro a junho de 2019.

Os indivíduos cujos prontuários apresentaram registro alimentar e/ou recordatório 24h incompleto ou ausente, não foram incluídos no estudo, assim como aqueles com dados faltantes de antropometria, força de preensão palmar, exames laboratoriais e/ou medicamentos. Para avaliação da depleção de força e massa muscular ao longo da internação foram incluídos apenas indivíduos que apresentassem pelo menos uma reavaliação (após sete dias da primeira medida) de força de preensão palmar e perímetro da panturrilha.

Foi realizado o cálculo amostral de acordo com a equação proposta por MERA et al (1998), considerando a força de preensão palmar como variável principal, uma redução de 10% no seu valor e um desvio-padrão de 12,4 kg (MERA; THOMPSON; PRASAD, 1998; TANAKA et al., 2017), resultando em um n de 55 participantes. Uma subamostra foi selecionada por conveniência para avaliação das preferências e aversões alimentares ao longo da internação.

3.2. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de delineamento longitudinal retrospectivo, utilizando a técnica de amostragem por conveniência. Os dados foram coletados mediante prontuário físico e eletrônico de ambos os hospitais, a saber: idade, sexo, estado civil, escolaridade, tabagismo, etilismo, tratamento atual e progresso, medicamentos em uso durante a internação, antropometria, força de preensão palmar, exames bioquímicos, ingestão alimentar durante a internação, preferências e aversões alimentares, uso de terapia nutricional e intercorrências clínicas ao longo da internação (APÊNDICE 1).

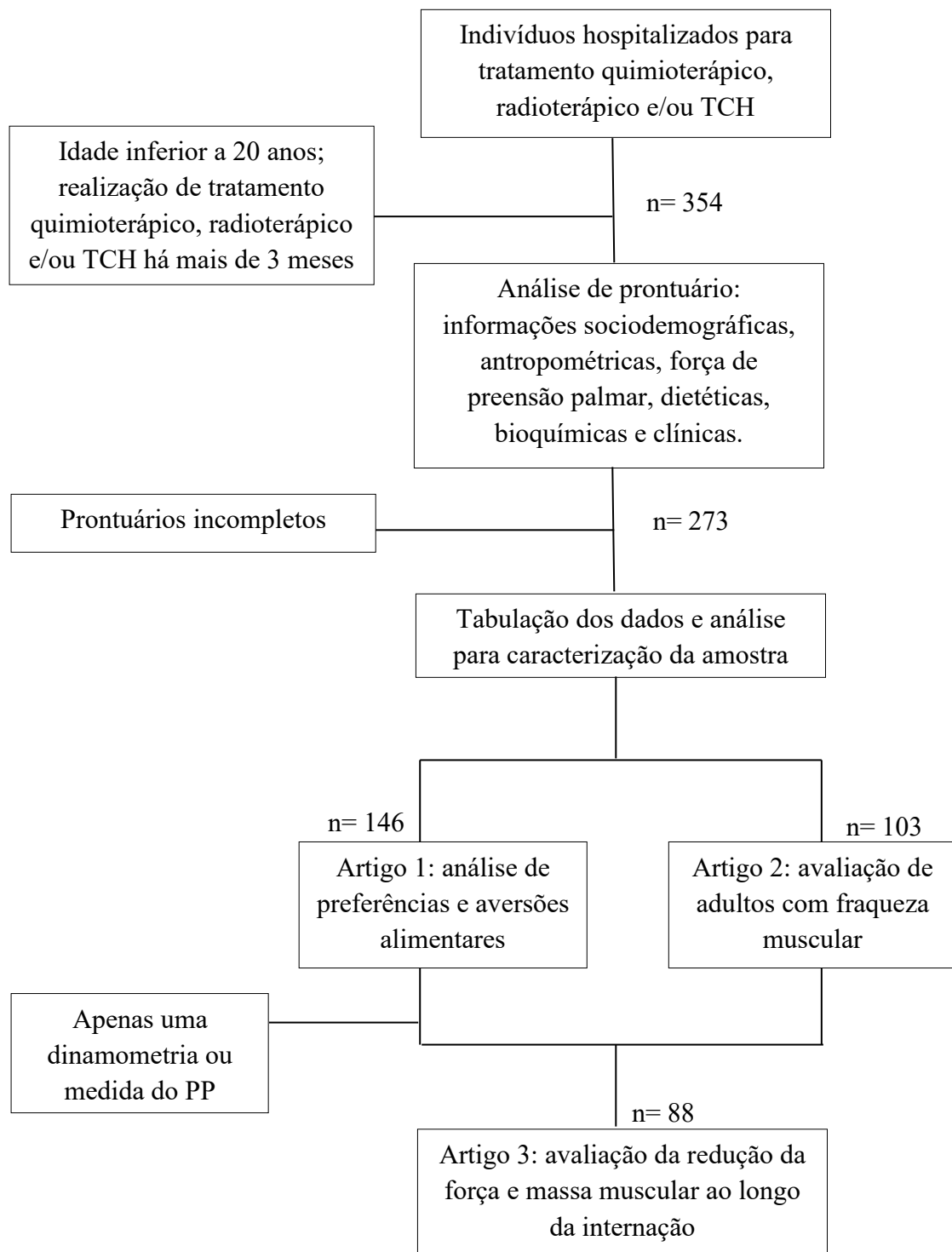


Figura 1: Fluxograma das etapas da coleta de dados

TCTH: Transplante de células tronco hematopoiéticas; PP: perímetro da panturrilha.

3.3. Aspectos éticos

O presente projeto é parte de um projeto integrado denominado “Avaliação dos parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos de indivíduos adultos e idosos internados na oncologia, hematologia e transplante de um hospital público e um privado de Belo Horizonte – MG”. O mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Minas Gerais (número 2.466.173) e da Universidade Federal de Viçosa (número 2.760.901), seguindo a resolução 466 do Conselho nacional de Saúde (CNS) de 12 de dezembro de 2012 (ANEXO 1). A identificação dos usuários foi preservada e os métodos aplicados não envolveram riscos à saúde dos mesmos, uma vez que as informações foram coletadas de prontuário. Desse modo, não foi necessária a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O retorno para o hospital será por meio da difusão dos resultados da pesquisa na forma de dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação Ciência da Nutrição do Departamento de Nutrição e Saúde (DNS) da Universidade Federal de Viçosa (UFV) e de publicações em revistas especializadas.

3.4. Variáveis a serem estudadas

3.4.1. Antropometria

O peso foi aferido em balança eletrônica com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 gramas, sendo realizados ajustes no peso em casos de ascite, edema e amputação (JAMES, 1988; OSTERKAMP, 1995). No caso de indivíduos acamados, o peso foi estimado utilizando a fórmula proposta por Chumlea et al, 1988, mediante medidas de altura do joelho (AJ) e perímetro do braço (PB) (CHUMLEA WC, GUO S, ROCHE AF, 1988). A estatura foi informada pelo paciente ou pelo acompanhante e, caso esses não soubessem relatar, estimada por meio da fórmula proposta por Chumlea et al, 1988, que também leva em consideração a AJ e PB (CHUMLEA WC, GUO S, ROCHE AF, 1988).

A partir das medidas de peso atual e estatura foi calculado o IMC dividindo o peso pela altura ao quadrado. Adultos foram classificados de acordo com os pontos de corte propostos pela WHO, 1998, sendo baixo peso abaixo de 18,5 kg/m², eutrofia entre 18,5 e 24,9 kg/m²,

sobrepeso entre 25 e 29,9 kg/m², e obesidade acima de 30 kg/m² (WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO), 2017). Os idosos foram classificados de acordo com a OPAS, 2002, sendo adotados os valores abaixo de 23 kg/m² para baixo peso, entre 23 e 27,9 kg/m² para eutrofia, entre 28 e 29,9 kg/m² para sobrepeso e acima de 30 kg/m² para obesidade (OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001).

As medidas de perímetros corporais foram realizadas do lado direito, exceto em casos de edema, amputação e pacientes acamados em decúbito lateral com impossibilidade de modificar para dorsal, utilizando fita métrica inelástica dividida em centímetros e subdividida em milímetros. O PB foi medido no ponto médio entre o acrômio e o olecrano, e o PP foi realizado com os participantes sentados ou com a perna flexionada no leito formando um ângulo de 90°, na região mais protuberante, considerando como pontos de corte valores iguais ou abaixo de 33 cm para mulheres e 34 cm para homens, sendo estes validados para a população brasileira (BARBOSA-SILVA et al., 2016).

Todas as medidas antropométricas e de força de preensão palmar eram realizadas a cada sete dias para reavaliação do estado nutricional dos indivíduos e faziam parte da rotina do serviço de nutrição dos hospitais, sendo registradas em prontuário, de onde foram coletadas para análise.

3.4.2. Força de preensão palmar (FPP)

O dinamômetro digital manual da marca Camry, modelo EH101 com capacidade para 90 kg e exatidão de 0,5 kg foi utilizado para medir a força muscular em quilos. O participante foi orientado a manter o antebraço apoiado e flexionado, formando um ângulo de 90°C. A medida foi realizada em triplicata com a mão dominante (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; MAURÍCIO et al., 2019), e o valor mais alto utilizado, como adotado por vários estudos (BIELEMANN; GIGANTE; HORTA, 2016; CHUN; KIM; CHOI, 2019; MAURÍCIO et al., 2019; TANAKA et al., 2017).

Como não existe um ponto de corte específico para classificação de baixa FPP em pacientes oncológicos e transplantados (HORIE et al., 2019), e muitos estudos utilizam valores estabelecidos para idosos saudáveis para avaliação dos adultos, utilizamos e comparamos diferentes pontos de corte presentes na literatura para avaliação de grupos populacionais semelhantes. Foram utilizados aqueles recomendados pelo consenso do EWGSOP (abaixo de

16 kg para mulheres e 27 kg para homens) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), uma vez que a Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (BRASPEN), recomenda os mesmos para diagnóstico de sarcopenia em pacientes hospitalizados (PARRA, BRUNA FERNANDA CAMARGO SILVA DE MATOS; FERRER; TOLEDO, 2019). Como esses pontos de corte são propostos para idosos e poderiam subestimar a sarcopenia em adultos (FEARON; EVANS; ANKER, 2011), os adultos também foram classificados com fraqueza muscular na presença de FPP abaixo de 2 desvio-padrão da média da população brasileira jovem e saudável, sendo esses abaixo de 20,8 kg para mulheres e 36,7 kg para homens (BIELEMANN; GIGANTE; HORTA, 2016).

3.4.3. Sarcopenia secundária

Para avaliar a depleção de massa e força muscular ao longo da internação, foram comparados os valores de PP e FPP na admissão e alta hospitalar. Os indivíduos foram classificados com fraqueza muscular na presença de depleção de força muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; PARRA, BRUNA FERNANDA CAMARGO SILVA DE MATOS; FERRER; TOLEDO, 2019), e com sarcopenia secundária mediante depleção de força e massa muscular simultaneamente, considerando os valores de referência de PP já citados e valores de FPP específicos para sexo e faixa etária (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; REAL et al., 2018; BIELEMANN; GIGANTE; HORTA, 2016).

3.4.4. Inflamação

O escore prognóstico de Glasgow modificado (EPGm) foi utilizado para avaliar a presença de inflamação sistêmica, considerada variável de confusão na análise estatística envolvendo sarcopenia e seus determinantes, uma vez que essa condição gera uma alteração no turnover proteico e redução da massa muscular (ARENDS et al., 2017b, 2017a).

O escore foi calculado da seguinte forma: indivíduos com valores séricos de Proteína C-reativa (PCR) ≤ 10 mg/dL e albumina $\geq 3,5$ g/dL receberam pontuação 0; aqueles com PCR > 10 mg/dL, independentemente do valor da albumina, receberam 1 ponto, e indivíduos com PCR > 10 mg/L e albumina $< 3,5$ g/dL pontuaram 2 (MCMILLAN, 2013). Foram priorizados valores de albumina e PCR cuja amostra de sangue foi coletada no mesmo dia. Quando isso

não foi possível, foi considerada uma diferença máxima de 2 semanas entre ambos, haja vista a meia vida da albumina de aproximadamente 20 dias (CABRAL; DE CARVALHO; MISZPUTEN, 2001).

3.4.5. Consumo alimentar

O registro alimentar de 24 horas era aplicado diariamente como parte da rotina dos nutricionistas dos hospitais para análise do consumo alimentar. No caso de indivíduos analfabetos, sem acompanhantes ou com alterações cognitivas que impossibilitassem o preenchimento do registro, era aplicado um recordatório alimentar de 24h.

Os indivíduos foram instruídos a anotarem informações referentes à quantidade de alimentos oferecidos em cada refeição pelo hospital que foram consumidos (em percentual), assim como aqueles provenientes de fora da instituição (em medidas caseiras) e suplementos nutricionais. O método automatizado de múltiplas passadas (MAMP) foi aplicado logo após a realização do recordatório de 24 horas ou no dia seguinte ao preenchimento do registro alimentar. O método emprega cinco passagens sequenciais na avaliação do consumo alimentar, evitando o esquecimento de alimentos, temperos ou suplementos nutricionais (BARANOWSKI, 2012). Foram utilizados manuais e tabelas produzidas pelas Unidades de Alimentação e Nutrição (UAN) dos hospitais com a padronização das porções de alimentos ofertadas aos pacientes, para quantificação daqueles consumidos no hospital, e um manual fotográfico com medidas caseiras para aqueles provenientes do ambiente externo (CRISPIM, 2017).

No caso de preparações consumidas de procedência externa ao hospital, e caso o acompanhante ou paciente não soubessem informar os ingredientes utilizados no preparo, foram consideradas receitas padronizadas contidas em tabelas de informação nutricional (PINHEIRO et al., 2004). Caso os mesmos não soubessem relatar o tamanho da porção desses mesmos alimentos, foi padronizada porção média.

A quantificação do consumo de proteínas e calorias (para ajuste energético) foi realizada através de uma planilha no software Microsoft Excel 2019, construída com base nas porções ofertadas pelos hospitais e os alimentos trazidos pelos acompanhantes, priorizando as informações da Tabela de Composição de Alimentos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), 2011), seguida pela Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO)

(BRASIL, 2011), tabela USDA (USDA, 2007), tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras (PINHEIRO et al., 2004) e informações contidas nos rótulos dos alimentos.

A necessidade proteica de cada indivíduo foi calculada de forma individualizada com base nas recomendações específicas para pacientes oncológicos propostos pela Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (BRASPEN) (HORIE et al., 2019) e pela European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) (ARENDS et al., 2017b), sendo essas de 1,2 a 2 gramas de proteína/ kg de peso corporal/ dia. A ingestão proteica foi considerada inadequada quando esteve abaixo de 60% das necessidades (HORIE et al., 2019).

Foi realizada uma análise qualitativa, descritiva e exploratória da percepção do paladar apresentada pelos indivíduos submetidos a quimioterapia, radioterapia e/ou TCTH. Para tal foi realizada durante a avaliação nutricional de rotina do hospital uma entrevista aberta e individual na beira do leito mediante a pergunta “Você tem sentido alguma alteração de paladar desde o início da radioterapia/ quimioterapia? Algum gosto estranho na boca, aversão ou preferência a determinado alimento que não existia antes do início do tratamento?” Foi realizada escuta ativa e transcrição das informações no prontuário do indivíduo, que também foi orientado a anotar quaisquer alterações referentes a tal questionamento na folha do registro alimentar. Ao final, todas as informações foram coletadas dos prontuários e elaboradas categorias descritivas com base nas percepções de paladar mais recorrentes.

3.4.6. Outras variáveis

Foram coletadas do prontuário do indivíduo informações relacionadas ao tempo de internação, tratamento atual e progresso (quimioterapia, radioterapia ou TCTH), medicamentos utilizados, intercorrências clínicas e presença de sintomas gastrointestinais, a saber: diarreia, constipação, náuseas, vômitos, hiporexia, mucosite, xerostomia, disgeusia e odinofagia.

3.4.7. Análise estatística

Os dados foram tabulados no software Microsoft Excel 2019 e as análises estatísticas realizadas nos programas estatísticos SPSS versão 20 e Stata versão 13.0, considerando um

nível de significância estatística de $\alpha = 0,05$. Para avaliação da ingestão proteica, foi realizado ajuste energético pelo método residual (WILLETT, 1998).

O software IRAMUTEQ (Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires) versão 0.7 alfa 2 foi utilizado para análise textual, com análise de similitude e nuvem de palavras. A análise de conteúdo seguiu as etapas sequenciais propostas por Bardin (1977), a saber: fase pré-analítica, onde os relatos dos indivíduos foram organizados; exploração do material, onde os dados foram agrupados em duas categorias (preferências e aversões alimentares); tratamento dos resultados, inferência e interpretação (ALCÂNTARA et al., 2018; MOZZATO; GRZYBOVSKI, 2011).

O teste de *Kolmogorov-Smirnov*, box-plots e histogramas foram utilizados para análise da normalidade das variáveis quantitativas, descritas em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. A correlação de Pearson foi utilizada para verificar a correlação entre variáveis quantitativas com distribuição normal. As variáveis qualitativas foram descritas em frequência absoluta e relativa, e o teste do qui-quadrado de Pearson realizado para comparação entre essas. Os testes de Mann-Whitney e T de Student foram utilizados para comparar variáveis quantitativas (com distribuição normal e não normal, respectivamente) em relação a variáveis de interesse.

Para verificar a correlação entre FPP e IMC foi realizada a correlação de Spearman. O coeficiente *kappa* foi aplicado para avaliar a concordância entre as classificações de depleção de força muscular pelos diferentes pontos de corte, e interpretado de acordo com Landis e Koch (1977), onde valores entre 0,81 e 1 indicam concordância quase perfeita, entre 0,80 e 0,61 concordância forte, de 0,60 a 0,41 moderada, de 0,40 a 0,21 razoável, e abaixo de 0,2 como concordância fraca (LANDIS; KOCH, 1977).

Foram realizadas duas análises bivariadas a partir de modelos de regressão de Poisson com variância robusta. A primeira teve como variável dependente a aversão a pelo menos um tipo de carne e como variáveis explicativas presença de xerostomia, disgeusia, mucosite, ageusia ou disfagia, ausência de inflamação pelo EPGm, realização de radioterapia, uso de corticoides e diferentes quimioterápicos. Na segunda a presença de sarcopenia na alta hospitalar foi a variável dependente, e as explicativas foram ingestão inadequada de proteína ao longo da internação, presença de aversão a carne, realização de radioterapia, uso de corticoides e quimioterápicos, considerando EPGm como variável de ajuste. As variáveis preditoras que obtiveram valor de $p \leq 0,20$ foram inseridas na construção do modelo multivariado de

Regressão Poisson com variância robusta. No modelo final foi adotado o método *backward*, sendo que as variáveis com menor significância (maior valor de p) foram excluídas uma a uma do modelo, e o procedimento repetido até que todas as variáveis possuíssem significância estatística ($p < 0,05$). O teste de *Hosmer & Lemeshow* foi utilizado para verificar o ajuste do modelo final. O Risco Relativo (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi utilizada como medida de efeito

Também foram realizadas duas regressões lineares múltiplas, sendo uma para explicar o consumo de proteína ajustado (gramas/Kg) e a outra a redução da FPP, ambas a partir das variáveis explicativas presença de algum dos sintomas gastrointestinais já mencionados, aversão a carne, ausência de inflamação pelo EPGm, realização de radioterapia, uso de corticosteroides e diferentes quimioterápicos, sendo que para a segunda ainda foi avaliada a inadequação da ingestão proteica e o EPGm foi considerado variável de ajuste. Assim como na Regressão Poisson, o foi adotado o método *backward*, A significância do modelo final foi avaliada pelo teste F da análise de variância e a qualidade do ajuste pelo coeficiente de determinação (R^2).

Em todas as análises de regressão a idade e o sexo foram consideradas variáveis de ajuste (COELHO-JÚNIOR et al., 2018), e naquelas envolvendo sarcopenia e depleção de força muscular, a presença de inflamação (EPGm) foi inserida nesse contexto (ARENDS et al., 2017b; BARACOS; MAZURAK; BHULLAR, 2019; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4. Resultados e discussões

Os resultados encontrados com o presente trabalho e as discussões dos mesmos serão apresentados na forma de três artigos científicos, formatados conforme normas das revistas científicas aos quais os mesmos serão submetidos para publicação.

Tabela 1. Artigos e revistas de submissão

| Artigo | Título | Revista |
|---------------|---|--|
| Artigo 1 | Preferências e aversões alimentares de indivíduos em tratamento quimioterápico, radioterápico e/ou transplante de células tronco hematopoiéticas | Revista pan-americana de salud pública |
| Artigo 2 | Comparação entre diferentes pontos de corte para força de preensão palmar para classificação de fraqueza muscular em adultos submetidos a quimioterapia | Nutricion hospitalaria |
| Artigo 3 | Fatores associados a aversão a carne, ingestão proteica e sarcopenia em indivíduos hospitalizados para tratamento quimioterápico e/ou radioterápico | Clinical Nutrition ESPEN |

4.1. Artigo 1

Preferências e aversões alimentares de indivíduos em tratamento quimioterápico, radioterápico e/ou transplante de células tronco hematopoiéticas

Resumo

O objetivo deste estudo de delineamento longitudinal, qualitativo, descritivo e exploratório é identificar e compreender as preferências e aversões alimentares decorrentes do Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH), tratamento quimio e/ou radioterápico. Para tal foi realizada uma entrevista aberta e individual com indivíduos com diagnóstico de doenças hematológicas ou câncer, submetidos ao TCTH, tratamento quimio e/ou radioterápico. Foi realizada a pergunta “Você tem sentido alguma alteração de paladar desde o início da radioterapia/ quimioterapia? Algum gosto estranho na boca, aversão ou preferência a determinado alimento que não existia antes do início do tratamento?”. O software IRAMUTEQ (Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires) versão 0.7 alfa 2 foi utilizado para análise textual, com análise de similitude e nuvem de palavras. 146 indivíduos foram incluídos no estudo, sendo 50% (n= 73) do sexo feminino e 73% (n= 50) idosos. As principais palavras relatadas pelos pacientes com relação às aversões alimentares foram “carne”, “boi” e “frango”, sendo estas relacionadas à disfagia. Com relação às preferências, as mais citadas foram “frutas”, “sucos” e “sopas”, cujo consumo era associado à melhora de sintomas gastrointestinais, principalmente náuseas. Ajustar o plano alimentar com base nessas informações pode contribuir para uma melhor aceitação da dieta e prognóstico clínico e nutricional.

Palavras-chave: seleção de alimentos; preferências alimentares; ingestão alimentar; câncer; transplante de células tronco hematopoiéticas.

Introdução

Diversos fatores influenciam na sensação do gosto e conseqüente desenvolvimento de preferência e aversões alimentares, tais como o uso de especiarias no preparo dos alimentos, idade, doenças como diabetes e anemia megaloblástica, alguns medicamentos, processo inflamatório e variações genéticas nos receptores de paladar (1–4). Nos indivíduos hospitalizados, a associação desses fatores com sintomas gastrointestinais contribui para uma alteração da ingestão calórica e proteica, com conseqüente risco de desnutrição, sarcopenia e pior prognóstico (5–7).

No caso de pacientes submetidos a quimioterapia, radioterapia e Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH), as preferências e aversões alimentares podem ser determinadas pelo estresse psicológico, dor causada pelo tumor e efeitos colaterais dos quimioterápicos, radioterápicos e/ou imunossupressores com repercussões sobre o trato gastrointestinal (8–10). O tratamento medicamentoso também pode causar lesões nas papilas gustativas e alteração na expressão dos genes gustativos, com conseqüente disgeusia, ageusia, sensação de sabor metálico ou amargo (11,12).

Estudos demonstram experiências de disgeusia por meio de relatos de indivíduos submetidos ao TCTH (12), e avaliam preferências e aversões alimentares por meio da quantificação da ingestão alimentar e resto ingestão (5). No entanto, os alimentos consumidos podem não refletir as preferências e aversões alimentares, visto que, a seleção destes pode ser influenciada por fatores psicológicos, genéticos, sociais e orientações nutricionais fornecidas aos indivíduos visando melhora de sintomas ou auxílio no tratamento (13).

Desse modo, o presente estudo objetivou identificar e compreender as preferências e aversões decorrentes do TCTH, tratamento quimio e/ou radioterápico por meio dos relatos e percepções dos indivíduos hospitalizados.

Metodologia

Amostra e ambiente da pesquisa

Trata-se de um estudo de análise longitudinal, qualitativa, descritiva e exploratória. Foi utilizada a estratégia de amostragem intencional, que incluiu indivíduos de ambos os sexos,

com idade acima de 20 anos, submetidos ao TCTH, tratamento quimio e/ou radioterápico nos três meses anteriores à pesquisa.

Os participantes estavam internados em um hospital público ou privado da cidade de Belo Horizonte (MG), e foram avaliados e acompanhados diariamente ao longo de toda a internação por nutricionistas devidamente treinadas, no período de fevereiro a julho de 2018 e fevereiro a junho de 2019, sendo as informações registradas em prontuário físico e eletrônico e posteriormente coletadas para a realização desse estudo.

Esse trabalho foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (número 2.760.901) e Universidade Federal de Minas Gerais (número 2.466.173), seguindo a resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) de 12 de dezembro de 2012. Os dados foram coletados de prontuário, não sendo necessária aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Coleta de dados

Durante a avaliação e acompanhamento nutricional diário uma entrevista aberta e individual foi realizada na beira do leito, com ambiente tranquilo e sem ruídos externos, com a presença ou não do acompanhante de acordo com a vontade do paciente. Este foi orientado sobre o motivo da entrevista e questionado diariamente, ao longo de toda a internação: “Você tem sentido alguma alteração de paladar desde o início da radioterapia/ quimioterapia? Algum gosto estranho na boca, aversão ou preferência a determinado alimento que não existia antes do início do tratamento?”. Escuta ativa foi realizada com tempo máximo de 10 minutos e transcrição das informações no prontuário do participante.

Análise estatística

As recomendações do Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research (COREQ) para relatórios explícitos e abrangentes de estudos qualitativos foram seguidas (14).

A organização dos dados e a análise de conteúdo seguiram as etapas sequenciais propostas por Bardin (1977), a saber: fase pré-analítica, onde os relatos dos indivíduos foram organizados; exploração do material, onde os dados foram agrupados em duas categorias (preferências e aversões alimentares); tratamento dos resultados, inferência e interpretação (15,16).

Transcrição na íntegra e dupla digitação das informações presentes nos prontuários físico e eletrônico foram realizadas, e para preservar a identidade dos indivíduos os mesmos foram identificados de acordo com o número de atendimento e prontuário.

O software IRAMUTEQ (Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires) versão 0.7 alfa 2 foi utilizado para análise textual, com análise de similitude e nuvem de palavras.

Análise quantitativa no programa estatístico SPSS versão 20 foi realizada para caracterização da amostra.

Resultados

Foram incluídos no estudo 146 indivíduos. Dentre os participantes, 50% (n= 73) eram do sexo feminino e 73% (n= 50) idosos. A mediana de idade foi de 59 anos (IIQ: 47 – 69) e do tempo de internação de 15 dias (IIQ: 7 -31), sendo que 17,5% (n=25) evoluíram para óbitos. A maioria dos indivíduos estavam internados em um hospital público (67,1%), se autodeclararam brancos (58,9%) e eram casados (52,1%). Com relação ao quadro clínico, 63,7% (n= 93) dos pacientes foram diagnosticados com doenças hematológicas, 11,6% (n=17) com câncer do trato gastrointestinal e 24,7% (n=36) com outros tipos de câncer. No que tange ao tratamento, a maioria (82,2%) realizou quimioterapia (Tabela 1).

Tabela 1. Características clínicas e sociodemográficas da amostra

| Variável | n | % |
|---|-----|------|
| Tratamento | | |
| Quimioterapia | 120 | 82,2 |
| Quimioterapia e radioterapia | 5 | 3,4 |
| Radioterapia | 5 | 3,4 |
| Transplante de células tronco hematopoiéticas | 10 | 6,8 |
| Quimioterapia e cirurgia | 5 | 3,4 |
| Quimioterapia, radioterapia e cirurgia | 1 | 0,7 |

Variáveis expressas em frequência absoluta e relativa

A análise dos relatos dos indivíduos permitiu identificar as principais preferências e aversões alimentares. Alguns participantes também falaram sobre suas experiências com os alimentos e os principais fatores relacionados a essas alterações no paladar.

Aversão alimentar

As palavras “carne”, “boi” e “frango” foram citadas com maior frequência quando o assunto era aversões alimentares (Figura 1). A palavra “carne”, englobando carnes suína, bovina e de frango, foi citada 47 vezes, seguida por “frango” (25), “boi” (22) e “feijão” (19).

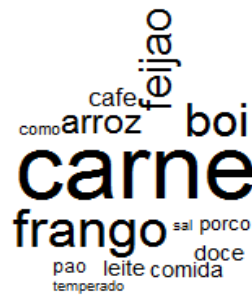


Fig 1 Nuvem de palavras das aversões alimentares relatadas por indivíduos submetidos a quimioterapia, radioterapia e/ou TCTH

As principais causas da exclusão das carnes estavam relacionadas a dificuldades de deglutição (disfagia) relatadas pelos pacientes. Apenas um participante associou a aversão alimentar à náusea causada pelo cheiro das preparações, e um ao medo de que “alimentem o câncer”:

“Eu tenho aversão a carne de boi e frango, porque forma um bolo na boca e fica difícil de engolir” (N105).

“Eu tenho aversão a carne de boi, frango e porco, porque forma uma bucha na boca e eu não consigo engolir” (N128).

“Eu tenho aversão a arroz e feijão, além de carne de boi, frango e porco, porque quando eu como parece que a carne está pinicando a boca” (N167).

“Eu não como carne de boi e nem de frango, porque me falaram que elas alimentam o câncer” (N55).

“Nos primeiros 3 dias de quimioterapia eu tive aversão a carne de boi, frango e porco, porque o cheiro delas me incomodava” (N197).

As palavras “doce” e “comida” foram citadas 7 vezes cada, sendo a segunda acompanhada dos adjetivos “temperada” (citada 3 vezes) e “sal” (também citada 3 vezes), sendo que “comida de sal” era dita pelos indivíduos como uma forma de se referirem às preparações servidas no almoço e jantar, principalmente arroz (citado 14 vezes) e feijão (citado 19 vezes). Com relação aos temperos, os indivíduos relataram aversão àqueles com presença de pimenta, grande quantidade de sal e alho, sendo o segundo devido ao odor forte exalado quando as baixelas eram abertas.

“Eu tenho aversão à comida muito temperada e com temperos fortes, como pimenta” (N169).

“Doce” e “leite” também foram citados 7 vezes cada, sendo a bebida associada a sintomas gastrointestinais, como náuseas e flatulência excessiva.

“Eu tenho aversão a leite, porque azeda no estômago e dá vontade de vomitar (...)” (N135).

Preferências alimentares

As palavras “fruta” e “sopa” foram citadas com maior frequência (16 e 15 vezes, respectivamente) quando o assunto era preferências alimentares, seguidas por “alimento” (10) que foi acompanhado dos adjetivos “gelado” (6), “frito” (4), “ácido” (3), “pastoso” (3) e “doce” (4). A palavra “suco” foi citada 9 vezes, assim como “enjoo” (Figura 2).

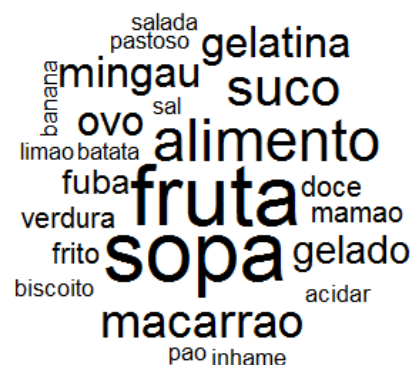


Fig 2 Nuvem de palavras das preferências alimentares relatadas por indivíduos submetidos a quimioterapia, radioterapia e/ou TCTH

Os participantes não foram questionados sobre os motivos das preferências e aversões alimentares. No entanto a maioria solicitou que os seus alimentos prediletos fossem inseridos

no cardápio e justificou tal escolha, relacionando muitas das vezes à melhora de sintomas gastrointestinais. Esse fato pode ser observado na árvore de similitude, onde náusea, presente na fala dos participantes como “enjoo” foi um dos itens lexicais centrais (Figura 3).

Com relação a esse sintoma, observou-se nos relatos dos pacientes durante a entrevista inicial e nas solicitações de ajuste de dieta que a melhora da náusea e pirose estavam relacionadas a uma preparação conhecida popularmente como “capitão”, preparada na maioria das vezes sem a adição de sal, açúcar ou condimentos:

“Eu gosto de comer mingau de fubá sem sal e sem açúcar, que é conhecido como capitão. Você conhece? Você faz um bolinho de fubá com água, tipo uma massinha, depois joga na água fervendo e deixa cozinhar até virar um mingau ralo” (N155).

Alimentos ácidos, salgados e amargos/ azedos também foram associados à melhora desse sintoma:

“Eu gosto de tomar sucos azedos, porque melhoram o enjoo” (N002).

“Eu prefiro fruta ou suco de fruta azeda (tipo maracujá, limão, abacaxi e laranja), bem gelada, porque melhora o enjoo” (N134).

“Eu prefiro gelatina, biscoito cream cracker, água com gás e semente de abóbora com sal, porque o sal melhora o enjoo” (N115).

“Prefiro suco de frutas natural, salada de alface e tomate com limão e coca-cola, que porque eles melhoram o enjoo e a sede” (N008).

“Gosto de verduras, principalmente brócolis, agrião e chuchu” (N165).

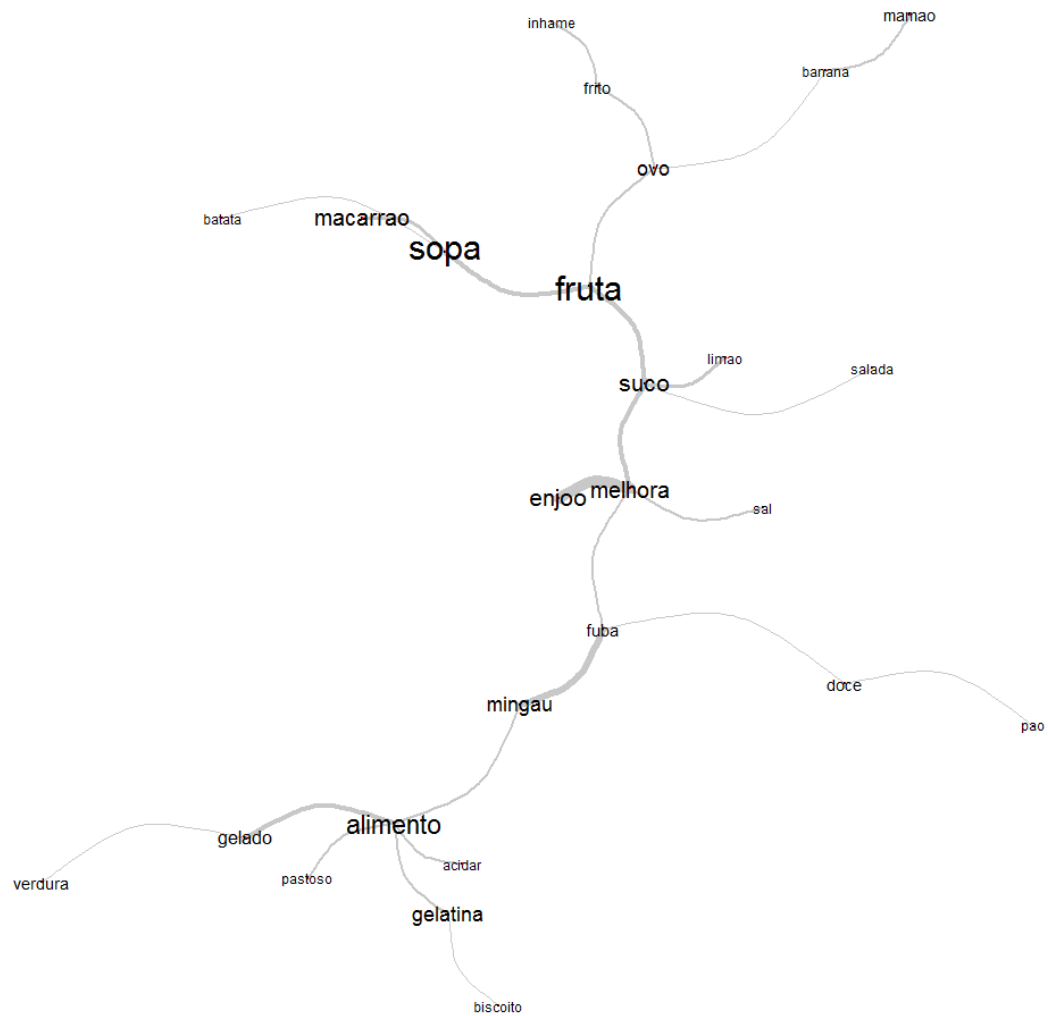


Fig 3 Árvore de similitude das preferências alimentares relatadas por indivíduos submetidos a quimioterapia, radioterapia e/ou TCTH

As preferências alimentares também foram relacionadas à melhora de outros sintomas, como saciedade precoce, inapetência, xerostomia e odinofagia.

“Eu prefiro sopas e caldos, porque são mais fáceis de engolir e aceitar, porque eu me sinto cheio” (N01).

“Eu gosto de tomar sopa com bastante caldo (porque melhora o enjoo), e gosto também de alimentos amargos, tipo jiló e almeirão (porque melhoram o apetite), e mingau de fubá sem sal e sem açúcar” (N153).

“Eu prefiro iogurte e biscoito de polvilho, porque eles firmam o intestino. Também prefiro sopas e caldos, por causa da dor pra engolir” (N105).

“Eu prefiro líquidos frios e gelados, por causa da candidíase orofaríngea” (N187).

“Eu prefiro gelatina, porque dá pra engolir direto” (N169).

Discussão

No presente estudo, observamos que os sintomas gastrointestinais, um dos principais efeitos colaterais do tratamento, influenciam nas preferências e aversões alimentares, uma vez que os participantes viam nos alimentos uma forma de prevenir ou aliviar esses sintomas. Foram relatadas preferência por sucos, sopas, alimentos pastosos e gelados, sendo esses indicados em casos de náuseas, xerostomia e mucosite (17). Galindo et al (2017) encontraram resultados semelhantes em seu trabalho com pacientes oncológicos, identificando uma prevalência de alterações no apetite de 61,7%, sendo as principais queixas a anorexia e a saciedade precoce (18).

A preferência por frutas e sucos de fruta também foi observada por Marinho et al (2017) em seu estudo com mulheres com câncer de mama em quimioterapia (19). Uma possível explicação se deve a presença de vitamina B6 (piridoxina) nesses alimentos, o que pode auxiliar na melhora de náuseas e vômitos. Os estudos acerca desse tema são realizados com gestantes, e demonstram que a vitamina B6, presente em medicamentos antieméticos, mas também em vegetais e frutas como banana, atua na síntese de neurotransmissores cuja deficiência pode induzir esses sintomas (20–23).

Alguns pacientes relataram preferência por alimentos azedos, amargos e cítricos, como verduras, brássicas, limão e suco de laranja. Esses alimentos estimulam a liberação de secreções gastrointestinais e pancreáticas que auxiliam no processo de digestão, prevenindo ou melhorando o quadro de náuseas e saciedade precoce (24).

Os alimentos fonte de proteína animal foram os que apresentaram maior aversão pelos participantes. Prockmann et al (2015) encontraram resultados semelhantes ao avaliar rejeição alimentar por 32 indivíduos com linfoma e leucemia submetidos à ciclos de quimioterapia, sendo a carne (bovina, suína, frango e peixes) aceita por 63% dos participantes (5). Uma possível explicação para essa aversão seriam as alterações na expressão gênica dos receptores

de paladar causadas pela radioterapia e pelos quimioterápicos. Em um estudo com 21 indivíduos em quimiorradioterapia para câncer de cabeça e pescoço, Tsutsumi et al (2016) observaram a influência do tratamento na redução temporária dos níveis de RNA mensageiro (RNAm) dos receptores de paladar tipo 1 número 1 e 3 (T1R1 e T1R3), com consequente hipopercepção do sabor umami (25). Isso pode justificar a aversão à carne e porquê alguns pacientes relatavam não conseguir consumir esse alimento, que formava uma “bucha” ou “bolo” na boca (26). Outra possível explicação seria a xerostomia, visto que a saliva contribui para o início do processo de digestão e consequente interação dos nutrientes com receptores de paladar (3).

Surpreendentemente, a aversão ao frango foi citada mais vezes do que à carne bovina. Na prática observamos que por ser uma carne de menor dispêndio econômico e teor de gorduras é ofertada com maior frequência no ambiente hospitalar, com consequente queixa por parte dos pacientes da monotonia do cardápio, por mais variadas que sejam as formas de apresentação e preparo. Além disso, por apresentar menor teor de gordura, o frango é uma carne mais seca, outra reclamação que escutamos na prática, o que dificulta a deglutição, principalmente naqueles com xerostomia.

Apesar da aversão a carne se tornar uma preocupação de inadequação do consumo de proteínas, a inserção no plano alimentar de alimentos fontes de proteína vegetal, como soja, leguminosas, sementes e grãos integrais permite essa adequação (27).

Alguns hospitais adotam a dieta neutropênica como protocolo para prevenção de infecções em paciente em neutropenia decorrente do tratamento imunossupressor (28,29). Apesar de não haver uma padronização em relação à essa dieta, a maioria das instituições exclui frutas e vegetais crus, devido ao risco de contaminação por patógenos. No entanto, esses alimentos são inodoros, fontes de micronutrientes que auxiliam no processo de recuperação e preferidos pelos pacientes do presente estudo, sendo associados a melhora de sintomas gastrointestinais. Evidências recentes não suportam os benefícios da dieta neutropênica na redução de infecções e mortalidade, mas demonstram que essa aumentaria não apenas o risco de infecções, mas também de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e alteração da hematopoese, o que pode ser justificado pelo uso de antibióticos e redução da ingestão de polissacarídeos presentes nas frutas e vegetais, com consequente disbiose (30–33).

Esse é o primeiro estudo a avaliar preferências e aversões alimentares por meio de relatos de indivíduos submetidos a quimioterapia, radioterapia e/ou TCTH. Foram adotados mecanismos

para garantir a qualidade e confiabilidade das informações, evitando vieses. Foram seguidas as recomendações do COREQ (14) e foi realizado por profissionais com experiência prática em suporte nutricional à esse grupo de pacientes, o que permitiu a identificação percepções dos indivíduos que mereciam ser exploradas e o estabelecimento da melhor forma de abordá-los, com uma pergunta norteadora clara e de fácil compreensão. Desse modo, o presente estudo fornece subsídio para que os profissionais de saúde atualizem seus planos terapêuticos, elaborem cardápios e planos alimentares condizentes com preferências e aversões alimentares comumente apresentadas por indivíduos submetidos ao TCTH, tratamento químico e/ou radioterápico, contribuindo assim para uma melhor qualidade de vida, estado nutricional, resposta ao tratamento e prognóstico clínico (11,34).

Uma limitação do presente estudo foi a análise da presença de preferências e aversões alimentares ao longo de toda a internação, não relacionando o aparecimento dessas com o tempo de internação e a fase do tratamento.

Conclusão:

Os sintomas gastrointestinais influenciam nas preferências e aversões alimentares de pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH), tratamento químico e/ou radioterápico, sendo a principal aversão a carnes, e preferência a frutas, sucos e sopas. A elaboração de um plano alimentar individualizado, que priorize a oferta dos alimentos de maior preferência e substitua as carnes por alimentos de valor nutricional semelhante, pode contribuir para uma melhor aceitação da dieta e qualidade de vida, influenciando positivamente na resposta ao tratamento e prognóstico clínico.

Conflito de interesse:

Os autores declaram que não tem conflitos de interesse.

Financiamento:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. HHM Hermsdorff é bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

Agradecimento:

Os autores gostariam de agradecer aos participantes do estudo e à equipe dos hospitais pela excelente assistência técnica.

Referências

1. Mikołajczyk-Stecyna J, Malinowska AM, Chmurzynska A. TAS2R38 and CA6 genetic polymorphisms, frequency of bitter food intake, and blood biomarkers among elderly woman. *Appetite*. 2017;116:57–64.
2. Chamoun E, Hutchinson JM, Krystia O, Mirotta JA, Mutch DM, Buchholz AC, et al. Single nucleotide polymorphisms in taste receptor genes are associated with snacking patterns of preschool-aged children in the guelph family health study: A pilot study. *Nutrients*. 2018;10(2):1–11.
3. Chamoun E, Mutch DM, Allen-vercoe E, Buchholz AC, Duncan AM, Spriet LL, et al. A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors , eating behaviours , and health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58 (2):194–207.
4. Bufe B, Breslin PAS, Kuhn C, Reed DR, Christopher D, Slack JP, et al. The Molecular Basis of Individual Differences in Phenylthiocarbamide and Propylthiouracil Bitterness Perception. *Curr Biol*. 2005;15(4):322–7.
5. Prockmann S, Freitas AHR, Ferreira MG, Vieira FGK, de Salles RK. Evaluation of diet acceptance by patients with haematological cancer during chemotherapeutic treatment. *Nutr Hosp*. 2015;32(2):779–84.
6. Ren G, Zhang J, Li M, Yi S, Xie J, Zhang H, et al. Protein blend ingestion before allogeneic stem cell transplantation improves protein-energy malnutrition in patients with leukemia. *Nutr Res*. 2017;46:68–77.
7. Planas M, Álvarez-hernández J, León-sanz M, Celaya-pérez S, Araujo K, Lorenzo AG De. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients : a sub-analysis of the PREDyCES ® study. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):429–35.
8. Liu P, Wang B, Yan X, Cai J, Wang Y. Comprehensive evaluation of nutritional status

- before and after hematopoietic stem cell transplantation in 170 patients with hematological diseases. *Chinese J Cancer Res.* 2016;28(6):626–33.
9. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11–48.
 10. Baracos VE, Mazurak VC, Bhullar AS. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. *Ann Palliat Med.* 2019;8(1):3–12.
 11. Galindo DEB, Vidal-Casariago A, Calleja-Fernández A, Hernández-Moreno A, de la Maza BP, Pedraza-Lorenzo M, et al. Appetite disorders in cancer patients: Impact on nutritional status and quality of life. *Appetite.* 2017;114:23–7.
 12. Bomben D, Bin A, Venturini M, Bulfone T, Ghirotto L, Bressan V. The experience of dysgeusia in allogenic hematopoietic cell transplantation survivors: A qualitative study. *Support Care Cancer.* 2019;
 13. Grimm ER, Steinle NL. Genetics of Eating Behavior: Established and Emerging Concepts. *Nutr Rev.* 2011;69(1):52–60.
 14. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): A 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Heal Care.* 2007;19(6):349–57.
 15. Mozzato AR, Grzybovski D. Análise de conteúdo como técnica de análise de dados qualitativos no campo da administração: potencial e desafios. *Rev Adm Contemp.* 2011;15(4):731–47.
 16. Alcântara TDS, Onozato T, Araújo Neto FDC, Dosea AS, Cunha LC, De Araújo DCSA, et al. Perceptions of a group of hospital pharmacists and other professionals of the implementation of clinical pharmacy at a high complexity public hospital in Brazil. *BMC Health Serv Res.* 2018;18(1):242.
 17. Calixto-Lima L, Martins de Andrade E, Gomes AP, Geller M, Siqueira-Batista R. Dietetic management in gastrointestinal complications from antineoplastic chemotherapy TT - Dietoterapia en complicaciones gastrointestinales de quimioterápicos. *Nutr Hosp.* 2012;27(1):65–75.
 18. Ballesteros-Pomar MD, Barajas Galindo DE, Ávila-Turcios DM, Pintor de la Maza B,

- Urioste-Fondo A, Calleja-Fernández A, et al. Appetite disorders in cancer patients: Impact on nutritional status and quality of life. *Appetite*. 2017;114:23–7.
19. Marinho E da C, Custódio IDD, Ferreira IB, Crispim CA, Paiva CE, Maia YC de P. Impact of chemotherapy on perceptions related to food intake in women with breast cancer: A prospective study. *PLoS One*. 2017;12(11):1–14.
 20. Fejzo MS, Trovik J, Grooten IJ, Sridharan K, Roseboom TJ, Vikanes Å, et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Prim*. 2019;5(1):62.
 21. Salam RA, Zuberi NF, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2016(3).
 22. Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Tambunan V, Bardosono S. Vitamin B6 supplementation in pregnant women with nausea and vomiting. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;116(3):206–10.
 23. McParlin C, O'Donnell A, Robson SC, Beyer F, Moloney E, Bryant A, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: A systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(13):1392–401.
 24. Valussi M. Functional foods with digestion-enhancing properties. *Int J Food Sci Nutr*. 2012;63(SUPPL. 1):82–9.
 25. Tsutsumi R, Goda M, Fujimoto C, Kanno K. Effects of Chemotherapy on Gene Expression of Lingual Taste Receptors in Patients With Head and Neck Cancer. *Laryngoscope*. 2016;123(3):103–9.
 26. Nolden AA, Hwang LD, Boltong A, Reed DR. Chemosensory changes from cancer treatment and their effects on patients' food behavior: A scoping review. *Nutrients*. 2019;11(10):1–17.
 27. Papier K, Tong TY, Appleby PN, Bradbury KE, Fensom GK, Knuppel A, et al. Comparison of major protein-source foods and other food groups in meat-eaters and non-meat-eaters in the epic-oxford cohort. *Nutrients*. 2019;11(4):824.
 28. Lassiter M, Schneider SM. A Pilot Study Comparing the Neutropenic Diet to a Non-

- Neutropenic Diet in the Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patient. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19(3):273–8.
29. van Dalen EC, Mank A, Leclercq E, Mulder RL, Davies M, Kersten MJ, et al. Low bacterial diet versus control diet to prevent infection in cancer patients treated with chemotherapy causing episodes of neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(4).
 30. Josefsdottir KS, Baldrige MT, Kadmon CS, King KY. Antibiotics impair murine hematopoiesis by depleting the intestinal microbiota. *Blood*. 2017;129(6):729–39.
 31. Staffas A, Burgos da Silva M, van den Brink MRM. The intestinal microbiota in allogeneic hematopoietic cell transplant and graft-versus-host disease. *Blood*. 2017;129(8):927–33.
 32. Henao-Mejia J, Elinav E, Jin C, Hao L, Mehal WZ, Strowig T, et al. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. *Nature*. 2012;482(7384):179–85.
 33. Sonbol MB, Jain T, Firwana B, Hilal T, Deleon T, Murad A, et al. Neutropenic diets to prevent cancer infections: Updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2019;9(4):425–33.
 34. Coa KI, Epstein JB, Angeles L, Ettinger D, Mcmanus K, Platek ME, et al. The Impact of Cancer Treatment on the Diets and Food Preferences of Patients Receiving Outpatient Treatment. *Nutr Cancer*. 2015;67(2):339–53.

4.2. Artigo 2

Comparação entre diferentes pontos de corte para força de preensão palmar para classificação de fraqueza muscular em adultos submetidos a quimioterapia

Resumo

Objetivo: Avaliar e comparar a presença de fraqueza muscular por meio da força de preensão palmar em adultos submetidos ao tratamento quimioterápico usando diferentes pontos de corte. **Métodos:** Trata-se de estudo de análise transversal. A frequência de depleção de força muscular na admissão hospitalar foi avaliada por meio da medida da força de preensão palmar (FPP), classificada de acordo com os pontos de corte propostos pela European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) (abaixo de 16 kg para mulheres e 27 kg para homens), e na média da população brasileira jovem e saudável (abaixo de 20,8 kg para mulheres e 36,7 kg para homens). Para comparar a presença de fraqueza muscular com base em diferentes pontos de corte foi realizado teste do qui-quadrado, e para avaliar a concordância entre as classificações o coeficiente kappa. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS versão 20.0, considerando um nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram avaliados 103 indivíduos, sendo 50,5% (n=52) do sexo feminino. A média da FPP foi de $26,8 \pm 12$ kg, e não apresentou correlação com o IMC. De acordo com a classificação com pontos de corte da EWGSOP 28,2% (n=29) indivíduos apresentaram fraqueza muscular, e 62,1% (n=64) de acordo com a média da população brasileira. A concordância entre a categorização por esses dois pontos de corte foi razoável ($\kappa = 0,386$). **Conclusão:** O diagnóstico de fraqueza muscular pode ser subestimado de acordo com o ponto de corte utilizado, sendo importante utilizar valores distintos para adultos e idosos e específicos para a população em estudo.

Palavras-chave: sarcopenia; fraqueza muscular; quimioterapia; força muscular; câncer.

Introdução

A sarcopenia é caracterizada pela perda de força, massa e performance muscular causada pelo processo de envelhecimento (1,2). No entanto, independentemente da idade, pacientes oncológicos e submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) podem apresentar depleção significativa de força e massa muscular sem alteração no peso corporal, motivo pelo qual um dos termos mais empregados é sarcopenia secundária (2–4).

Os principais determinantes dessa doença são a redução da ingestão alimentar e da atividade física (causada por medicamentos ou alterações psicológicas), assim como o tempo prolongado de internação e as alterações metabólicas ocasionadas pelo tumor e pelo tratamento (5). O câncer gera um processo inflamatório sistêmico com resistência a fatores de crescimento muscular, aumento da proteólise e do catabolismo proteico, além de redução do anabolismo (1,5,6). Os quimioterápicos utilizados no tratamento do câncer ou como regime de condicionamento pré-transplante aumentam a proteólise nas células musculares e a quantidade de citocinas inflamatórias, causam danos mitocondrial e oxidativo, redução de energia celular e apoptose da célula muscular (6,7).

De acordo com o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP, 2018), a força muscular é melhor do que a massa muscular para prever desfechos clínicos, sendo associada de forma independente ao declínio funcional, pior qualidade de vida, sobrevida, resposta e tolerância ao tratamento (1,4,8–10). Por esse motivo, a presença de baixa força muscular indica provável sarcopenia, sendo o diagnóstico confirmado quando há baixa quantidade ou qualidade muscular. Quando a presença de baixo desempenho físico está associada, o indivíduo apresenta sarcopenia grave (4). Desse modo, um diagnóstico adequado e precoce possibilitaria uma intervenção nutricional individualizada e eficaz na prevenção desses desfechos clínicos.

A medida da força de preensão palmar (FPP) com o auxílio de um dinamômetro é um método simples e de baixo custo que reflete a força corporal, e tem sido associado com tempo de internação, complicações clínicas, estado funcional e sobrevida em pacientes hospitalizados (4,11). No entanto, não existe um ponto de corte específico para classificação de baixa FPP em pacientes oncológicos e/ou transplantados (2).

Desse modo, o presente estudo objetiva avaliar e comparar a presença de fraqueza muscular em adultos submetidos a tratamento quimioterápico usando diferentes pontos de corte propostos na literatura, além de avaliar a concordância entre as classificações.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, utilizando a técnica de amostragem por conveniência, que incluiu indivíduos internados em dois hospitais (um hospital público e um privado) da cidade de Belo Horizonte (MG), no período de fevereiro a julho de 2018 e fevereiro a junho de 2019. Participaram do estudo adultos de ambos os sexos, com diagnóstico de doenças hematológicas ou câncer, que tenham sido submetidos a quimioterapia nos últimos três meses que antecederam a avaliação nutricional. Informações clínicas, sociodemográficas e nutricionais foram coletadas de prontuário físico e eletrônico.

No prazo de até sete dias após a admissão hospitalar foi realizada a triagem nutricional com aferição de medidas antropométricas. O peso foi aferido em balança eletrônica com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 gramas. Foram realizados ajustes no peso em casos de ascite, edema e amputação (12,13). No caso de indivíduos acamados e que não souberam relatar a estatura, esta e o peso foram estimados utilizando as fórmulas propostas por Chumlea et al, 1988 (14). O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado posteriormente dividindo o peso pela altura ao quadrado, e classificado de acordo com os pontos de corte propostos pela WHO, 1998 (15).

A força de preensão palmar (FPP) foi avaliada em quilos com dinamômetro digital manual (Camry, modelo EH101) com capacidade para 90 kg e exatidão de 0,5 kg. Os participantes foram orientados a manter o antebraço apoiado e flexionado, formando um ângulo de 90°C. A medida foi realizada em triplicata com a mão dominante (16–19), e o valor mais alto utilizado, como adotado por outros estudos (19–22).

A classificação de baixa FPP foi baseada duas propostas. A primeira seguiu as recomendações do consenso do EWGSOP, 2018 (abaixo de 16 kg para mulheres e 27 kg para homens) (4), e a segunda foi baseada em valores abaixo de 2 desvio-padrão da média da população brasileira jovem e saudável (abaixo de 20,8 kg para mulheres e 36,7 kg para homens) (21,23).

As variáveis quantitativas foram descritas em média e desvio-padrão, e as qualitativas em frequências absolutas e relativas. Para verificar a correlação entre FPP e IMC foi realizada

correlação de Spearman, e para avaliar a concordância entre as classificações foi utilizado o coeficiente kappa, interpretado de acordo com Landis e Koch: valores entre 0,81 e 1 indicam concordância quase perfeita, entre 0,80 e 0,61 concordância forte, de 0,60 a 0,41 moderada, de 0,40 a 0,21 razoável, e abaixo de 0,2 como concordância fraca (24). O teste do qui-quadrado de Pearson foi realizado para comparar a presença de fraqueza muscular com base em diferentes pontos de corte, assim como esse diagnóstico com sexo, enquanto o teste de Mann Whitney foi usado para comparar a média da FPP entre homens e mulheres. As análises foram realizadas no software SPSS versão 20.0, considerando um nível de significância de 5%.

Esse trabalho foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (número 2.760.901) e Universidade Federal de Minas Gerais (número 2.466.173). Uma vez que os dados foram coletados de prontuário não foi necessária aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

Foram avaliados 103 indivíduos, sendo 50,5% (n=52) do sexo feminino, com mediana de idade 47 anos (IIQ: 32-56). A maioria dos participantes era eutrófico (45,6%), apresentou diagnóstico de doenças hematológicas (66%) e estava internado no hospital público (64,1%), e 12 participantes (11,65%) evoluíram para óbito (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização da amostra.

| Variável | n | % |
|----------------------------------|----|------|
| Diagnóstico | | |
| Doenças hematológicas | 68 | 66 |
| Câncer no trato gastrointestinal | 9 | 8,7 |
| Outros tipos de câncer | 26 | 25,2 |
| Estado nutricional | | |
| Baixo peso | 12 | 11,7 |
| Eutrofia | 47 | 45,6 |
| Sobrepeso | 32 | 31,1 |
| Obesidade | 12 | 11,7 |

Variáveis expressas em frequência absoluta e relativa

A média da FPP na amostra foi de $26,8 \pm 12$ kg. As mulheres apresentaram valores significativamente menores do que a dos homens ($p < 0,001$), com uma média de $20,7 \pm 8,3$ kg e $32,9 \pm 12,11$ kg, respectivamente. Não houve correlação entre o IMC e a FPP ($p = 0,134$).

De acordo com os pontos de corte do EWGSOP, 28,2% dos indivíduos ($n = 29$) apresentavam fraqueza muscular, número que aumentou para 62,1% ($n = 64$) quando adotados pontos de corte abaixo de 2 desvio-padrão da média da população brasileira jovem e saudável, uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

A concordância entre a categorização pelos diferentes pontos de corte foi razoável ($\kappa = 0,386$), e para ambos não houve diferença significativa entre o sexo (Tabela 2).

Tabela 2. Indivíduos com depleção de força muscular de acordo com diferentes

| Indivíduos com baixa FPP | < 2 DP da média da população brasileira jovem e saudável (21,23) | European Working Group on Sarcopenia in Older People EWGSOP, 2018 (4) |
|---------------------------------|--|--|
| Total | 64 (62,1) | 29(28,1) |
| Homens | 36 (34,9) | 14 (13,6) |
| Mulheres | 28 (27,2) | 15 (14,6) |

$p = 0,008$

$p = 0,875$

Variáveis expressas em frequência absoluta e relativa

Discussão

No presente estudo observamos diferença estatisticamente significativa na frequência de fraqueza muscular ao utilizarmos diferentes pontos de corte para FPP, podendo haver uma subestimação ao utilizarmos os pontos de corte propostos pelo EWGSOP e a consequente adoção de condutas nutricionais inadequadas (25). Tangvoraphonkchai et, 2018 encontraram resultados semelhantes ao analisarem pacientes ambulatoriais em hemodiálise (26).

Esse achado pode ser justificado pelo fato de o ponto de corte proposto pelo consenso do EWGSOP ser baseado em populações europeias e desenvolvido para avaliação de sarcopenia em idosos, apesar de ser amplamente utilizado e recomendado para diagnóstico de provável sarcopenia em indivíduos adultos hospitalizados em unidade de internação (10). Uma metanálise demonstrou diferenças globais na força de preensão palmar, com valores mais

baixos nas regiões em desenvolvimento, sugerindo que fossem adotados pontos de corte específicos para cada país para (27). No entanto, em um país como o Brasil, com grandes diferenças culturais, sociais e econômicas, poderiam ser adotados pontos de corte diferentes para cada região (28). Além disso, sabe-se que a FPP varia ao longo da vida, com pico no início da vida adulta e redução a partir da meia idade (27).

Na tentativa de minimizar os riscos de um diagnóstico inadequado de fraqueza muscular pelos motivos supracitados, alguns autores recomendam utilizar como limite da normalidade valores abaixo de dois desvio-padrão da média da população jovem saudável (2,4), motivo pelo qual adotamos valores baseados em uma coorte brasileira que acompanhou 3470 indivíduos do nascimento até a fase adulta (21), mesmo ponto de corte utilizado por outros estudos (19,23).

Diversos fatores além da idade influenciam no desenvolvimento da sarcopenia, como a presença de doenças como câncer e doença renal crônica em diferentes estágios, tratamentos como quimioterapia e terapia renal substitutiva, e fatores associados ao estilo de vida, como sedentarismo, ingestão proteica, de micronutrientes e antioxidantes insuficiente, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas (9,26,29,30). No entanto, nossos resultados mostraram não haver correlação entre IMC e FPP, justificando o fato de que independente da classificação do estado nutricional pode haver depleção de força muscular. Isso porque o peso não reflete a composição corporal, e mesmo indivíduos obesos podem apresentar alterações metabólicas e hormonais que levam à depleção de massa e força muscular (31,32).

Esse é o primeiro estudo a comparar diferentes pontos de corte para FPP em adultos hospitalizados submetidos ao tratamento quimioterápico, considerando um ponto de corte amplamente utilizado e recomendado na literatura e outro baseado em uma grande coorte adulta brasileira, utilizado o mesmo protocolo de medição que a mesma. No entanto são necessários estudos que acompanhem essa população e avaliem a correlação entre os diferentes pontos de corte propostos na literatura com desfechos clínicos, assim como trabalhos que estabeleçam pontos de corte validados para a mesma e diferenciados por sexo e faixa etária.

Conclusão

Sugerimos que o diagnóstico de fraqueza muscular de adultos hospitalizados em quimioterapia seja realizado com base em valores de força de preensão palmar abaixo de 2

desvio-padrão da média da população brasileira adulta saudável, reservando os pontos de corte recomendados pela EWGSOP apenas para idosos, de modo a garantir a evitar a subestimação do diagnóstico e garantir o estabelecimento de condutas nutricionais adequadas e precoces.

Conflito de interesse:

Os autores declaram que não tem conflitos de interesse.

Financiamento:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. HHM Hermsdorff é bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

Agradecimento:

Os autores gostariam de agradecer aos participantes do estudo e à equipe dos hospitais pela excelente assistência técnica.

Referências

1. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187–96.
2. Horie LM, Barrère APN, Castro MG, Alencastro MG, Alves JTM, Bello PPD. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. *Braspen J.* 2019;34(Supl 1):1–32.
3. Anker SD, Coats AJS, Morley JE, Rosano G, Bernabei R, von Haehling S, et al. Muscle wasting disease: A proposal for a new disease classification. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(1):1–3.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31.

5. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11–48.
6. Baracos VE, Mazurak VC, Bhullar AS. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. *Ann Palliat Med.* 2019;8(1):3–12.
7. Fukushima T, Nakano J, Ishii S, Natsuzako A, Sato S, Sakamoto J, et al. Factors associated with muscle function in patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2019;
8. Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. *Epidemiol Rev.* 2013;35(1):51–65.
9. Lakenman P, Ottens-Oussoren K, Witvliet-Van Nierop J, Van Der Peet D, De Van Der Schueren M. Handgrip Strength Is Associated with Treatment Modifications during Neoadjuvant Chemoradiation in Patients with Esophageal Cancer. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(5):652–7.
10. Parra, Bruna Fernanda Camargo Silva de Matos LBN, Ferrer R, Toledo DO. SARCPRO: Proposta de protocolo para sarcopenia em pacientes internados. *Braspen J.* 2019;34(1):58–63.
11. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011;30(2):135–42.
12. James R. Nutritional support in alcoholic liver disease: a review. *J Hum Nutr Diet.* 1988;2(5):315–23.
13. Osterkamp LK. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. *J Am Diet Assoc.* 1995;95(2):215–8.
14. Chumlea WC, Guo S, Roche AF SM. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc.* 1988;88(5):564–8.
15. World Health Organisation (WHO). Body Mass Index (BMI) classifications, 1998 [Internet]. 2017 [cited 2019 Jun 4]. Available from: <http://www.saude.gov.br/component/content/article/804-imc/40509-imc-em-adultos>
16. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, et al.

- Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(SUPPL.1):93–101.
17. Li M, Kong Y, Chen H, Chu A, Song G, Cui Y. Accuracy and prognostic ability of the SARC-F questionnaire and Ishii's score in the screening of sarcopenia in geriatric inpatients. *Brazilian J Med Biol Res.* 2019;52(9):e8204.
 18. Contreras-Bolívar, Sánchez-Torralvo, Ruiz-Vico, González-Almendros, Barrios, Padín, et al. GLIM Criteria Using Hand Grip Strength Adequately Predict Six-Month Mortality in Cancer Inpatients. *Nutrients.* 2019;11(9):E2043.
 19. Maurício SF, de Vasconcelos Generoso S, Leandro Marciano Vieira É, Xiao J, Prado CM, Gonzalez MC, et al. Relationship between Sarcopenia and mTOR Pathway in Patients with Colorectal Cancer: Preliminary Report. *Nutr Cancer.* 2019;71(1):172–7.
 20. Tanaka S, Imataki O, Kitaoka A, Fujioka S, Hanabusa E, Ohbayashi Y, et al. Clinical impact of sarcopenia and relevance of nutritional intake in patients before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2017;143(6):1083–92.
 21. Bielemann RM, Gigante DP, Horta BL. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: From the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Nutrition.* 2016;32(2):228–35.
 22. Chun S-W, Kim W, Choi KH. Comparison between grip strength and grip strength divided by body weight in their relationship with metabolic syndrome and quality of life in the elderly. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222040.
 23. Real GG, Frühauf IR, Sedrez JHK, Dall'Aqua EJF, Gonzalez MC. Calf Circumference: A Marker of Muscle Mass as a Predictor of Hospital Readmission. *J Parenter Enter Nutr.* 2018;42(8):1272–9.
 24. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics.* 1977;33(1):159–74.
 25. Fearon K, Evans WJ, Anker SD. Myopenia—a new universal term for muscle wasting. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2(1):1–3.
 26. Tangvoraphonkchai K, Hung R, Sadeghi-Alavijeh O, Davenport A. Differences in

- Prevalence of Muscle Weakness (Sarcopenia) in Haemodialysis Patients Determined by Hand Grip Strength Due to Variation in Guideline Definitions of Sarcopenia. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(2):255–60.
27. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Kuh D, Cooper C, Avan Aihie Sayer. Global variation in grip strength: A systematic review and meta-analysis of normative data. *Age Ageing.* 2016;45(2):209–16.
 28. Amaral CA, Amaral TLM, Monteiro GTR, Vasconcellos MTL, Portela MC. Hand grip strength: Reference values for adults and elderly people of Rio Branco, Acre, Brazil. *PLoS One.* 2019;14(1):1–13.
 29. Yoo S, Kim D-Y, Lim H. Sarcopenia in relation to nutrition and lifestyle factors among middle-aged and older Korean adults with obesity. *Eur J Nutr.* 2020;(0123456789).
 30. Kim EY, Kim K, Kim YS, Ahn HK, Jeong YM, Kim JH, et al. Prevalence of and Factors Associated with Sarcopenia in Korean Cancer Survivors: Based on Data Obtained by the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008–2011. *Nutr Cancer.* 2017;69(3):394–401.
 31. Martin L, Birdsall L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: Skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol.* 2013;31(12):1539–47.
 32. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev.* 2017;35:200–21.

4.2. Artigo 3

Fatores associados a aversão a carne, ingestão proteica e sarcopenia em indivíduos hospitalizados para tratamento quimioterápico e/ou radioterápico

Resumo

Objetivo: Identificar os fatores causais das aversões alimentares relatadas por indivíduos submetidos a tratamento quimio e/ ou radioterápico, assim como aqueles relacionados à depleção de força e massa muscular, e conseqüente desenvolvimento de sarcopenia ao longo da internação. **Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal realizado com indivíduos adultos e idosos com diagnóstico de doenças hematológicas ou câncer, submetidos ao tratamento quimio e/ou radioterápico. Foram realizadas avaliações antropométricas, dietética, cálculo do Escore Prognóstico de Glogow modificado e medida da força de preensão palmar. **Resultados:** Foram avaliados 88 indivíduos, sendo 51,1% (n=45) do sexo masculino e 42% (n=37) idosos. A aversão a carne foi maior naqueles com disgeusia ou ageusia (RR: 27,51; IC: 3,89-194,3; p=0,001). A ingestão proteica inadequada (<60% das necessidades) ao longo da internação (β : 0,28; IC: 0,018-0,551; p=0,037) e o uso de corticoides (β : 0,38; IC: 0,112-0,649; p=0,007) podem explicar a depleção de força muscular ao longo da internação. A prevalência de sarcopenia na alta hospitalar (44,3%) aumentou em relação à admissão (31,8%), sendo esse desfecho relacionado à ingestão proteica inadequada (RR: 0,39; IC: 0,24-0,651; p=0,000) e uso de antraciclinas (RR: 0,388; IC: 0,202-0,746; p=0,005). **Conclusão:** A aversão alimentar a algum tipo de carne (bovina, suína e/ou de frango) é explicada pela presença de disgeusia e/ou ageusia. A ingestão proteica reduzida está associada à depleção de força muscular durante hospitalização e na alta hospitalar. Ademais, os medicamentos do tratamento específico dessa população estão associados direta e positivamente à sarcopenia e indiretamente, pela prevalência de sintomas gastrointestinais.

Palavras-chave: sarcopenia; fraqueza muscular; seleção de alimentos; ingestão proteica; transplante de células tronco hematopoiéticas; câncer.

Introdução

A sarcopenia secundária é definida como perda de força, massa e performance muscular causada independentemente da idade do indivíduo [1, 2]. No entanto, de acordo com o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), a força muscular é melhor indicador do que a massa muscular para prever desfechos clínicos [3], sendo associada de forma independente às modificações no tratamento quimio e radioterápico [4], além de ser um indicador sensível para identificar pacientes oncológicos em risco de desnutrição [5]. Por esse motivo, a presença de baixa força muscular indica provável sarcopenia, e o diagnóstico é confirmado quando há baixa quantidade ou qualidade muscular [3].

Pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia podem apresentar sarcopenia secundária devido às alterações metabólicas causadas pelo tumor e pelo tratamento [1]. Esses geram um processo inflamatório capaz de reduzir a síntese e aumentar o catabolismo proteico, além de causar dano mitocondrial e oxidativo que culminam em uma redução de energia e apoptose da célula [6, 7].

Por sua vez, estudos demonstram que quimio e radioterápicos causam alterações transitórias da percepção do paladar, por meio da alteração da proliferação e diferenciação das células gustativas, lesões na cavidade oral com perda das papilas gustativas, alteração na expressão de genes dos receptores gustativos e desenvolvimento de xerostomia, o que dificulta a interação dos nutrientes com os receptores e pode influenciar na quantidade e qualidade dos alimentos ingeridos [8, 9]. A redução no consumo de alimentos fontes de proteína, por exemplo, pode contribuir para o desenvolvimento de sarcopenia, haja visto que esse nutriente promove anabolismo de proteína muscular [1, 6, 10].

Desse modo, o presente estudo tem como objetivo identificar as aversões alimentares relatadas por indivíduos submetidos a tratamento quimio e/ ou radioterápico e fatores associados a essas, assim como avaliar aqueles relacionados à depleção de força e massa muscular, e consequente desenvolvimento de sarcopenia, ao longo da internação.

Metodologia

Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo, utilizando a técnica de amostragem por conveniência, baseado em dados de prontuário de indivíduos internados em dois hospitais

(um público e um privado) da cidade de Belo Horizonte (MG), no período de fevereiro a julho de 2018 e fevereiro a junho de 2019. Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 20 anos, que apresentassem pelo menos uma reavaliação, ou seja, sete dias de internação, e com diagnóstico de doenças hematológicas ou câncer, submetidos ao tratamento quimio e/ou radioterápico nos últimos três meses que antecederam a avaliação nutricional. Informações sociodemográficas, clínicas e nutricionais foram coletadas de prontuário físico e eletrônico. Os quimioterápicos foram classificados de acordo com a classe terapêutica, sendo essas antraciclina, alquilantes e antimetabólitos [11].

Esse trabalho foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (número 2.760.901) e Universidade Federal de Minas Gerais (número 2.466.173).

Antropometria

Os pacientes foram avaliados na admissão hospitalar, e reavaliados a cada sete dias até a alta hospitalar. O peso foi aferido em balança eletrônica com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 gramas, sendo realizados ajustes em casos de ascite, edema e amputação [12, 13]. A estimativa do peso corporal foi realizada no caso de indivíduos acamados e da estatura caso o paciente ou acompanhante não soubessem relatá-la, utilizando as fórmulas propostas por Chumlea et al, 1988, que consideram as medidas de altura do joelho (AJ) e perímetro do braço (PB) [14]. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado dividindo o peso pela altura ao quadrado, sendo os adultos classificados de acordo com os pontos de corte propostos pela WHO, 1998, e os idosos pela OPAS, 2002 [15, 16].

Sarcopenia

Para avaliar a depleção de massa e força muscular ao longo da internação e identificar indivíduos com sarcopenia foram realizadas as medidas do perímetro da panturrilha (PP) e da força de prensão palmar (FPP) na admissão hospitalar, e essas foram reavaliadas a cada sete dias. O primeiro foi realizado do lado direito do corpo, exceto em casos de amputação, edema e pacientes acamados em decúbito lateral com impossibilidade de modificar para dorsal,

utilizando fita métrica inelástica dividida em centímetros e subdividida em milímetros. Os indivíduos foram orientados a permanecer sentados ou com a perna flexionada no leito formando um ângulo de 90°, sendo a medida realizada na região mais protuberante. Valores iguais ou abaixo de 33 cm para mulheres e 34 cm para homens indicavam depleção de massa muscular [17].

A medida da FPP foi realizada em quilos com dinamômetro digital manual (Camry, modelo EH101) com capacidade para 90 kg e exatidão de 0,5 kg. Os participantes posicionaram o antebraço apoiado e flexionado, formando um ângulo de 90°C, e a medida foi realizada em triplicata com a mão dominante [18, 19], sendo o valor mais alto utilizado, como adotado por vários estudos [19–22]. Os idosos foram classificados com fraqueza muscular de acordo com os pontos de corte propostos pelo European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), sendo esses valores abaixo de 16 kg para mulheres e 27 kg para homens [3]. Para os adultos foram considerados valores abaixo de 2 desvio-padrão da média da população brasileira jovem e saudável (abaixo de 20,8 kg para mulheres e 36,7 kg para homens) [21, 23].

Consumo alimentar

O registro alimentar foi utilizado para análise do consumo alimentar em todos os dias de internação, sendo os indivíduos instruídos a anotarem a quantidade consumida (em percentual) dos alimentos oferecidos pelo hospital, daqueles provenientes de fora da instituição (em medidas caseiras) e suplementos nutricionais. No caso de analfabetos, sem acompanhantes ou com alterações cognitivas que impossibilitassem o preenchimento do registro, foi aplicado o recordatório de 24 horas. Logo após a realização do recordatório de 24 horas ou no dia seguinte ao preenchimento do registro alimentar os indivíduos eram questionados sobre a presença de sintomas gastrointestinais e aversões alimentares, e era aplicado método automatizado de múltiplas passadas (MAMP) [24].

Para avaliação da ingestão proteica foi calculada a média do consumo ao longo da internação, sendo avaliado uma mediana de 6 (IIQ: 3–12) registros alimentares/ recordatório de 24h por paciente. Os dados de ingestão foram ajustados por ingestão calórica total pelo método residual [25]. Os valores foram avaliados em gramas por quilo de peso corporal, sendo considerada inadequada a ingestão abaixo de 60% das necessidades [2], calculadas de forma individualizada de acordo com recomendações específicas para pacientes oncológicos [2, 10].

Inflamação sistêmica

O Escore Prognóstico de Gasgow modificado (EPGm) foi calculado da seguinte forma para avaliar a presença de inflamação sistêmica: indivíduos com valores séricos de PCR ≤ 10 mg/dL e albumina $\geq 3,5$ g/dL, que apresentam melhor prognóstico clínico, receberam pontuação 0; aqueles com PCR > 10 mg/dL, independentemente do valor da albumina, receberam 1 ponto, e indivíduos com PCR > 10 mg/L e albumina $< 3,5$ g/dL pontuaram 2, correspondendo a um pior prognóstico [26, 27].

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, de acordo com a normalidade das mesmas, e as qualitativas em frequências absolutas e relativas.

Foram realizadas duas regressões lineares múltiplas, sendo uma para prever o consumo de proteína ajustado (gramas/kg) e a outra a redução da FPP, assim como duas análises bivariadas a partir de modelos de regressão de Poisson com variância robusta, tendo como variável dependente a aversão a pelo menos um tipo de carne e a presença de sarcopenia na alta hospitalar. Na construção do modelo multivariado foram incluídas as variáveis predictoras que obtiveram valor de $p \leq 0,20$ na análise bivariada, sendo adotado o método *backward* no modelo final. Na regressão de Poisson foi utilizado o teste de *Hosmer & Lemeshow* para verificar o ajuste do modelo final, enquanto que na regressão linear o teste F avaliou a significância do modelo final da análise de variância e o coeficiente de determinação (R^2) a qualidade do ajuste, sendo os resíduos avaliados segundo as suposições de normalidade, homocedasticidade e linearidade. Em todas as análises de regressão a idade e o sexo foram consideradas variáveis de ajuste [28].

Os dados obtidos foram analisados com auxílio do software SPSS versão 20.0, e Stata versão 13.0, no caso da regressão de Poisson. Para todas as análises foi adotado o valor de significância de 5%.

Cálculos *a posteriori* demonstraram que o presente estudo apresentou um poder estatístico de 97,65%, considerando dois grupos segundo a presença (n=39) ou ausência (n=49) de sarcopenia na alta hospitalar, média \pm desvio padrão da FPP desses dois grupos ($16,84 \pm 8,94$ kg e $24,77 \pm 11,2$ kg, respectivamente) e um nível de significância de 5%.

Resultados

Características clínicas, nutricionais e sociodemográficas

Foram avaliados 88 indivíduos, sendo 51,1% (n=45) do sexo masculino, 42% (n=37) idosos, com mediana de idade de 59 anos (IIQ: 41 – 65), com 70,5% (n=62) da amostra internada no hospital público.

A maioria dos participantes apresentavam diagnóstico de doenças hematológicas (67%) e realizaram apenas quimioterapia (88,7%) como tratamento. Com relação aos sintomas gastrointestinais que podem influenciar no consumo alimentar, os mais prevalentes foram xerostomia (55,7%), disgeusia ou ageusia (53,4%) (Tabela 1). Os medicamentos corticosteroide foram utilizados por 55,7% (n=49) dos pacientes. Os quimioterápicos da classe das antraciclinas foram utilizados por 33% (n=29) dos indivíduos, os alquilantes por 35,2% (n=31) e os antimetabólitos por 43,2% (n=38).

O tempo de internação foi de 26 (IIQ: 15-41) dias, e 20,5% (n=18) dos indivíduos evoluíram para óbito. Com relação ao EPGm, 68 indivíduos apresentaram valores de albumina e PCR que possibilitaram o cálculo do score, sendo que 13,6% (n=12) receberam 0 pontos, 39,8% (n=35) receberam 1, e 23,9% (n=21) 3.

Na admissão hospitalar, 22,7% (n=20) dos indivíduos apresentavam baixo peso de acordo com o IMC, 40,9% (n=36) eutrofia, 21,6% (n=19) sobrepeso e 14,8% (n=13) obesidade. Na alta hospitalar, os percentuais foram de 23,9% (n=21), 47,7% (n=42), 15,9% (n=14) e 10,2% (n=9), respectivamente, sendo que apenas 2 indivíduos não foram pesados nesse momento.

Tabela 1. Características clínicas da amostra (n=88)

| Variável | n | % |
|--|----------|----------|
| Diagnóstico | | |
| Doenças hematológicas | 59 | 67 |
| Câncer no trato gastrointestinal | 11 | 12,5 |
| Outros tipos de câncer | 18 | 20,5 |
| Tratamento | | |
| Quimioterapia | 78 | 88,7 |
| Quimioterapia e radioterapia | 3 | 3,4 |
| Radioterapia | 3 | 3,4 |
| Quimioterapia, radioterapia e cirurgia | 4 | 5,5 |
| Sintomas gastrointestinais | | |
| Náusea | 19 | 21,6 |
| Vômito | 9 | 10,2 |
| Diarreia | 12 | 13,6 |
| Constipação | 27 | 30,7 |
| Melena ou hematêmese | 2 | 2,2 |
| Xerostomia | 49 | 55,7 |
| Odinofagia ou dor para mastigar | 14 | 15,5 |
| Disgeusia ou ageusia | 47 | 53,4 |
| Disfagia | 10 | 11,4 |
| Mucosite | 10 | 11,4 |

Variáveis expressas em frequência absoluta e relativa

Aversões alimentares e ingestão proteica

Quando questionados sobre a presença de aversões alimentares, 53,4% (n=47) dos indivíduos relataram que esta esteve presente em algum momento da internação hospitalar. A aversão a pelo menos um tipo de carne foi relatada por 38,6% (n=34) dos participantes, sendo que 35,2% (n=31) disseram ter aversão a carne bovina, 34,1% (n=30) a frango e 22,7% (n=20) a carne suína.

Foram incluídas no modelo múltiplo da regressão de Poisson com variância robusta as seguintes variáveis (Material suplementar: tabela 1): disgeusia ou ageusia (p=0,001),

xerostomia ($p=0,191$), uso de antraciclínicas ($p=0,184$) e corticosteroide ($p=0,088$). No entanto, a presença de disgeusia ou ageusia foi a única variável que manteve significância no modelo final, demonstrando que a aversão a algum tipo de carne é 28,7 vezes maior em indivíduos com esses sintomas (Tabela 2).

Tabela 2. Modelo final da regressão de Poisson ($n=88$) para associação entre variáveis estudadas e a aversão a carne (variável dependente)

| Variáveis explicativas | RR | IC 95% | Valor p* |
|----------------------------------|-----------|--------------|----------|
| Presença de disgeusia ou ageusia | 27,51521 | 3,89 – 194,3 | 0,001 |
| Idoso | 0,9384869 | 0,1843222 | 0,747 |
| Sexo | 0,8048912 | 0,1684824 | 0,300 |

IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo.

Significância do modelo: $\text{prob} > \chi^2 = 0,0054$

Teste de Hosmer & Lemeshow para análise do ajuste do modelo: $p=0,9909$

*Ajustado para idoso e sexo

Em relação à ingestão alimentar, foram avaliados ao todo 743 registros alimentares/recordatórios 24h, com uma mediana de 6 (IIQ: 3–12) por pessoa hospitalizada. Ao longo da internação, a média de ingestão calórica foi de $1.326,4 \pm 595,2$ kcal por dia, correspondendo a uma mediana de 18,8 (IIQ: 8,4- 25,5) kcal por quilo de peso corporal. A ingestão proteica foi de $55,2 \pm 25,7$ gramas, o que corresponde a uma mediana de 0,8 (0,6 – 1,13) gramas por quilo de peso corporal. Dentre os indivíduos avaliados, 58% ($n=51$) apresentaram ingestão proteica inadequada (<60% das necessidades). Na análise de regressão linear bivariada apenas a presença de disfagia ($p=0,155$) e a realização de radioterapia ($p=0,0,57$) se correlacionaram significativamente com a ingestão proteica em gramas por quilo de peso (Material suplementar: tabela 2), mas isso foi perdido na análise multivariada.

Sarcopenia

Com relação aos critérios que compõem o diagnóstico de sarcopenia, na admissão hospitalar 43,2% ($n=38$) dos indivíduos apresentavam depleção de massa muscular de acordo com o PP, cuja medida apresentava uma média de $34,3 \pm 4,6$ cm. Na alta, 54,5% ($n=48$) apresentavam essa depleção, sendo a média de $33,3 \pm 4,7$ cm. Houve uma redução de 1,1 (0 -2) cm ao longo da internação. No que tange à força muscular, 62,5% ($n=55$) dos indivíduos apresentavam

depleção na admissão hospitalar, sendo a média de $23,8 \pm 12,2$ kg, o que já identifica uma provável sarcopenia. Na alta, esse percentual aumentou para 69,3% (n=61), sendo a média da FPP de $21,3 \pm 10,9$ kg. Houve uma redução na FPP de 1,75 (IIQ: 0-6,8) Kg, ou seja, 7,35%, ao longo da internação (Tabela 3).

Tabela 3. Presença de sarcopenia e critérios que compõem o seu diagnóstico em pacientes submetidos a quimioterapia e/ou radioterapia

| Variáveis explicativas | Admissão | Alta | p |
|---|-------------------|------------------|--------|
| Sarcopenia | 31,8 (28) | 44,3 (39) | 0,013* |
| PP (cm) da amostra | $34,3 \pm 4,6$ | $33,3 \pm 4,7$ | |
| Indivíduos com depleção de massa muscular | 43,2 (38) | 54,5 (48) | 0,013* |
| PP (cm) dos indivíduos com sarcopenia | $29,8 \pm 3,12$ | $29,7 \pm 3,08$ | |
| PP (cm) dos indivíduos sem sarcopenia | $36,5 \pm 3,53$ | $36,27 \pm 3,62$ | |
| FPP (Kg) da amostra | $23,8 \pm 12,2$ | $21,3 \pm 10,9$ | |
| Indivíduos com depleção de força muscular | 62,5 (55) | 69,3 (61) | 0,210* |
| FPP (Kg) dos indivíduos com sarcopenia | $18,9 \pm 9,77$ | $16,84 \pm 8,94$ | |
| FPP (Kg) dos indivíduos sem sarcopenia | $26,08 \pm 12,58$ | $24,77 \pm 11,2$ | |

PP: perímetro da panturrilha; FPP: força de preensão palmar

Variáveis expressas em frequência absoluta e relativa, e em média \pm desvio padrão

*McNemar

A regressão múltipla foi realizada com todas as variáveis que se correlacionavam significativamente com a redução da FPP (Material suplementar: tabela 3). No entanto, no modelo final apenas a inadequação da ingestão proteica ($p=0,037$) e o uso de corticoides ($p=0,007$) mantiveram significância estatística (Tabela 4). Como a variável redução da dinamometria estava em unidades logarítmicas, o exponencial do coeficiente (β) para ingestão proteica foi 1,33, e para corticoides foi 1,46, o que significa que a ingestão inadequada de proteína e o uso desse medicamento fazem aumentar em 33 e 46%, respectivamente a depleção de força muscular. O coeficiente de correlação entre as variáveis predictoras foi de -0,153, de modo que a suposição de não existência de colinearidade foi satisfeita ($r < 0,9$).

Tabela 4. Modelo final da regressão linear múltipla (n=88) entre variáveis estudadas e a depleção de força muscular ao longo da internação (variável dependente)

| Variáveis explicativas | Coefficiente (β) | IC 95% | Beta padronizado | Valor p* |
|-------------------------------|--|---------------|-------------------------|-----------------|
| Inadequação proteica | 0,285 | 0,018-0,551 | 0,285 | 0,037 |
| Uso de corticoides | 0,381 | 0,112-0,649 | 0,381 | 0,007 |
| Idoso | -0,200 | -0,471-0,071 | -0,195 | 0,143 |
| Sexo | 0,331 | 0,032-0,629 | 0,332 | 0,031 |
| EPGm | 0,135 | -0,278-0,548 | 0,095 | 0,512 |

EPGm: Escore Prognóstico de Glasgow modificado. R²: 0,426. R² ajustado: 0,346. Método backward. Teste F: p=0,001. Teste de Durbin Watson: 1,809

*Ajustado para idoso, sexo e EPGm

Quando analisada a presença de depleção de massa e força muscular simultaneamente, 21,8% (n=28) dos indivíduos apresentavam diagnóstico de sarcopenia na admissão hospitalar e 44,3% (n=39) na alta (Tabela 3). Para explicar a presença de sarcopenia na alta foram incluídas no modelo múltiplo da regressão de Poisson com variância robusta as seguintes variáveis (Material suplementar: tabela 4): ingestão proteica inadequada (p=0,00), radioterapia (p=0,00), uso de antraciclina (p=0,05) e corticosteroide (p=0,144). De acordo com a análise, a presença desse desfecho na alta é 0,39 vezes maior em indivíduos com inadequação da ingestão proteica e 0,38 vezes maior naqueles em uso de antraciclina (Tabela 5).

Tabela 5. Modelo final da regressão de Poisson (n=88) para associação entre variáveis estudadas e a presença de sarcopenia na alta (variável dependente)

| Variáveis explicativas | RR | IC 95% | Valor p |
|-------------------------------|-----------|---------------|----------------|
| Ingestão proteica inadequada | 0,3966329 | 0,241-0,651 | 0,000 |
| Uso de antraciclina | 0,3884672 | 0,202-0,746 | 0,005 |
| Idoso | 0,7507148 | 0,444-1,270 | 0,285 |
| Sexo | 1,170605 | 0,705-1,941 | 0,541 |
| EPGm | 2,642122 | 0,840-8,305 | 0,096 |

EPGm: Escore Prognóstico de Glasgow modificado. IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo. Significância do modelo: prob>chi² = 0,0000. Teste de Hosmer & Lemeshow para análise do ajuste do modelo: p=0,9995

Variáveis de ajuste: idoso, sexo e EPGm

Não houve associação entre a presença de sarcopenia na admissão hospitalar e óbito ($p>0,05$). No entanto, houve diferença significativa entre a presença dessa condição clínica na admissão e o tempo de internação ($p=0,039$).

Discussão

O presente estudo observou que a principal aversão alimentar relatada pelos indivíduos foi a algum tipo de carne, o que pode ser causado pela presença de disgeusia e/ou ageusia. Ao contrário do esperado, esse achado não explicou a redução da força muscular ao longo da internação e a presença de sarcopenia o que, em contrapartida, é influenciado pelos medicamentos utilizados no tratamento e pela ingestão proteica.

Identificamos que 38,6% ($n=34$) dos indivíduos relataram aversão a pelo menos um tipo de carne ao longo da internação. Em um estudo realizado com pacientes submetidos a quimioterapia para câncer de mama ou ginecológico o sabor salgado foi o mais afetado pelo tratamento [29], e em outro com indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia e quimioterapia [30] isso ocorreu com os sabores umami e doce. No entanto, são escassos os estudos que avaliem a presença de aversões alimentares por meio de relatos dos indivíduos, os fatores causais e o impacto na ingestão alimentar.

Bomben et al (2019) demonstraram que alguns sobreviventes do Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) alogênico relataram alteração da percepção e textura dos alimentos, como ausência de sabor e textura semelhante a papelão ou plástico [31]. Em nosso estudo a presença de disgeusia ou ageusia foi a única variável capaz de explicar a aversão a algum tipo de carne, porém nenhuma influenciou na ingestão proteica. Isso pode ser explicado pelo fato de que a seleção dos alimentos é multifatorial, e pode ser influenciada não apenas por preferências e aversões alimentares do indivíduo, mas também por fatores psicológicos, genéticos e sociais, assim como orientações nutricionais que possibilitem melhora de sintomas ou auxiliem no tratamento [32]. Além disso, nos hospitais os pacientes recebiam visita diária de nutricionistas, que realizavam ajustes e individualização do cardápio de acordo com as necessidades nutricionais, sintomas como a própria disgeusia, ageusia e xerostomia, preferências e aversões alimentares. Em casos de aversão a carne, suplementos proteicos eram prescritos, assim como uma dieta com alimentos como grão de bico, soja e lentilha preparados

de formas diferentes, num plano alimentar estruturado, na tentativa de garantir a adequação das necessidades proteicas [33]. Isso reforça a importância de acompanhamento nutricional individualizado dentro das unidades de internação hospitalar.

No entanto, apesar desses ajustes, 58% (n=51) dos indivíduos apresentaram ingestão proteica inadequada (<60% das necessidades) durante a internação, o que, segundo os resultados deste trabalho, pode explicar a redução na FPP e a presença de provável sarcopenia em 44,3% (n=39) da amostra na alta hospitalar. Tobberup et al (2019) identificaram associação entre maior ingestão proteica e manutenção do músculo esquelético em pacientes com câncer de pulmão submetidos a tratamento antineoplásico [34]. No estudo realizado por Ren et al (2017) indivíduos com leucemia mielóide aguda e leucemia linfoblástica aguda que receberam um blend de proteína de soja e soro do leite antes do TCTH apresentaram melhora da força, massa muscular e valores de proteínas séricas após o procedimento, ao passo que a maioria dos indivíduos do grupo que não recebeu a intervenção apresentou redução desses indicadores [35]. Uma metanálise corrobora esses achados, visto que demonstrou que a baixa ingestão de proteína é um dos fatores causais da fragilidade, tendo em vista sua importância na síntese de proteínas musculares [28].

A frequência de indivíduos com diagnóstico de sarcopenia aumentou na última avaliação (média de 30 dias) no presente estudo, fato que esteve associado à ingestão proteica reduzida e ao uso de antraciclinas (doxorrubicina e idarrubicina). Esses quimioterápicos podem causar um aumento da produção de citocinas inflamatórias que induzem a proteólise e disfunção contrátil muscular, além de estresse oxidativo que altera o tipo de fibra muscular [36]. Apesar dos corticoides não explicarem a presença de sarcopenia na alta hospitalar, eles podem ter sido os responsáveis pela redução da FPP ao longo da internação. Uma metanálise realizada com indivíduos em unidade de terapia intensiva encontrou resultados semelhantes, demonstrando associação entre uso desse medicamento e fraqueza adquirida na unidade, principalmente naqueles com maiores doses cumulativas, o que pode ser justificado pelas alterações na expressão de alguns genes que culminam na inibição da síntese proteica pelos corticoides, com consequente depleção de massa muscular [37].

Esse é o primeiro estudo a avaliar a depleção de força (considerando diferentes pontos de corte para adultos e idosos) e massa muscular ao longo da internação em indivíduos submetidos a tratamento quimioterápico e/ou radioterápico, assim como a presença de preferências e aversões alimentares relatadas pelos mesmos. Nossos resultados demonstram a

importância de um diagnóstico precoce de sarcopenia e abordagem multiprofissional para prevenção e reversão do quadro. Demonstramos que um diagnóstico de sarcopenia na admissão hospitalar pode influenciar no tempo de internação, o que outros estudos demonstram contribuir para o aumento dos custos hospitalares [38]. Além disso, tanto a presença de sarcopenia quanto a depleção de força e massa muscular isoladamente contribuem para uma pior qualidade de vida, tolerância ao tratamento e prognóstico dos indivíduos [6, 9, 10, 39, 40].

O presente estudo apresenta como limitação a heterogeneidade da doença de base apresentadas pelos participantes, apesar da maioria apresentar doenças hematológicas, visto que o objetivo era avaliar a aversão a carne, ingestão proteica e sarcopenia em indivíduos submetidos a quimioterapia e/ou radioterapia, independente do diagnóstico.

Conclusão

A disgeusia e a ageusia são sintomas gastrointestinais que podem surgir em decorrência de tratamentos como quimioterapia, radioterapia, e são capazes de explicar a presença de aversão a algum tipo de carne (bovina, suína e/ou de frango). A ingestão proteica inadequada e o uso de corticosteroide contribuem para uma depleção de força muscular ao longo da internação, e essa inadequação e os quimioterápicos da classe antraciclina também culminam em um aumento do número de indivíduos com diagnóstico de sarcopenia na alta hospitalar.

Financiamento:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. HHM Hermsdorff é bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

Agradecimento:

Os autores gostariam de agradecer aos participantes do estudo e à equipe dos hospitais pela excelente assistência técnica.

Referências

1. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al (2017) ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 36:1187–1196.
2. Horie LM, Barrère APN, Castro MG, et al (2019) Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. *Braspen J* 34:1–32
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al (2019) Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 48:16–31.
4. Lakenman P, Ottens-Oussoren K, Witvliet-Van Nierop J, et al (2017) Handgrip Strength Is Associated with Treatment Modifications during Neoadjuvant Chemoradiation in Patients with Esophageal Cancer. *Nutr Clin Pract* 32:652–657.
5. Mendes NP, Barros TA de, Faria BS, et al (2020) Hand grip strength as predictor of undernutrition in hospitalized patients with cancer and a proposal of cut-off. *Clin Nutr ESPEN* 39:210–214.
6. Baracos VE, Mazurak VC, Bhullar AS (2019) Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. *Ann Palliat Med* 8:3–12.
7. Fukushima T, Nakano J, Ishii S, et al (2019) Factors associated with muscle function in patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*.
8. Chamoun E, Mutch DM, Allen-vercoe E, et al (2018) A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors , eating behaviors , and health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 58 (2):194–207.
9. Galindo DEB, Vidal-Casariago A, Calleja-Fernández A, et al (2017) Appetite disorders in cancer patients: Impact on nutritional status and quality of life. *Appetite* 114:23–27.
10. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al (2017) ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 36:11–48.
11. Kalil Filho R, Fukushima JT, Galas FRBG, et al (2011) I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 96:01–52
12. James R (1988) Nutritional support in alcoholic liver disease: a review. *J Hum Nutr Diet* 2:315–323.
13. Osterkamp LK (1995) Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. *J Am Diet Assoc* 95:215–8
14. Chumlea WC, Guo S, Roche AF SM (1988) Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc* 88:564–8
15. World Health Organisation (WHO) (2017) Body Mass Index (BMI) classifications, 1998. <http://www.saude.gov.br/component/content/article/804-imc/40509-imc-em-adultos>. Accessed 4 Jun 2019
16. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde (2001) XXXVI Reunión del Comitê

- Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina e el Caribe [Informe preliminar]. Washington, D.C; Organización Panamericana de la Salud.
17. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB (2016) Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 7:136–143.
 18. Contreras-Bolívar, Sánchez-Torralvo, Ruiz-Vico, et al (2019) GLIM Criteria Using Hand Grip Strength Adequately Predict Six-Month Mortality in Cancer Inpatients. *Nutrients* 11:E2043.
 19. Maurício SF, de Vasconcelos Generoso S, Leandro Marciano Vieira É, et al (2019) Relationship between Sarcopenia and mTOR Pathway in Patients with Colorectal Cancer: Preliminary Report. *Nutr Cancer* 71:172–177.
 20. Tanaka S, Imataki O, Kitaoka A, et al (2017) Clinical impact of sarcopenia and relevance of nutritional intake in patients before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Cancer Res Clin Oncol* 143:1083–1092.
 21. Bielemann RM, Gigante DP, Horta BL (2016) Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: From the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Nutrition* 32:228–235.
 22. Chun S-W, Kim W, Choi KH (2019) Comparison between grip strength and grip strength divided by body weight in their relationship with metabolic syndrome and quality of life in the elderly. *PLoS One* 14:e0222040.
 23. Real GG, Frühauf IR, Sedrez JHK, et al (2018) Calf Circumference: A Marker of Muscle Mass as a Predictor of Hospital Readmission. *J Parenter Enter Nutr* 42:1272–1279.
 24. Baranowski T (2012) 24-Hour Recall and Diet Record Methods. In: Willett, W. *Nutritional epidemiology*, 3rd ed. USA: Oxford University Press, pp 49–69
 25. Willett W (1998) Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: *Nutritional epidemiology*. Oxford University Press, New York, pp 273–301
 26. McMillan DC (2013) The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: A decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 39:534–540.
 27. Marcelli FSN, Cristina LBA, Elise PN, et al (2017) Associação entre estado nutricional e Escore Prognóstico de Glasgow modificado em pacientes com câncer. *Nutr Clin y Diet Hosp* 37:131–137.
 28. Coelho-Júnior HJ, Rodrigues B, Uchida M, Marzetti E (2018) Low protein intake is associated with frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 10:1–14.
 29. Steinbach S, Hummel T, Böhner C, et al (2009) Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol* 27:1899–1905.
 30. Tsutsumi R, Goda M, Fujimoto C, Kanno K (2016) Effects of Chemotherapy on Gene

- Expression of Lingual Taste Receptors in Patients With Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 123:103–109.
31. Bomben D, Bin A, Venturini M, et al (2019) The experience of dysgeusia in allogeneic hematopoietic cell transplantation survivors: A qualitative study. *Support Care Cancer*.
 32. Grimm ER, Steinle NL (2011) Genetics of Eating Behavior: Established and Emerging Concepts. *Nutr Rev* 69:52–60.
 33. Papier K, Tong TY, Appleby PN, et al (2019) Comparison of major protein-source foods and other food groups in meat-eaters and non-meat-eaters in the epic-oxford cohort. *Nutrients* 11:824.
 34. Tobberup R, Rasmussen HH, Holst M, et al (2019) Exploring the dietary protein intake and skeletal muscle during first-line anti-neoplastic treatment in patients with non-small cell lung cancer. *Clin Nutr ESPEN* 34:94–100.
 35. Ren G, Zhang J, Li M, et al (2017) Protein blend ingestion before allogeneic stem cell transplantation improves protein-energy malnutrition in patients with leukemia. *Nutr Res* 46:68–77.
 36. Davis MP, Panikkar R (2019) Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy. *Ann Palliat Med* 8:86–101.
 37. Yang T, Li Z, Jiang L, Xi X (2018) Corticosteroid use and intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 22:1–10.
 38. Antunes AC, Araújo DA, Veríssimo MT, Amaral TF (2017) Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study. *Nutr Diet* 74:46–50.
 39. Parra, Bruna Fernanda Camargo Silva de Matos LBN, Ferrer R, Toledo DO (2019) SARCPRO: Proposta de protocolo para sarcopenia em pacientes internados. *Braspen J* 34:58–63
 40. Nipp RD, Fuchs G, El-Jawahri A, et al (2018) Sarcopenia Is Associated with Quality of Life and Depression in Patients with Advanced Cancer. *Oncologist* 23:97–104.

Material suplementar

Tabela 1. Análises bivariadas (n=88) das variáveis que possivelmente influenciam na aversão a carne (variável dependente)

| Variáveis explicativas | RR | IC 95% | Valor p |
|----------------------------------|-------|---------------|---------|
| Presença de disgeusia ou ageusia | 28,78 | 4,07 – 203,55 | 0,001* |
| Presença de disfagia | 1,04 | 0,46 – 2,35 | 0,925 |
| Presença de xerostomia | 1,45 | 0,83 – 2,57 | 0,191 |
| Mucosite | 1,04 | 0,46 – 2,35 | 0,925 |
| EPGm | 1,28 | 0,54 – 3,04 | 0,568 |
| Radioterapia | 0,64 | 0,11 – 3,58 | 0,608 |
| Quimioterapia | 1,00 | 0,47 – 2,12 | 0,989 |
| Uso de antraciclinas | 1,42 | 0,45 – 2,39 | 0,088 |
| Uso de alquilantes | 1,29 | 0,76 – 2,18 | 0,348 |
| Uso de antimetabólito | 1,31 | 0,77 – 2,23 | 0,307 |
| Uso de corticosteróides | 0,62 | 0,36 -1,07 | 0,144 |

IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo; EPGm: Escore Prognóstico de Glasgow modificado

Para o EPGm a pontuação zero (ausência de inflamação) foi considerada categoria de referência, e para as demais a ausência da condição

*Única variável que entrou no modelo multivariado

Tabela 2. Análises bivariadas (n=88) das variáveis que possivelmente influenciam na ingestão proteica (gramas/ kg de peso corporal) (variável dependente)

| Variáveis explicativas | Coefficiente (β) | IC 95% | Valor p | R ² |
|----------------------------------|--------------------------|--------------|---------|----------------|
| Presença de disgeusia ou ageusia | 0,068 | -0,091-0,227 | 0,4 | 0,008 |
| Presença de disfagia | 0,185 | -0,072-0,442 | 0,155* | 0,024 |
| Presença de xerostomia | 0,037 | -0,123-0,198 | 0,643 | 0,003 |
| Mucosite | -0,050 | -0,310-0,210 | 0,703 | 0,002 |
| Aversão a carne bovina | -0,029 | -0,194-0,137 | 0,731 | 0,001 |
| Aversão a frango | 0,043 | -0,124-0,210 | 0,608 | 0,003 |
| Aversão a carne suína | 0,105 | -0,082-0,292 | 0,268 | 0,015 |
| Aversão a algum tipo de carne | -0,009 | -0,172-0,154 | 0,911 | 0,000 |
| EPGm | 0,110 | -0,132-0,352 | 0,367 | 0,013 |
| Radioterapia | 0,359 | -0,010-0,729 | 0,057* | 0,043 |
| Quimioterapia | 0,042 | -0,180-0,264 | 0,707 | 0,002 |
| Uso de antraciclinas | -0,034 | -0,203-0,136 | 0,695 | 0,002 |
| Uso de alquilantes | -0,002 | -0,169-0,165 | 0,977 | 0,000 |
| Uso de antimetabólito | 0,056 | -0,105-0,216 | 0,491 | 0,006 |
| Uso de corticosteróides | -0,011 | -0,171-0,149 | 0,894 | 0,000 |

IC: Intervalo de confiança; R²: coeficiente de determinação; EPGm: Escore Prognóstico de Glasgow modificado

Para o EPGm a pontuação zero (ausência de inflamação) foi considerada categoria de referência, e para as demais a ausência da condição

*Variáveis inseridas no modelo multivariado

Tabela 3. Análises bivariadas (n=88) das variáveis que possivelmente influenciam na redução da força de preensão palmar (variável dependente)

| Variáveis explicativas | Coefficiente (β) | IC 95% | Valor p | R ² |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------|---------|----------------|
| Presença de disgeusia ou ageusia | -0,191 | -0,448-0,067 | 0,144* | 0,038 |
| Presença de disfagia | 0,237 | -0,136-0,611 | 0,209 | 0,028 |
| Presença de xerostomia | -0,072 | -0,334-0,190 | 0,300 | 0,005 |
| Mucosite | 0,260 | -0,113-0,632 | 0,168* | 0,034 |
| Aversão a carne bovina | -0,262 | -0,520 - -0,004 | 0,047* | 0,069 |
| Aversão a frango | -0,238 | -0,497-0,022 | 0,072* | 0,057 |
| Aversão a carne suína | -0,148 | -0,428-0,132 | 0,294 | 0,02 |
| Aversão a algum tipo de carne | -0,206 | -0,465-0,054 | 0,118* | 0,043 |
| Ingestão proteica inadequada | 0,299 | 0,041-0,556 | 0,024* | 0,091 |
| Radioterapia | -0,221 | -0,733-0,291 | 0,391 | 0,013 |
| Quimioterapia | -0,060 | -0,393-0,273 | 0,721 | 0,002 |
| Uso de antraciclinas | -0,208 | -0,477-0,061 | 0,127* | 0,041 |
| Uso de alquilantes | -0,042 | -0,306-0,221 | 0,750 | 0,002 |
| Uso de antimetabólito | -0,094 | -0,365-0,176 | 0,487 | 0,009 |
| Uso de corticosteroides | 0,171 | -0,087-0,430 | 0,190* | 0,031 |

IC: Intervalo de confiança; R²: coeficiente de determinação

A ausência da condição clínica ou uso do medicamento foi considerada categoria de referência

*Variáveis inseridas no modelo multivariado

Tabela 4. Análises bivariadas (n=88) das variáveis que possivelmente influenciam na presença de sarcopenia na alta hospitalar (variável dependente)

| Variáveis explicativas | RR | IC 95% | Valor p |
|-------------------------------|-------|------------|---------|
| Ingestão proteica inadequada | 0,384 | 0,23-0,63 | 0,00* |
| Aversão a algum tipo de carne | 1,10 | 0,68-1,77 | 0,68 |
| Aversão a carne bovina | 1,03 | 0,63-1,68 | 0,97 |
| Aversão a frango | 1,20 | 0,75-1,94 | 0,43 |
| Aversão a carne suína | 1,33 | 0,82-2,18 | 0,25 |
| Radioterapia | 2,4 | 1,86-3,095 | 0,00* |
| Quimioterapia | 0,95 | 0,50-1,80 | 0,88 |
| Uso de antraciclinas | 0,52 | 0,27-0,99 | 0,05* |
| Uso de alquilantes | 0,87 | 0,45-1,69 | 0,68 |
| Uso de antimetabólito | 1,25 | 0,78-1,99 | 0,35 |
| Uso de corticosteróides | 0,62 | 0,36-1,07 | 0,144* |

IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo

*Variáveis incluídas no modelo multivariado

5. Conclusão

As principais preferências e aversões alimentares de indivíduos submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH), tratamento quimio e/ou radioterápico são a frutas, sucos e sopas, e a carnes, respectivamente, sendo essas influenciadas pela presença de sintomas gastrointestinais. O presente estudo também demonstrou um aumento da prevalência de sarcopenia secundária e seus determinantes (força e massa muscular) ao longo da internação, o que pode ser explicado pela inadequação da ingestão proteica, uso de corticoides e quimioterápicos da classe das antraciclinas. Recomendamos que o diagnóstico de fraqueza muscular seja baseado em pontos de corte distintos para adultos (abaixo de 2 desvio-padrão da média da população brasileira adulta saudável) e idosos (pontos de corte recomendados pela EWGSOP), até que se estabeleçam valores para a população em estudo. Desse modo, fornecemos com essa dissertação subsídios para a elaboração de planos alimentares de fácil aceitação pelos pacientes e para o estabelecimento de condutas multiprofissionais que auxiliem na prevenção ou reversão do quadro de sarcopenia secundária, conferindo aos indivíduos um melhor prognóstico clínico e qualidade de vida.

Referências

- ALCÂNTARA, T. D. S. et al. Perceptions of a group of hospital pharmacists and other professionals of the implementation of clinical pharmacy at a high complexity public hospital in Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 18, n. 1, p. 242, 2018.
- ARENDS, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 5, p. 1187–1196, 2017a.
- ARENDS, J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 11–48, 2017b.
- BARACOS, V. E.; MAZURAK, V. C.; BHULLAR, A. S. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. **Annals of palliative medicine**, v. 8, n. 1, p. 3–12, 2019.
- BARANOWSKI, T. 24-Hour Recall and Diet Record Methods. In: **Willett, W. Nutritional epidemiology**. 3. ed. [s.l.] USA: Oxford University Press, 2012. p. 49–69.
- BARBOSA-SILVA, T. G. et al. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? Study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 7, n. 2, p. 136–143, 2016.
- BIELEMANN, R. M.; GIGANTE, D. P.; HORTA, B. L. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: From the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. **Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 228–235, 2016.
- BOMBEN, D. et al. The experience of dysgeusia in allogenic hematopoietic cell transplantation survivors: A qualitative study. **Support Care Cancer**., 2019.
- BRASIL. NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO**. 4ª edição ed. Campinas: NEPA - Unicamp, 2011.
- BROTELLE, T. et al. Prevalence of malnutrition in adult patients previously treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 2, p. 739–745, 2018.
- CABRAL, V. L. R.; DE CARVALHO, L.; MISZPUTEN, S. J. Importância da albumina

sérica na avaliação nutricional e de atividade inflamatória em pacientes com doença de crohn. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 38, n. 2, p. 104–108, 2001.

CENTER FOR INTERNATIONAL BLOOD AND MARROW TRANSPLANT

RESEARCH. **Transplant Outcomes & Data**. Disponível em:

<https://bloodcell.transplant.hrsa.gov/research/transplant_data/index.html>. Acesso em: 20 set. 2019.

CHAMOUN, E. et al. A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors , eating behaviors , and health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 58 (2), p. 194–207, 2018.

CHUMLEA WC, GUO S, ROCHE AF, S. M. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. **J Am Diet Assoc**, v. 88, n. 5, p. 564–8, 1988.

CHUN, S.-W.; KIM, W.; CHOI, K. H. Comparison between grip strength and grip strength divided by body weight in their relationship with metabolic syndrome and quality of life in the elderly. **Plos One**, v. 14, n. 9, p. e0222040, 2019.

COELHO-JÚNIOR, H. J. et al. Low protein intake is associated with frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Nutrients**, v. 10, n. 9, p. 1–14, 2018.

CONTRERAS-BOLÍVAR et al. GLIM Criteria Using Hand Grip Strength Adequately Predict Six-Month Mortality in Cancer Inpatients. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. E2043, 2019.

CRISPIM, S. **Manual fotográfico de quantificação alimentar**. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2017.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.

FEARON, K.; EVANS, W. J.; ANKER, S. D. Myopenia-a new universal term for muscle wasting. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 2, n. 1, p. 1–3, 2011.

FERREIRA, É. E. et al. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: A retrospective study. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 36, n. 6, p. 414–419, 2014.

FUKUSHIMA, T. et al. Factors associated with muscle function in patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, 2019.

GALINDO, D. E. B. et al. Appetite disorders in cancer patients: Impact on nutritional status and quality of life. **Appetite**, v. 114, p. 23–27, 2017.

GLOBAL CANCER OBSERVATORY (GLOBOCAN). INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer Today**. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

HORIE, L. M. et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. **Braspen Journal**, v. 34, n. Supl 1, p. 1–32, 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

JAMES, R. Nutritional support in alcoholic liver disease: a review. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 2, n. 5, p. 315–323, 1988.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159–174, 1977.

MAURÍCIO, S. F. et al. Relationship between Sarcopenia and mTOR Pathway in Patients with Colorectal Cancer: Preliminary Report. **Nutrition and Cancer**, v. 71, n. 1, p. 172–177, 2019.

MCMILLAN, D. C. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: A decade of experience in patients with cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 39, n. 5, p. 534–540, 2013.

MERA, R.; THOMPSON, H.; PRASAD, C. How to Calculate Sample Size for an Experiment: A Case-Based Description. **Nutritional Neuroscience**, v. 1, n. 1, p. 87–91, 1998.

MOZZATO, A. R.; GRZYBOVSKI, D. Análise de conteúdo como técnica de análise de dados qualitativos no campo da administração: potencial e desafios. **Revista de Administração Contemporânea**, v. 15, n. 4, p. 731–747, 2011.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **XXXVI Reunión del Comité**

Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina e el Caribe [Informe preliminar].

Washington, D.C; Organización Panamericana de la Salud.: [s.n.].

OSTERKAMP, L. K. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. **J Am Diet Assoc**, v. 95, n. 2, p. 215–8, 1995.

PARRA, BRUNA FERNANDA CAMARGO SILVA DE MATOS, L. B. N.; FERRER, R.; TOLEDO, D. O. SARCPRO: Proposta de protocolo para sarcopenia em pacientes internados. **Braspen Journal**, v. 34, n. 1, p. 58–63, 2019.

PINHEIRO, A. B. V. et al. **Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em medidas Caseiras**. 5th. ed. [s.l: s.n.].

PROCKMANN, S. et al. Evaluation of diet acceptance by patients with haematological cancer during chemotherapeutic treatment. **Nutricion Hospitalaria**, v. 32, n. 2, p. 779–784, 2015.

REAL, G. G. et al. Calf Circumference: A Marker of Muscle Mass as a Predictor of Hospital Readmission. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 42, n. 8, p. 1272–1279, 2018.

SATO, T. et al. A cross-sectional study on late taste disorders in survivors of allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Annals of Hematology**, v. 96, n. 11, p. 1841–1847, 2017.

TANAKA, S. et al. Clinical impact of sarcopenia and relevance of nutritional intake in patients before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 143, n. 6, p. 1083–1092, 2017.

USDA. UNITED STATE DEPARTMENT OF AGRICULTURE, A. R. S. **USDA National Nutrient Database for Standard Reference release 20**. Disponível em: <<https://fdc.nal.usda.gov/>>.

WILLETT, W. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: **Nutritional epidemiology**. New York: Oxford University Press, 1998. p. 273–301.

WORLD HEALTH ORGANISATION. **Cancer**. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>>. Acesso em: 20 set. 2019.

WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO). **Body Mass Index (BMI) classifications, 1998**. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/component/content/article/804-imc/40509->

imc-em-adultos>. Acesso em: 4 jun. 2019.

APÊNDICE 1: Ficha para coleta de dados de prontuário

Data de avaliação: ___/___/___

Paciente: _____

Prontuário: _____ Leito: _____ Atendimento: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Data de internação: ___/___/___ Idade: _____

Data de alta/óbito: ___/___/___ Dias de Internação: _____

Cidade: _____ Estado Civil: _____

Raça: _____ Escolaridade: _____

Bebida alcoólica: () Sim () Não _____ Tabagismo: () Sim () Não _____

Tipo de Câncer (Diagnóstico): _____

Tipo de Transplante: _____ Dia: ___/___/___

Tratamento: _____ PB: _____ PP: _____

Doenças associadas: _____

Medicamentos: _____

Reinternação: () Sim () Não

Sepsis: () Sim () Não

Complicações TGI: () Sim () Não

Fístula: () Sim () Não

Mucosite: () Sim () Não Grau: _____

Disfagia: () Sim () Não

Xerostomia: () Sim () Não

Dor engolir/mastigar: () Sim () Não

Desidratação: () Sim () Não

Alteração no paladar desde o início do tratamento: () Sim () Não Qual? _____

Outros: _____

Aversões: _____

Preferências: _____

Prescrição

Tipo de Dieta: _____

Suplementação: _____

GET (kcal): _____ PTN(kcal): _____ PTN(g): _____ PTN(g/kg): _____

Antropometria

Peso atual: ___ Peso Habitual: ___ Peso Referido: ___ Peso Estimado: ___ Peso Ideal: ___

Altura Referida: ___ Altura Estimada: ___ IMC: _____ kg/m²

Perda de Peso (kg): _____ % Perda de Peso: _____ Tempo: _____

Mão dominante: ()D ()E Dinamômetro (cm): 1- _____ 2- _____ 3- _____

| | | | | | | |
|--------------|--|--|--|--|--|--|
| GET kcal (%) | | | | | | |
| PTN kcal | | | | | | |
| PTN g | | | | | | |
| PTN g/kg | | | | | | |
| PTN % | | | | | | |
| PA | | | | | | |
| PB | | | | | | |
| PP | | | | | | |
| PE | | | | | | |
| PI | | | | | | |
| IMC | | | | | | |
| PP | | | | | | |
| %PP | | | | | | |
| Tempo | | | | | | |
| D1 | | | | | | |
| D2 | | | | | | |
| D3 | | | | | | |
| D Média | | | | | | |

GET: gasto energético total; PTN: proteína; PA: peso atual; PB: perímetro do braço; PP: perímetro da panturrilha; PE: peso estimado; PI: peso ideal; IMC: índice de massa corporal; PP: perda de peso; %PP: percentual de perda de peso; D: dinamometria.

EXAMES BIOQUÍMICOS

| | | | | | | |
|-------------|--|--|--|--|--|--|
| Data | | | | | | |
| PCR | | | | | | |
| Albumina | | | | | | |

INQUÉRITO ALIMENTAR - RECORDATÓRIO DE 24 HORAS:

| DATA | ALIMENTOS E QUANTIDADE CONSUMIDA |
|------|----------------------------------|
| | |

Ingestão hídrica: _____

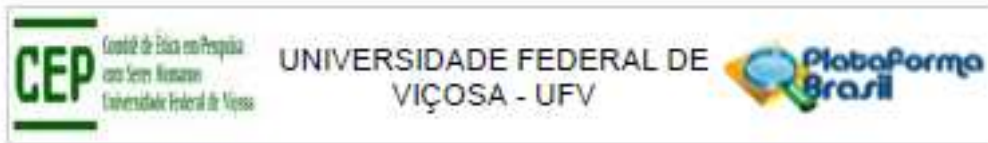
REGISTRO ALIMENTAR:

Nome: _____

| Data | Desjejum | Almoço | Lanche | Jantar | Ceia | Observação* |
|------|----------|--------|--------|--------|------|-------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

* Registrar marca dos alimentos industrializados, presença de alterações no paladar, gosto estranho na boca, preferências e aversões alimentares, além de sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, boca seca, dor para mastigar ou engolir.

ANEXO 1: Parecer consubstanciado dos Comitês de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, NUTRICIONAIS E BIOQUÍMICOS DE INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS INTERNADOS NA ONCOLOGIA, HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE BELO HORIZONTE - MG.

Pesquisador: Carla de Oliveira Barbosa Rosa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 90996418.2.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição e Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

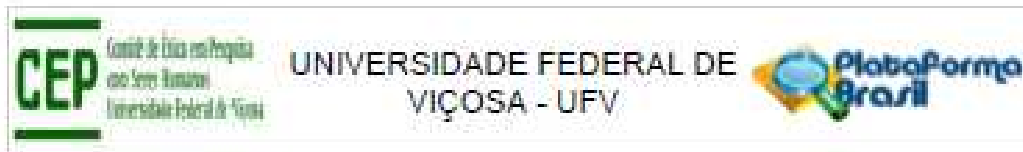
Número do Parecer: 2.760.901

Apresentação do Projeto:

O presente protocolo foi enquadrado como pertencente a Área Temática: Grande Área 4. Ciências da Saúde

Conforme resumo apresentado no formulário online da Plataforma: O objetivo do estudo é avaliar os parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos de indivíduos adultos e idosos internados para tratamento oncológico e hematológico de um hospital público de Belo Horizonte - MG. A amostra será composta por pacientes internados para tratamento oncológico e hematológico, de ambos os sexos, com idade acima de 20 anos, no período de 2018 a 2028. Todos as informações serão coletados no prontuário eletrônico utilizado pelo hospital, sendo estas: idade, sexo, atividade física, tabagismo, uso de medicamentos, métodos subjetivos de avaliação nutricional, dados antropométricos, Força de Preensão Palmar (FPP), exames bioquímicos, pressão arterial, consumo alimentar, utilização de terapia nutricional, e outras informações pertinentes ao estado de saúde e hábitos de vida dos usuários. Indivíduos que apresentam algum desses dados ausentes ou preenchidos de forma incompleta serão excluídos. As análises estatísticas serão realizadas no programa SPSS Statistics 21.0, sendo a caracterização da população realizada a partir de medidas de tendência central e dispersão, e os testes estatísticos específicos para variáveis qualitativas e quantitativas, ambos de acordo com o tipo de distribuição. A prevalência de desnutrição/caquexia

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (51)3890-2402 E-mail: cep@ufv.br



Continuação do Protocolo: 2.780.904

será expressa em números absolutos e porcentagem. O nível de significância adotado em todas as análises será de 5%.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os pesquisadores,

Objetivo primário: Avaliar os parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos de indivíduos adultos e idosos internados para tratamento oncológico, hematológico e transplante de um hospital público de Belo Horizonte - MG.

Objetivo secundário: Caracterizar o perfil clínico e sociodemográfico dos participantes do estudo; Realizar e comparar os resultados da avaliação nutricional dos indivíduos por diferentes métodos objetivos e subjetivos; Associar as avaliações pela PG-SGA e AND/ASPEN com os desfechos clínicos; Correlacionar os parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos; Estimar a prevalência de desnutrição/caquexia; Quantificar a ingestão alimentar dos indivíduos internados e correlacionar com os desfechos; Analisar a relação da qualidade da dieta com parâmetros clínicos, bioquímicos e nutricionais; Avaliar os marcadores inflamatórios na utilização da terapia nutricional oral com suplementação, enteral ou dieta padrão; Avaliar os questionários aplicados pela nutricionista, e correlacionar com as aversões alimentares, uso de medicamentos e intercorrência gastrointestinais; Avaliar o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos e pós-bióticos; Avaliar o efeito do chá de camomila, da crioterapia com gelo de chá de camomila e uso de Thicken Up® Quench Nestlé na ingestão alimentar; Aplicar a Padronização do Diagnóstico de Nutrição e compará-la com outros métodos objetivos e subjetivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

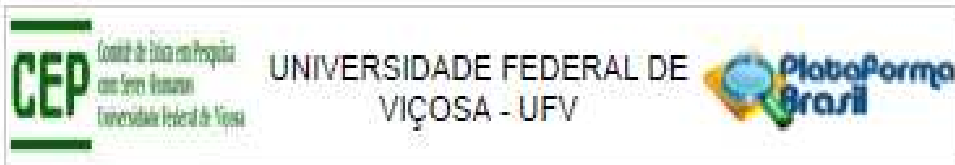
Os pesquisadores apresentam no formulário online da Plataforma os seguintes Riscos:

Os possíveis riscos do projeto é algum constrangimento do hospital na coleta de dados, que será minimizado com profissionais capacitados e discretos.

e os seguintes Benefícios: Os benefícios da pesquisa envolvem a criação de um banco de dados que poderá ser usado futuramente para novas pesquisas, além de uma possível intervenção com as análises já feitas.

Avaliação: Riscos inadequados; o pesquisador deve informar que o único risco seria o vazamento de informações contidas no prontuário clínico do paciente durante o processo de coleta de dados.

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-900
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3639-2402 E-mail: cep@ufv.br



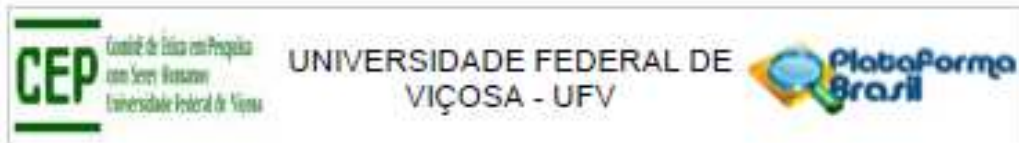
Continuação do Parecer 2.790.901

Informar que essa coleta será efetuada por profissionais adequadamente preparados para isso e reforçar com os dizeres informados na carta de confidencialidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores propõe Todas as informações como idade, sexo, nível de atividade física, tabagismo, uso de medicamentos, Avaliação Nutricional Subjetiva Global (ANSG), dados antropométricos, Força de Preensão Palmar por meio do dinamômetro, exames bioquímicos, pressão arterial, consumo alimentar, utilização de terapia nutricional, e outras informações pertinentes ao estado de saúde e hábitos de vida dos usuários, serão coletados no prontuário eletrônico utilizado pelo hospital. Serão utilizados prontuários preenchidos a para indivíduos adultos com IMC. Outras informações também serão utilizadas como porcentagem de perda de peso, sinais de Desnutrição como a presença de edema e Força de Preensão Palmar (dinamômetro). Exames laboratoriais de rotina do hospital também serão avaliados como albumina, leucócitos, neutrófilos, segmentados, plaquetas, hemoglobina, hematócrito, ureia, creatinina, glicose, sódio, potássio, magnésio, fósforo, cálcio/cloreto, AST/ALT, FA/GGT, BQ/BI, pH/HCO₃, pO₂/pCO₂ e RFG. Será feita a correlação entre esses parâmetros bioquímicos com os clínicos (sinais clínico de desnutrição) e nutricionais. Os marcadores Inflamatórios proteína C-reativa (PCR), Interleucina-6 (IL-6) e alfa-1-glicoproteína ácida também serão avaliados nas diferentes formas de terapia nutricional (dieta padrão, nutrição enteral e suplementação). O consumo alimentar será obtido por meio de recordatórios de 24 horas, sendo a quantificação do consumo de macro e micronutrientes realizada no software Diet Pro, versão 51, utilizando um protocolo de tabulação na qual serão descritos a ordem preferencial do uso de tabelas de composição de alimentos, a padronização das medidas caseiras e a inclusão de receitas e informações de rótulos dos alimentos. Para avaliar a ingestão dietética utilizará como referências as Dietary Reference Intakes (DRI). Além da quantificação da ingestão alimentar, será avaliada também a sua correlação com alguns desfechos clínicos contidos nos prontuários, como tempo de internação, ocorrência de complicações, despesas médicas hospitalares e sobrevida. A qualidade da dieta será avaliada por diferentes índices. Informações sobre a terapia nutricional (TN) adotada pela nutricionista do hospital como data de início e término da mesma, dieta prescrita oral, enteral ou parenteral, aversões alimentares e uso de suplementação também serão coletadas, além da avaliação do impacto dessa suplementação nos pacientes. Também serão avaliados o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos e postbióticos, bem como o efeito da crioterapia com gelo, gelode chá de camomila, ingestão de chá de camomila e de Thicken Up® Quench Nestlé, no que diz respeito a

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3609-2402 E-mail: cep@ufv.br



Continuação do Protocolo: 2.700.901

mucosite e ingestão alimentar, Interferindo no estado nutricional. Será aplicada a ficha Padronização do Diagnóstico de Nutrição, assim como compará-la com métodos de avaliação nutricional objetivos e subjetivos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Considerações sobre os documentos apresentados pelo pesquisador:

- 1 – Folha de rosto: sem sugestões;
- 2 – Cronograma: deverá ser revisito para data posterior à avaliação pelo CEP-UFV, provavelmente para o mês de setembro de 2018;
- 3 – Justificativa para dispensa do TCLE: não adequada: a justificativa apresentada não é suficiente. Ou o pesquisador justifique adequadamente ou não será permitida a dispensa do TCLE. O uso puro e simples de prontuários não é suficiente para a dispensa do TCLE.
SUGIRO USAR aquilo descrito na carta de confidencialidade como JUSTIFICATIVA.
- 4 – Autorização: sem sugestões;
- 5 – Carta de confidencialidade: sem sugestões.
- 6 – Entrada de dados na plataforma Brasil: riscos: "Riscos inadequados; o pesquisador deve informar que o único risco seria o vazamento de informações contidas no prontuário clínico do paciente durante o processo de coleta de dados. Informar que essa coleta será efetuada por profissionais adequadamente preparados para isso e reforçar com os dizeres informados na carta de confidencialidade".

Recomendações:

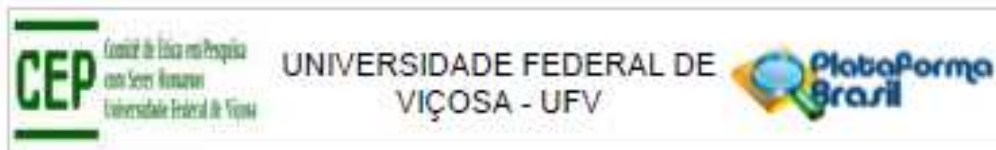
Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa ou responsável legal, bem como pelo pesquisador responsável, ou pessoa(s) por ele delegada(s), devendo todas as assinaturas constar na mesma folha.

Não é necessário apresentar os TCLEs assinados ao CEP/UFV. Uma via deve ser mantida em arquivo pelo pesquisador e a outra é do participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3509-2492 E-mail: cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 2.790.901

Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site www.cep.ufv.br). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos para encerramento de todo o protocolo na Plataforma Brasil.

Projeto aprovado autorizando o início da coleta de dados com os seres humanos a partir da data de emissão deste parecer.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-----------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1101742.pdf | 29/05/2018 15:54:39 | | Aceito |
| Folha de Rosto | FolhadeRostro.pdf | 29/05/2018 15:53:41 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.docx | 22/05/2018 21:34:03 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto.pdf | 08/05/2018 17:16:28 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | JustificativaDeDispensaTCLE.pdf | 28/03/2018 13:40:25 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Orçamento | ORCAMENTO.pdf | 28/03/2018 13:33:36 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Parecer Anterior | ParecerConsubstanciado.pdf | 28/03/2018 13:08:34 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Outros | CartaDeConfidencialidade.pdf | 28/03/2018 13:05:53 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |

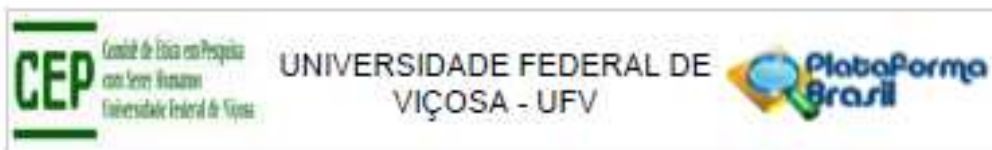
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-900
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3809-2492 E-mail: cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 2.760.901

VICOSA, 09 de Julho de 2018

Assinado por:
Maria da Conceição Aparecida Pereira Zoinier
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
UF: MG Município: VICOSA
Telefone: (31)3899-2402 E-mail: cep@ufv.br

HOSPITAL LIFE CENTER



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, NUTRICIONAIS E BIOQUÍMICOS DE INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS INTERNADOS PARA TRATAMENTO ONCOLÓGICO E HEMATOLÓGICO DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO PARTICULAR DE BELO HORIZONTE - MG.

Pesquisador: Carla de Oliveira Barbosa Rosa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 81971618.6.0000.5126

Instituição Proponente: LIFE CENTER SISTEMA DE SAÚDE S/A

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.466.173

Apresentação do Projeto:

A terapia nutricional é um procedimento que objetiva evitar ou minimizar a perda de peso, a fim de prevenir a desnutrição. O cuidado nutricional se dá por alimentação via oral, em diversas consistências e composições, via enteral ou parenteral. Em meio hospitalar alguns recursos são comumente usados além das recomendações usuais, como os suplementos. Além destes, diversos nutrientes podem ser utilizados com função imunomoduladora, a fim de atenuar inflamações e modular o sistema imunológico (CAMPOS et al., 2015).

O câncer é um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento, onde é esperado que, nas próximas décadas, o seu impacto na população corresponda a 80% dos casos novos estimados. Observa-se a existência de um perfil da magnitude de determinados tipos de câncer em países subdesenvolvidos que se assemelha ao perfil em países desenvolvidos, principalmente com relação aos cânceres de próstata, mama e intestino; apesar disso, ainda persistem aqueles relacionados com condições socioeconômicas menos favoráveis, como o do colo do útero e o do estômago (INCA, 2015).

Os pacientes oncológicos e hematológicos representam um grupo com uma ampla gama de problemas relacionados a nutrição, sendo a terapia nutricional adequada de extrema importância. Dependendo do tipo e localização do tumor, 10% a 83% dos pacientes com câncer sofrem perda de

Endereço: Avenida do Contorno, 4747 - 9º andar
Bairro: Funcionários **CEP:** 30.110-000
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3080-4110 **E-mail:** sam@hospitallifecenter.com.br

HOSPITAL LIFE CENTER



Continuação do Protocolo 2.486.173

peso indesejada devido à doença, que se correlaciona com o aumento da incidência de efeitos colaterais relacionados à nutrição,

como mucosite, náuseas e vômitos. Assim, um bom estado nutricional não está associado apenas a uma melhor sobrevida, mas também a uma maior qualidade de vida (MASCHKE et al., 2016).

Cerca de 80% dos pacientes com carcinoma gastrointestinal é internado com desnutrição, decorrente dos sintomas da doença, como enjoos e perda de apetite. Embora em menor quantidade, pacientes com outros tipos de câncer ou até mesmo hematopatias também preocupam quanto a desnutrição já presente no momento da internação. Sabendo-se que a desnutrição se não tratada leva à caquexia e que esta diminui a sobrevida desses pacientes, torna-se fundamental o cuidado com a terapia nutricional e o constante acompanhamento do estado nutricional (VARGAS et al., 2007).

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Avaliar os parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos de indivíduos adultos e idosos internados para tratamento oncológico e hematológico de um hospital terciário particular de Belo Horizonte - MG.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar o perfil clínico e sociodemográfico dos participantes do estudo;

Realizar e comparar os resultados da avaliação nutricional dos indivíduos por diferentes métodos objetivos e subjetivos;

Associar as avaliações pela PG-SGA e ANDI/ASPEN com os desfechos clínicos;

Correlacionar os parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos;

Estimar a prevalência de desnutrição/caquexia;

Quantificar a ingestão alimentar dos indivíduos internados e correlacionar com os desfechos;

Analisar a relação da qualidade da dieta com parâmetros clínicos, bioquímicos e nutricionais;

Avaliar os marcadores inflamatórios na utilização da terapia nutricional oral com suplementação, enteral ou dieta padrão;

Avaliar os questionários aplicados pela nutricionista, e correlacionar com as aversões alimentares, uso de medicamentos e intolerância gastrointestinais;

Avaliar o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos e postbióticos;

Avaliar o efeito do chá de camomila, da crioterapia com gelo de chá de camomila e uso de Thicken Up® Quench Nestlé na ingestão alimentar;

Aplicar a Padronização do Diagnóstico de Nutrição e compará-la com outros métodos objetivos e

Endereço: Avenida do Contorno, 4747 - 9º andar
 Bairro: Funcionários CEP: 30.110-060
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3280-4110

E-mail: sam@hospitallifecenter.com.br

HOSPITAL LIFE CENTER



Continuação do Parecer 2.490.173

subjetivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Esse estudo não determina nenhum risco adicional ou dano à saúde dos entrevistados, e é isenta de remuneração ou ônus.

Este estudo não determina nenhum dano à saúde, pois se trata de um registro, somente serão coletados dados sobre sua saúde durante sua internação e em períodos demarcados após sua alta hospitalar. Dessa forma, a participação é isenta de remuneração ou ônus, pois os dados serão coletados na instituição.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foram avaliados e aprovados os seguintes documentos:

Brochura do Investigador

Folha de Rosto

Carta de Submissão da Emenda

Curriculum Vitae do Investigador Principal

Declaração de Confidencialidade do Sujeito do Estudo

Declaração de Cumprimento das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde

Declaração de Infraestrutura

Declaração sobre o Vínculo do Pesquisador com as Instituições Envolvidas

Declaração do Investigador Referente ao Delimitamento do Projeto

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão adequados a legislação vigente sem necessidade de alterações.

Recomendações:

Manifesto Favorável a aprovação do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado sem ressalvas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|----------------|-----------------------------|------------|-------|----------|
| Informações | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P | 11/01/2018 | | Aceito |

Endereço: Avenida do Contorno, 4747 - 5ª andar

Bairro: Funcionários

CEP: 30.110-000

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3280-4110

E-mail: eam@hospitalifecenter.com.br

HOSPITAL LIFE CENTER



Continuação do Parecer: 2.400.173

| | | | | |
|--|---|------------------------|-----------------------------------|--------|
| Básicas do Projeto | ETO_1053916.pdf | 16:59:48 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_Detalhado.pdf | 11/01/2018 16:59:04 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Termo_de_Compromisso_do_Pesquisador_Principal.pdf | 11/01/2018 16:55:52 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Outros | Carta_de_Encaminhamento.pdf | 11/01/2018 16:55:31 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Outros | Curriculo_Lattes.pdf | 11/01/2018 16:55:12 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | Declaracao_de_Confidencialidade.pdf | 11/01/2018 16:54:49 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Declaracao_vinculo_.pdf | 11/01/2018 16:54:08 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_de_Infraestrutura.pdf | 11/01/2018 16:53:55 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Brochura Pesquisa | Projeto_LifeCenter.pdf | 11/01/2018 16:53:40 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto.pdf | 11/01/2018 16:53:17 | Carla de Oliveira Barbosa Rosa | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 12 de Janeiro de 2018

Assinado por:
ESTEVÃO LANNA FIGUEIREDO
(Coordenador)

Endereço: Avenida do Contorno, 4747 - 5ª andar
Bairro: Funcionários CEP: 30110-060
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (51)3280-4110 E-mail: sam@hospitallifecenter.com.br