

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ASSOCIAÇÃO DO *MALNUTRITION UNIVERSAL SCREENING TOOL*  
(MUST) E AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA PRODUZIDA PELO PRÓPRIO  
PACIENTE (AGS-PPP) COM A SOBREVIDA E CAQUEXIA EM PACIENTES COM  
CÂNCER AVANÇADO**

**ANDRESSA MIRANDA MACHADO**

**UBERLÂNDIA  
2023**

**ANDRESSA MIRANDA MACHADO**

**ASSOCIAÇÃO DO *MALNUTRITION UNIVERSAL SCREENING TOOL*  
(MUST) E AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA PRODUZIDA PELO PRÓPRIO  
PACIENTE (AGS-PPP) COM A SOBREVIDA E CAQUEXIA EM PACIENTES COM  
CÂNCER AVANÇADO**

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

**Área de concentração:** Ciências da Saúde.

**Orientadora:** Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia

**UBERLÂNDIA  
2023**

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

---

M149a      Machado, Andressa Miranda, 1997-  
2023      Associação do *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) e  
avaliação global subjetiva produzida pelo próprio paciente (AGS-PPP)  
com a sobrevida e caquexia em pacientes com câncer avançado [recurso  
eletrônico] / Andressa Miranda Machado. - 2023.

Orientadora: Yara Cristina de Paiva Maia.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
Modo de acesso: Internet.  
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2023.6022>  
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas. I. Maia, Yara Cristina de Paiva, 1975-, (Orient.).  
II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde. III. Título.

CDU:61

---

Rejâne Maria da Silva  
Bibliotecária – CRB6/1925

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Acadêmico

Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902

Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsafamed@ufu.br

**ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO**

|                                    |                                                                                                                                                                                               |                 |        |                       |        |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------|-----------------------|--------|
| Programa de Pós-Graduação em:      | Ciências da Saúde                                                                                                                                                                             |                 |        |                       |        |
| Defesa de:                         | Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 16/PPCSA                                                                                                                                                 |                 |        |                       |        |
| Data:                              | 18.12.2023                                                                                                                                                                                    | Hora de início: | 14:30h | Hora de encerramento: | 17:30h |
| Matrícula do Discente:             | 12122CSD001                                                                                                                                                                                   |                 |        |                       |        |
| Nome do Discente:                  | Andressa Miranda Machado                                                                                                                                                                      |                 |        |                       |        |
| Título do Trabalho:                | Associação do Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) e Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Próprio Paciente (AGS-PPP) com a sobrevida e caquexia em pacientes com câncer avançado |                 |        |                       |        |
| Área de concentração:              | Ciências da Saúde                                                                                                                                                                             |                 |        |                       |        |
| Linha de pesquisa:                 | 2 - DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DAS DOENÇAS E AGRAVOS À SAÚDE                                                                                                                       |                 |        |                       |        |
| Projeto de Pesquisa de vinculação: | Marcadores Nutricionais, Clínicos e Moleculares para o Diagnóstico, Prognóstico e Monitoramento Terapêutico em Oncologia                                                                      |                 |        |                       |        |

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Webex, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Gabriela Salim de Castro (USP), Gederson Kardec Gomes (IMEPAC) e Yara Cristina de Paiva Maia (UFU) orientadora da candidata.

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

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

Aprovada.

Este exame de qualificação faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

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

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Gabriela Salim Ferreira de Castro, Usuário Externo**, em 21/12/2023, às 17:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Yara Cristina de Paiva Maia, Professor(a) do Magistério Superior**, em 21/12/2023, às 18:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Gederson Kardec Gomes, Usuário Externo**, em 21/12/2023, às 18:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5064115** e o código CRC **A8359B04**.

---

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Andressa Miranda Machado

**Associação do *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) e Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Próprio Paciente (AGS-PPP) com a sobrevida e caquexia em pacientes com câncer avançado**

**Presidente da banca (orientador):** Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia

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

### **Banca Examinadora**

**Presidente da banca:** Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia

**Titular:** Profa. Dra. Gabriela Salim de Castro  
Instituição: Universidade de São Paulo – USP

**Titular:** Prof. Dr. Gederson Kardec Gomes  
Instituição: Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos - IMEPAC

**Suplente:** Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim  
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia – UFU

**Suplente:** Prof. Dr. Guilherme Morais Puga  
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia – UFU

## DEDICATÓRIA

*Porque dEle, por Ele e para Ele são todas as coisas. A glória, pois, a Ele eternamente.*  
(Romanos 11:36)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por me permitir concluir mais essa jornada na minha vida.

À minha querida e admirável orientadora Dra. Yara Cristina de Paiva Maia, que é uma inspiração de pessoa e pesquisadora, inteligente, ousada, muito dedicada e excelente em tudo que faz, que sempre me desafia a ir além. Obrigada por todo carinho e por todo apoio nessa caminhada.

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em Biologia Molecular e Nutrição (BioNut), em especial a Bruna, Letícia Cardoso, Letícia Dantas, Lara, Izabella, Taysa, por todo conhecimento compartilhado, desafios vencidos juntos e por todo amadurecimento e enriquecimento pessoal e profissional que vocês me proporcionaram.

A todos os voluntários que participaram e contribuíram com este estudo.

À Dra. Paula Philbert e todos os colaboradores do Hospital de Câncer pela confiança e grande contribuição na coleta de dados.

Aos meus pais, André e Sandra, por todo apoio que me deram durante esse processo. Obrigada por me ajudarem a vencer cada barreira e obstáculo que apareceram e por estarem sempre comigo.

Aos meus irmãos André Júnior e Alexandre que também estiveram sempre me apoiando e torcendo por mim.

Ao meu noivo Douglas por todo apoio, incentivo e motivação ao longo dessa jornada. Obrigada por cada palavra de encorajamento e por sempre me incentivar a conquistar esse sonho.

A cada um dos meus amigos que também me apoiaram e incentivaram nessa jornada.

## RESUMO

**Introdução:** O câncer é um problema de saúde pública global com crescente incidência. A predição prognóstica é importante pois ela determina quais serão as intervenções e tratamentos realizados, avaliando os benefícios, efeitos colaterais e resultados que estes ocasionarão para o paciente. A desnutrição está relacionada com um pior prognóstico em pacientes com câncer avançado. Além da desnutrição, é comum a presença da caquexia do câncer, que também está relacionada a um pior prognóstico. Diante disso, faz-se necessário estudos para verificar quais ferramentas estão associadas com o diagnóstico do estado nutricional de pacientes com câncer avançado e se essas ferramentas estão associadas com a caquexia e sobrevida. **Objetivos:** Associar o estado nutricional por meio do MUST e AGS-PPP com a sobrevida e caquexia em pacientes com câncer avançado. **Material e métodos:** Avaliou-se 81 pacientes com câncer avançado entre 2020 e 2022. Foi avaliado o estado nutricional por meio do MUST, que classificou os pacientes em (MUST=0: baixo risco de desnutrição, MUST=1: médio risco de desnutrição, MUST $\geq$ 2: alto risco de desnutrição) e por meio da AGS-PPP nas seguintes categorias (A = bem nutrido, B = moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição, C = severamente desnutrido). A classificação de caquexia foi realizada seguindo o protocolo de Fearon e Colaboradores (2011). Modelos Generalizados Mistos (GLzM) foram utilizados para avaliar a associação entre o MUST, AGS-PPP e caquexia. A análise de regressão de Cox foi utilizada para avaliar a relação do MUST e AGS-PPP com a sobrevida. **Resultados:** Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre MUST e a caquexia ( $p < 0.001$ ;  $X^2 = 249.35$ ). A AGS-PPP e a interação MUST $\times$ AGS-PP não tiveram associação significativa com a caquexia ( $p = 0.95$ ,  $X^2 = 0.10$  e  $p = 0.78$ ,  $X^2 = 1.750$ , respectivamente). Na análise univariada, pacientes com câncer avançado com alto risco de desnutrição (MUST 2) e severamente desnutridos (ASG-PPP) estão associados com uma menor sobrevida (razão de risco [RR] 2.232 e  $p = 0.028$ ; [RR] 2.510 e  $p = 0.030$ , respectivamente). **Conclusão:** O MUST está associado com a caquexia e é uma boa ferramenta preditora de sobrevida, possuindo melhor associação com a caquexia quando comparado com a AGS-PPP, sendo uma importante ferramenta de avaliação nutricional e predição de sobrevida em pacientes com câncer avançado. **Palavras chave:** câncer avançado; caquexia; estado nutricional; prognóstico; sobrevida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer is a global public health problem with increasing incidence. Prognostic prediction is important because it determines which interventions and treatments will be carried out, evaluating the benefits and side effects that these will cause in the patient. Malnutrition is related to a worse prognosis in patients with advanced cancer. In addition to malnutrition, the presence of cancer cachexia is common, which is also related to a worse prognosis. Therefore, studies are needed to verify which tools are associated with the diagnosis of the nutritional status of advanced cancer patients and whether they are associated with cachexia and survival.

**Objectives:** To associate nutritional status using MUST and PG-SGA with survival and cachexia in advanced cancer patients. **Material and methods:** Between 2020 and 2022 81

advanced cancer patients were evaluated. Nutritional status was assessed using the MUST, which classified patients into (MUST=0: low risk of malnutrition, MUST=1: medium risk of malnutrition, MUST $\geq$ 2: high risk of malnutrition) and using the PG-SGA classifying in the following categories (A = well-nourished, B = moderately malnourished or suspected of malnutrition, C = severely malnourished). Cachexia classification was carried out following Fearon and Colleagues (2011) protocol. Generalized Mixed Models (GLMM) were used to evaluate the association between MUST, PG-SGA and cachexia. Cox regression analysis was used to evaluate the relationship of MUST and PG-SGA with survival. **Results:** A statistically significant association was found between MUST and cachexia ( $p < 0.001$ ;  $X^2 = 249.35$ ). PG-SGA and the MUST $\times$ PG-SGA interaction had no significant association with cachexia ( $p = 0.95$ ,  $X^2 = 0.10$  and  $p = 0.78$ ,  $X^2 = 1.750$ , respectively). In univariate analysis, advanced cancer patients at high risk of malnutrition (MUST 2) and severely malnourished (PG-SGA) are associated with shorter survival (hazard ratio [HR] 2.232 and  $p = 0.028$ ; HR 2.510 and  $p = 0.030$ , respectively). **Conclusion:** MUST is associated with cachexia and is a good survival predictor, being closely related with cachexia when compared to PG-SGA, being an important tool for nutritional assessment and survival prediction in patients with advanced cancer.

**Keywords:** advanced cancer; cachexia; nutritional status; prognosis; survival.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1: Avaliação da capacidade funcional <i>Karnofsky Performance Status</i> (KPS)..... | 15 |
| Figura 1: Modificações metabólicas provenientes do câncer.....                             | 17 |
| Figura 2: Caquexia do câncer.....                                                          | 18 |
| Figura 3: Comparação entre caquexia e sarcopenia.....                                      | 20 |

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Table 1: Clinicopathological characteristics of patients with advanced cancer (n=81).....                                        | 32 |
| Table 2: Clinicopathological characteristics of patients with advanced cancer according to their cachexia diagnosis (n=81).....  | 33 |
| Table 3: Association between MUST and PG-SGA with survival in patients with advanced cancer (n=81).....                          | 34 |
| Table 4: The relationship between MUST, PG-SGA and survival in patients with advanced cancer (n=87). ....                        | 34 |
| Table 5: Association between MUST, PG-SGA and interaction MUST*PG-SGA with cachexia in patients with advanced cancer (n=81)..... | 34 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

### RESUMO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

|               |                                                               |
|---------------|---------------------------------------------------------------|
| AGS-PPP       | Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Próprio Paciente    |
| CC            | Caquexia do Câncer                                            |
| ECOG          | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>                     |
| ESPEN         | <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> |
| GLzM          | Modelos Generalizados Mistos                                  |
| RR            | Razão de risco                                                |
| IDH           | Índice de Desenvolvimento Humano                              |
| IL-1          | Interleucina 1                                                |
| IMC           | Índice de Massa Muscular                                      |
| KPS           | <i>Karnofsky Performance Status</i>                           |
| MUST          | <i>Malnutrition Universal Screening Tool</i>                  |
| PCR           | Proteína C Reativa                                            |
| PPGCSAUDE     | Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde                |
| UFU           | Universidade Federal de Uberlândia                            |
| TCLE          | Termo de Consentimento Livre Esclarecido                      |
| TNF- $\alpha$ | Fator de Necrose Tumoral Alfa                                 |

### ARTIGO

|        |                                                                |
|--------|----------------------------------------------------------------|
| BAPEN  | <i>British Association of Parenteral and Enteral Nutrition</i> |
| BMI    | <i>Body Mass Index</i>                                         |
| CC     | <i>Cancer cachexia</i>                                         |
| ESPEN  | <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>  |
| GLzM   | <i>Generalized Linear Mixed Models</i>                         |
| MUST   | <i>Malnutrition Universal Screening Tool</i>                   |
| PG-SGA | <i>Patient Generated Subjective Global Assessment</i>          |

## SUMÁRIO

|          |                                                                          |           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                  | <b>12</b> |
| <b>2</b> | <b>CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....</b>                                       | <b>13</b> |
| <b>3</b> | <b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>                                       | <b>13</b> |
|          | 3.1 Epidemiologia do câncer.....                                         | 13        |
|          | 3.2 Prognóstico e câncer.....                                            | 14        |
|          | 3.3 Inflamação.....                                                      | 16        |
|          | 3.4 Caquexia e estado nutricional .....                                  | 18        |
| <b>4</b> | <b>OBJETIVOS.....</b>                                                    | <b>21</b> |
|          | 4.1 Objetivo geral.....                                                  | 21        |
|          | 4.2 Objetivos específicos.....                                           | 21        |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS.....</b>                                                   | <b>21</b> |
| <b>6</b> | <b>CONCLUSÃO .....</b>                                                   | <b>35</b> |
| <b>7</b> | <b>PERSPECTIVAS .....</b>                                                | <b>35</b> |
| <b>8</b> | <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                 | <b>35</b> |
|          | <b>APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) .....</b> | <b>41</b> |
|          | <b>ANEXO A: Parecer comitê de ética e pesquisa .....</b>                 | <b>43</b> |
|          | <b>ANEXO B: Questionário AGS-PPP.....</b>                                | <b>44</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública global crescente, tendo sido estimados 18 milhões de novos casos de câncer em 2020 e com estimativa de um aumento para 30.2 milhões de casos em 2040 (GLOBAL CANCER OBSERVATORY, 2020a; GLOBAL CANCER OBSERVATORY, 2020b). Em alguns casos, o câncer é detectado em estágio avançado, sendo caracterizado pela presença de metástases distantes, estágio da doença avançado e estimativa de vida entre 6 a 24 meses (FERRELL et al., 2017).

A predição prognóstica é importante pois ela determina quais serão as intervenções e tratamentos realizados, avaliando os benefícios, efeitos colaterais e resultados que estes ocasionarão para o paciente (LAMONT; CHRISTAKIS, 2003). Dessa forma, é importante que as ferramentas utilizadas para essa avaliação apresentem resultados precisos.

Visando compreender os fatores que impactam no prognóstico dos pacientes oncológicos, estudos foram realizados ao longo dos anos, sendo evidenciado que fatores como a capacidade funcional, o estadiamento da doença, fatores bioquímicos como a proteína C reativa (PCR) e a albumina estão relacionados com a sobrevida nesta população. Dessa forma, aqueles que apresentam uma pior capacidade funcional, estadiamento da doença mais avançado, níveis mais elevados de inflamação marcado pela PCR, apresentam uma menor sobrevida (ABBASS et al., 2020; KRISHNAN et al., 2013; MARTIN et al., 2013).

Além dos fatores tradicionalmente relacionados com a sobrevida, o estado nutricional tem ganhado relevância nesse cenário, sendo a desnutrição relacionada com um pior prognóstico em pacientes com câncer (CUNHA et al., 2018; TAN et al., 2015). Sendo assim, o diagnóstico do estado nutricional é de grande importância, e diferentes ferramentas podem ser utilizadas para avaliação do estado nutricional, como por exemplo a Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Próprio Paciente (AGS-PPP) (BAUER; CAPRA; FERGUSON, 2002) e o *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) (BAPEN, 2011).

Além da desnutrição, é comum a presença da caquexia (SKIPWORTH et al., 2007), que é uma das causas de óbito em pacientes com câncer (VAUGHAN et al., 2013). Dessa forma, a análise da associação de ferramentas que avaliam o estado nutricional com a caquexia e a sobrevida, são importantes para o melhor entendimento de quais ferramentas podem ser utilizadas na prática clínica e verificar se as ferramentas nutricionais poderiam auxiliar no diagnóstico da caquexia.

## 2 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A formatação desta dissertação segue o modelo alternativo do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCSAUDE) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Neste modelo, o resultado é apresentado no formato de artigo científico.

A dissertação foi disposta nas seguintes seções: **Fundamentação Teórica**, a qual contempla uma revisão da literatura dos temas referidos na dissertação; **Objetivos**, em que são apresentados os propósitos do estudo; **Resultados**, que apresenta o artigo elaborado; **Conclusão**, que aborda os de forma sintetizada os principais resultados do estudo; **Perspectivas**, que discorre de expectativas para estudos futuros; **Elementos Pós-Textuais**, que engloba referências, anexos e apêndices.

## 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 3.1 Epidemiologia do câncer

O câncer é um problema de saúde pública, sendo estimados 30,2 milhões de novos casos até 2040 no mundo e um crescimento de 47% em relação a 2020, em que foram registrados 19,3 milhões de casos (GLOBAL CANCER OBSERVATORY, 2020; SUNG et al., 2021). As maiores taxas de aumento de incidência ocorreram nos países com menor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), com um aumento de 95% de casos nos países com baixo IDH, 64% nos países de médio IDH, 56% nos países de alto IDH e 32% nos países de altíssimo IDH (SUNG et al., 2021). Os tipos de câncer mais incidentes são mama, próstata, pulmão e colorretal (47,8%, 30,7%, 22,4%, 19,5% respectivamente (GLOBAL CANCER OBSERVATORY, 2020). Quando analisada a incidência por sexo, os homens são 19% mais acometidos pela doença quando comparado com as mulheres. Além disso, é uma das principais causas de óbito, tendo sido registrados 9,9 milhões de mortes relacionadas ao câncer em 2020, excluindo as mortes por câncer não-melanoma. A taxa de mortalidade masculina é 43% maior quando comparada com a feminina (SUNG et al., 2021). No Brasil, os dados são similares, tanto quanto no aumento da incidência quanto aos tipos tumorais mais incidentes, sendo esperados 704 novos mil casos por ano de 2023 a 2025, sendo o câncer de mama, próstata e colorretal os com maior incidência (INCA, 2022).

Existem diversos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis como o câncer, sendo destacados aqueles relacionados ao estilo de vida, como

uma alimentação não saudável, fumo, consumo excessivo de álcool, sedentarismo, sobrepeso e obesidade (WHO, 2020). O câncer pode ser classificado como avançado, sendo aqueles casos que não possuem cura, mas os pacientes apresentam resposta ao tratamento (KIM et al., 2016), podendo ser indicado nesses casos o tratamento paliativo, o qual tem o objetivo prevenir e reduzir sintomas da doença, nas esferas físicas, psicológicas, sociais e espirituais, proporcionando qualidade de vida para o paciente (WHO, 2019).

### 3.2 Prognóstico e câncer

A predição do prognóstico é importante, tanto para a equipe médica quanto para o paciente e seus familiares tomarem decisões a respeito dos cuidados, tratamentos e decisões do fim de vida. A predição prognóstica clínica é um dos meios de estimar o prognóstico, sendo baseada na experiência e prática clínica do médico avaliador. No entanto, é imprecisa, não sendo uma boa preditora da sobrevida dos pacientes com câncer, pois é comum a superestimação da sobrevida (GLARE et al., 2003). Diante desse cenário, estudos foram realizados para entender os fatores associados com a sobrevida e que poderiam então auxiliar na predição prognóstica. Essas pesquisas evidenciaram que a capacidade funcional (JANG et al., 2014), biomarcadores relacionados à inflamação como a PCR (MAHMOUD; RIVERA, 2002), perda de peso (DEWYS et al., 1980) e caquexia (FEARON; VOSS; HUSTEAD, 2006) estão relacionados com o prognóstico dos pacientes com câncer.

Diante das evidências da relação da capacidade funcional com a sobrevida, ferramentas que avaliam a capacidade funcional, como o *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) e o *Karnofsky Performance Status* (KPS), são utilizadas para predizer o prognóstico dos pacientes com câncer (JANG et al., 2014). O ECOG é um instrumento com classificações de 0 a 5, do mais ativo ao óbito, sendo elas: 0: totalmente ativo, com a mesma capacidade de desempenho prévio a doença; 1: possuem restrição para atividades vigorosas mas são capazes de realizar atividades de trabalho leves ou sedentárias; 2: capaz de realizar o autocuidado mas incapaz para atividades de trabalho, deambula mais de 50% do dia; 3: capaz de realizar o autocuidado mas com limitações, deambula menos de 50% do dia, passa a maior parte do dia deitado ou sentado; 4: incapaz de realizar qualquer atividade, nem mesmo o autocuidado, restringido ao leito; 5: morto (OKEN, et al., 1982; PEREIRA; DOS SANTOS; SARGES, 2014). O ECOG está associado ao prognóstico e sobrevida, sendo decrescente a sobrevida a medida a capacidade funcional também é reduzida (JANG et al., 2014).

O KPS também avalia a capacidade funcional, variando de 0 a 100, sendo que 0 representa o óbito e 100 o indivíduo com capacidade funcional normal, sem nenhuma limitação ou sinal da doença, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Avaliação da capacidade funcional *Karnofsky Performance Status* (KPS)

|                                                                                                                                    |                                                                                                              |                                                                                                                    |                                                                                                              |                                                                                |                                                 |                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Capaz trabalhar e realizar atividades de autocuidado normalmente, não necessita de assistência.</b>                             | <u>KPS 100:</u><br>Nenhum sinal da doença                                                                    | <u>KPS 90:</u><br>Capaz de realizar atividades normalmente.<br>Apresenta leves sintomas da doença;                 | <u>KPS 80:</u><br>Capaz de realizar atividades normalmente com esforço. Apresenta alguns sintomas da doença; |                                                                                |                                                 |                        |
| <b>Incapaz de trabalhar, mas capaz de realizar autocuidado e atividades domésticas. Necessita de pequeno nível de assistência.</b> | <u>KPS 70</u><br>Capaz de realizar o autocuidado, mas incapaz de trabalhar ou realizar atividades domésticas | <u>KPS 60</u><br>Necessita de cuidado médico esporádico, capaz de realizar o autocuidado em quase a sua totalidade |                                                                                                              |                                                                                |                                                 |                        |
| <b>Incapaz de realizar autocuidado, necessita de cuidado médico hospitalar, progressão rápida da doença</b>                        | <u>KPS 50:</u><br>Necessita de cuidado médico frequentemente                                                 | <u>KPS 40:</u><br>Debilitado, necessita de cuidado médico especial                                                 | <u>KPS 30:</u><br>Severamente debilitado, indicado tratamento hospitalar                                     | <u>KPS 20:</u><br>Necessita de internação e tratamento para alívio de sintomas | <u>KPS 10:</u><br>Evolução acelerada para óbito | <u>KPS 0:</u><br>Óbito |

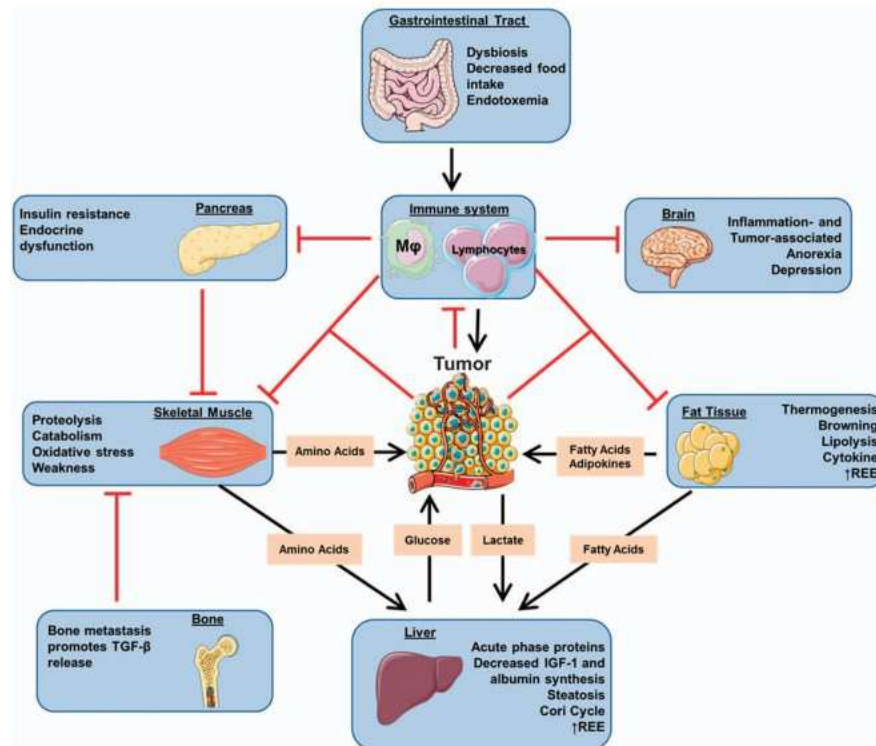
A capacidade funcional avaliada por meio do KPS também demonstrou associação com o prognóstico, de forma que os indivíduos que apresentaram maior comprometimento da capacidade funcional, possuíam uma menor sobrevida (JANG et al., 2014; LAIRD et al., 2013). A capacidade funcional tem sido adotada como padrão ouro de avaliação prognóstica, no entanto, sua estimativa e avaliação possuem limitações, pois está suscetível a superestimação ou subestimação e a fatores subjetivos, pois depende do relato do paciente e de familiares. Laird

e colaboradores (2013) avaliaram se o uso de um parâmetro objetivo, como a inflamação, que é independentemente associada com a sobrevida, seria capaz de aumentar a acurácia da predição prognóstica. Os resultados do estudo mostraram que sim, ao associar a capacidade funcional com a inflamação a acurácia preditiva aumenta (LAIRD et al., 2013). A busca por outros parâmetros de avaliação, a exemplo do estado nutricional com o prognóstico, poderá auxiliar em uma predição prognóstica mais precisa, resultando em benefícios para o paciente, uma vez que ele não será submetido a procedimentos não eficazes. Além disso, poderá auxiliar o sistema de saúde, através da melhor aplicação de recursos, acesso ao tratamento paliativo em tempo hábil para os pacientes que dele necessitem. Tais melhoras, poderão trazer um grande impacto uma vez que cerca de 100 milhões de pessoas necessitam de cuidados paliativos no mundo e apenas 8% têm acesso ao tratamento (VICTOR, 2016).

### **3.3 Inflamação**

A inflamação ocorre em resposta a uma lesão celular, sendo usuais respostas inflamatórias agudas, apresentando um quadro de inflamação momentâneo. No entanto, o paciente oncológico tende a apresentar inflamação sistêmica crônica causada pelo tumor, em que os mecanismos de modulação da inflamação são desregulados na doença. A célula cancerígena produz citocinas que estimulam a atração de leucócitos para a região do tumor, e estes por consequência irão liberar mediadores inflamatórios, como espécies reativas de oxigênio, interleucinas 1,6 e 8 (IL-1, IL-6, IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interferon gama (IF- $\gamma$ ) e outros fatores de resposta inflamatória. Esse ambiente inflamatório criado pelo tumor é favorável ao seu crescimento e desenvolvimento (COUSSENS; WERB, 2002), provocando alterações metabólicas desfavoráveis (ARENDS et al., 2017). O TNF- $\alpha$  por exemplo, aumenta a gliconeogênese e proteólise, reduz o tecido adiposo, ativa as vias de degradação de proteína muscular, promove o acúmulo de neutrófilos e macrófagos no tecido muscular, sendo este aumento associado a presença da caquexia em uma fase mais avançada e a um pior prognóstico (PEIXOTO DA SILVA et al., 2020). O câncer provoca alterações não apenas em um órgão específico, mas nos ossos, fígado, músculo esquelético, pâncreas, sistema gastrointestinal, cérebro e tecido adiposo (PORPORATO, 2016), acarretando consequências como a anorexia, fadiga e perda de peso, catabolismo e resistência anabólica (STUBBINS; BERNICKER; QUIGLEY, 2020).

Figura 1 - Modificações metabólicas provenientes do câncer



Fonte: PORPORATO, P. E. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis*, v. 5, n. 2, p. e200-e200, 2016.

Como consequência desse processo inflamatório crônico e das alterações metabólicas decorrentes do mesmo, podemos citar a perda de peso, que é um dos principais sintomas apresentados pelos pacientes com câncer avançado e que está relacionada a um pior prognóstico (DEWYS et al., 1980). Outra consequência é a anorexia, que pode ocorrer devido alterações na regulação dos mecanismos de controle de fome e saciedade no hipotálamo, ocasionadas pela ação do  $TNF-\alpha$  e interleucina 1 (IL-1) (PORPORATO, 2016).

Além disso, a inflamação também está associada a dor, fadiga, capacidade funcional reduzida, disfunção cognitiva, disfunção física e social, menor qualidade de vida e sobrevida (LAIRD et al., 2013). Há também uma relação estreita da inflamação com o desenvolvimento da caquexia (AOYAGI et al., 2015) e com um pior prognóstico.

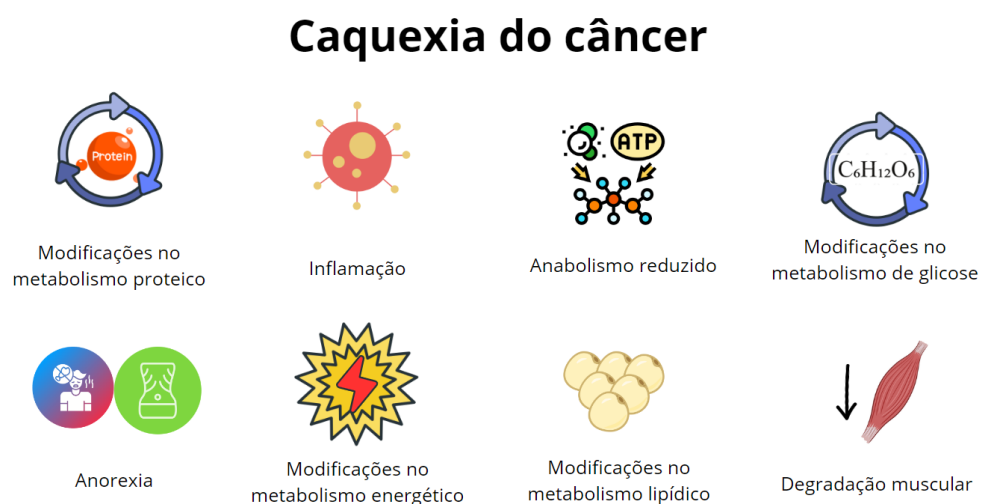
A inflamação mesmo que de forma isolada está associada com a sobrevida, sendo que elevados níveis de inflamação estão relacionados a um pior prognóstico (ROXBURGH; MCMILLAN, 2010), o que impacta negativamente a vida dos pacientes com câncer avançado.

### 3.4 Caquexia e estado nutricional

Como abordado anteriormente, a inflamação sistêmica é uma característica típica do câncer e grandes são suas repercussões no organismo. A resposta inflamatória sistêmica desencadeada através de mediadores inflamatórios traz prejuízos ao organismo do indivíduo, pois altera processos metabólicos, levando ao catabolismo e resistência anabólica (STUBBINS; BERNICKER; QUIGLEY, 2020). Um dos processos ocasionados por essas alterações é a perda de peso e a desnutrição (HÉBUTERNE et al., 2014), que é uma das principais causas de morte nesta população, uma vez que 20 a 30% dos óbitos são decorrentes da desnutrição e não do câncer (OTTERY, 1994).

Além da perda de peso, a caquexia do câncer (CC) é outra condição nutricional de grande relevância e prevalência nos pacientes oncológicos. A caquexia é definida como a perda de massa muscular associada ou não a perda de gordura, de causa multifatorial e na qual tratamentos nutricionais convencionais não são plenamente efetivos, resultando na perda da capacidade funcional (FEARON et al., 2011). O critério diagnóstico da CC foi definido por Evan e Colaboradores (2008) como: perda de peso >5% nos últimos 6 meses associada a presença de 3 dos seguintes sintomas: fadiga, anorexia, força muscular reduzida, redução de massa livre de gordura e sinais de inflamação sistêmica (EVANS et al., 2008). Um novo critério diagnóstico foi proposto por Fearon e Colaboradores (2011), sendo definida como perda de peso > 5% nos últimos 6 meses; ou perda de peso entre 2% e 5% associada a Índice de Massa Muscular (IMC) < 20 kg/m<sup>2</sup> ou massa muscular reduzida (FEARON et al., 2011).

Figura 2: Caquexia do câncer.

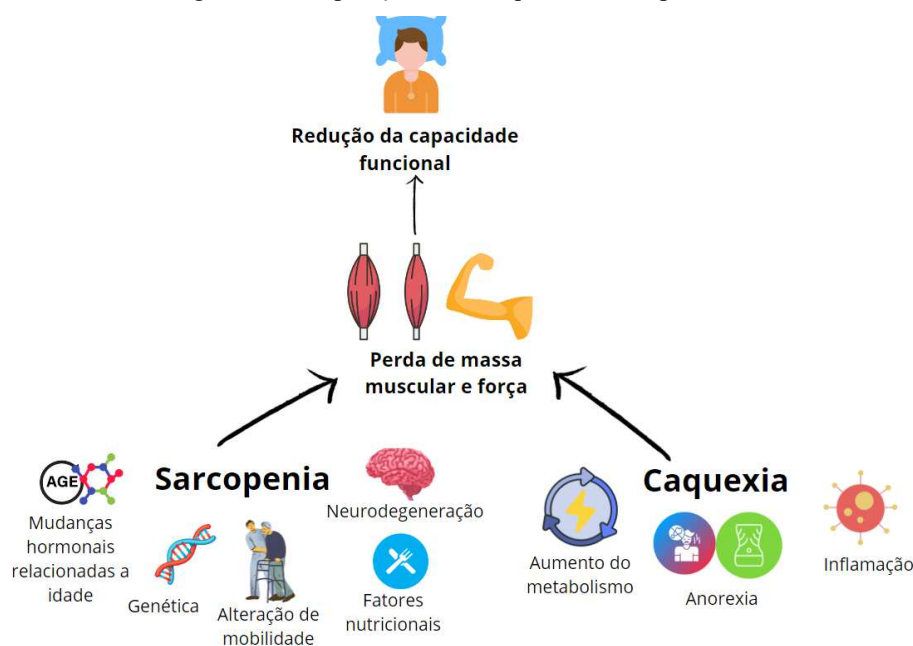


Fonte: Elaborado pelo autor

Como observado na Figura 2, a CC possui causa multifatorial, sendo impactada pela anorexia, anabolismo reduzido, alterações no metabolismo de lipídios, alterações no metabolismo de proteínas e degradação muscular, alterações no metabolismo de energia e glicose (PENET; BHUJWALLA, 2015), não sendo um quadro de simples perda de peso e emagrecimento. A inflamação está relacionada com CC, de forma que citocinas produzidas na resposta inflamatória, como o TNF- $\alpha$  e interleucina 1 (IL-1), agem no hipotálamo, no sistema de regulação de fome (AOYAGI et al., 2015), alterando a ingestão energética e o balanço energético, pois alguns pacientes apresentam redução na ingestão alimentar, sendo mais um fator contribuidor para a perda de peso observada nos pacientes com câncer avançado (BARBER, 2002; BLUM et al., 2014). Além disso, a resposta inflamatória está associada com a resistência à insulina, que está associada a perda do tecido adiposo e muscular (STUBBINS; BERNICKER; QUIGLEY, 2020).

A CC pode ser confundida com a sarcopenia e é importante diferenciar as duas condições. O conceito de sarcopenia foi revisado e atualizado pelo grupo *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS) em 2020, mantendo a definição de sarcopenia como: “perda de massa muscular relacionada com o envelhecimento, acompanhada de redução da força muscular e/ou capacidade funcional” (CHEN et al., 2020). A CC é mais marcada pela influência de fatores como anorexia, aumento do metabolismo e inflamação, enquanto a sarcopenia é marcada por mudanças hormonais relacionadas ao envelhecimento, fatores nutricionais como alterações na ingestão proteica e, perda da mobilidade e degeneração neural (ARGILES et al., 2015). Contudo, tanto a CC quanto a sarcopenia, resultam em perda de massa e força muscular e por consequente de capacidade funcional, sendo que os pacientes caquéticos apresentam uma menor capacidade funcional quando comparados com não caquéticos (BLUM et al., 2014). Além disso, a CC está relacionada com uma menor qualidade de vida e sobrevida (VAUGHAN et al., 2013).

Figura 3 - Comparação entre caquexia e sarcopenia.



Fonte: Elaborado pelo autor

Fearon e Colaboradores (2011) classificaram a CC em 3 estágios: pré caquexia, caquexia e caquexia refratária. A pré caquexia é o estágio inicial da caquexia, em que são apresentados os primeiros sintomas, como anorexia, hiperglicemia, resistência à insulina e perda de peso menor que 5%. Já a caquexia é caracterizada por uma perda de peso >5%, ou o indivíduo possui um IMC <20 kg/m<sup>2</sup> e perda de peso > 2%, ou sarcopenia associada a perda de peso >2%, sendo comum uma baixa ingestão energética e a presença de inflamação sistêmica. Já a caquexia refratária é reconhecida como uma fase de acelerado catabolismo, capacidade funcional reduzida, sobrevida inferior a 3 meses, doença em estágio avançado e não há mais resposta aos tratamentos (FEARON et al., 2011). Em revisão realizada por Bruggeman e colaboradores (2016), recomendaram a avaliação da pré-caquexia ou a caquexia em estágio inicial utilizando outros parâmetros e não apenas a perda de peso (BRUGGEMAN et al., 2016).

Portanto, a avaliação e diagnóstico do estado nutricional desses pacientes é de grande relevância. Diversas ferramentas foram elaboradas para avaliar o estado nutricional, dentre elas o MUST, desenvolvido pela *British Association of Parenteral and Enteral Nutrition* e a AGS-PPP. O MUST avalia o IMC, a perda de peso não planejada nos últimos 3 a 6 meses e a redução na ingestão nutricional nos últimos 5 dias (BAPEN, 2011). Já a AGS-PPP, é parcialmente produzida pelo próprio paciente, com dados por ele informados, como: peso, ingestão dietética, sintomas gastrointestinais e capacidade funcional. A outra parte da ferramenta avalia a doença

e sua relação com as necessidades nutricionais, demanda metabólica e exame físico, e estes são avaliados e preenchidos pelo profissional de saúde (BAUER; CAPRA; FERGUSON, 2002).

A triagem nutricional é recomendada pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), sendo aconselhado que ela seja realizada desde a primeira consulta e repetida ao longo do acompanhamento do paciente (MUSCARITOLI et al., 2021). No entanto, muitas vezes é negligenciada e não acontece na prática clínica (VAN et al., 2010). Em estudo que buscou avaliar a facilidade e tempo de aplicação de ferramentas de avaliação nutricional, foi encontrado que o MUST é uma ferramenta que os profissionais de saúde consideraram que possui um entendimento mais fácil e rápida aplicação, com o tempo médio estimado de aplicação do MUST entre 3 a 5 minutos e o da AGS-PPP entre 5 e 10 minutos (STRATTON et al., 2004).

Diante da importância da avaliação do estado nutricional dos pacientes com câncer avançado e recomendações de estratégia de suporte nutricional para o câncer que propõe a identificação da CC precocemente (ARENDS et al., 2017), e buscando prever com precisão o prognóstico, caquexia e contribuir na tomada de decisões na prática clínica, propõe-se a investigação da relação entre o MUST, AGS-PPP e a interação das duas ferramentas com o prognóstico e a CC.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Associar o estado nutricional por meio do MUST e AGS-PPP com a sobrevida e caquexia em pacientes com câncer avançado.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Avaliar o estado nutricional de pacientes com câncer avançado por meio do MUST e AGS-PPP e associá-lo com a sobrevida.
- Associar o MUST e AGS-PPP com a caquexia em pacientes com câncer avançado.
- Avaliar se o MUST e AGS-PPP são ferramentas capazes de auxiliar no diagnóstico da caquexia em pacientes com câncer avançado.

## **5 RESULTADOS**

O artigo será submetido para a revista *Supportive Care in Cancer*, fator de impacto 3.5.

**Can Malnutrition Screening Tool (MUST) be more closely related to cachexia and survival compared to Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) in outpatient with advanced cancer?**

**Andressa Miranda Machado**<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0009-0009-6537-5149>), **Bruna Rocha Malagoli**<sup>1</sup>, **Leticia Cardoso**<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0792-4807>), **Paula Philbert Lajolo Canto**<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3123-0506>), **Carlos Eduardo Paiva**<sup>3</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7934-1451>), **Yara Cristina de Paiva Maia**<sup>1,4</sup> (<http://orcid.org/0000-0001-9169-5028>)

1 Molecular Biology and Nutrition Research Group (BioNut), School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil.

2 Oncology Division, University Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil.

3 Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Learning and Research Institute, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784-400, Brazil.

4 Laboratory of Nanobiotechnology Luiz Ricardo Goulart Filho, Institute of Biotechnology, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38402-022, Brazil.

\*Corresponding Author: [yara.maia@ufu.br](mailto:yara.maia@ufu.br); Tel.: +55-34-3225-8628. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9169-5028>.

## **Abstract**

**Purpose:** The aim of the present study was to investigate the relationship between MUST, PG-SGA with cachexia and survival of outpatients with advanced cancer, longing to help in cachexia diagnosis and survival prediction.

**Methods:** The study evaluated 81 outpatients with solid advanced cancer between 2020 and 2022. They were stratified based on MUST score (MUST=0, MUST=1, MUST $\geq$ 2) and PG-ASG category (A = well nourished, B = moderately malnourished or suspected of being malnourished, and C = severely malnourished). Cachexia status was classified based on the Fearon protocol. Generalized Mixed Models (GLzM) were used to examine the association between MUST, PG-SGA, and cachexia. Cox regression analysis was used to evaluate the relationship between MUST, PG-SGA, and patient survival.

**Results:** In the effect models analysis, MUST is significantly associated with cachexia ( $p < 0.001$ ;  $X^2 = 249.35$ ). PG-SGA and the association of MUST and PG-SGA were not

associated with cachexia ( $p=0.95$ ,  $X^2 = 0.10$  and  $p=0.78$ ,  $X^2 = 1.750$ , respectively). In the univariate analysis, advanced cancer patients with high risk of malnutrition (MUST 2) and severely malnourished (PG-SGA C) were associated with a poorer survival (hazard ratio [HR] 2.232 and  $p = 0.028$ ; HR 2.510 and  $p = 0.030$ , respectively).

**Conclusion:** MUST is associated with cachexia and is a good survival predictor, with better association with cachexia when compared to PG-SGA.

**Keywords:** Advanced cancer; Nutritional Status; Cachexia; Survival;

## Introduction

Treatment decision is influenced by the patient prognosis [1]. Therefore, it is important that prognostic tools be precise. Advanced cancer patient's prognosis is traditionally analyzed by functional capacity and disease stage, as the ones with a worse functional capacity and more advanced disease stage also have a worse prognosis. [2, 3, 4]. Although, in the past years, the role of nutritional status in patient survival have been highlighted, as it's being identified that the presence of malnutrition in advanced cancer patients [5] is associated with death in hospitalized patients [6].

Beside malnutrition, these patients have cachexia, that is defined by Fearon and colleagues (2011) as "a multifactorial syndrome characterized by an ongoing loss of skeletal muscle mass (with or without loss of fat mass) that cannot be fully reversed by conventional nutritional support and leads to progressive functional impairment" [7]. There are still discussions about the best method to assess cachexia and conceptualization, existing many definitions [7, 8, 9] being important to identify the best tool to assess this condition in the advanced cancer patients and if there are other tools that are associated with cachexia and that could be used in its diagnosis in clinical practice.

To assess nutritional status many tools are available and were validated in cancer patients [10, 5], among them is the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), developed by British Association of Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN), that evaluates the body mass index (BMI), non-intentional weight loss in the last 3-6 months and If patient is acutely ill and there has been or is likely to be no nutritional intake for >5 days [11]. Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) is also used, and it has a part that is filled with data informed by the patient (weight history, nutritional intake, symptoms and activities and function) and other part filled by the professional (weight loss scoring, disease and nutritional demand, metabolic demand, physical exam) [12]. MUST is being identified as an

tool easy understanding tool and easy application by health professionals, requiring less time to be applied when compared to PG-SGA and other tools [13].

Thereby, MUST could be a tool with more clinical use, being used as a nutritional screening tool. Therefore, our first objective in this study was to evaluate advanced cancer patient nutritional status through MUST and PG-SGA and associate it with survival. The second objective of this study was to evaluate the relation between MUST, PG-SGA and cachexia, and therefore analyze if these tools can assist the diagnosis of cachexia in advanced cancer patients.

## Methods

This is a cross-sectional study, conducted in patients with solid metastatic tumor assisted in a Brazilian public hospital in the period of (2020-2022). Ethical approval was obtained in the University Ethic Committee 08755018.1.0000.5152. All participants signed informed consent to participate.

It included patients  $\geq 18$  years old, men and woman, with presence of metastasis and/or local-regional inoperable recurrence not curative, with solid tumor, admitted in the palliative care program, with clinical capacity to answer the questionnaires. No patient was excluded during the study, as were included in the study patients that met inclusion criteria and there was no missing data.

Clinical data as age, sex, type of primary tumor, were obtained in clinical medical records.

Weight was analyzed using an electrical weighing scale. High was measured using a stadiometer. BMI was calculated by the formula  $\text{Weight/High}^2$  and the values were categorized according to Martin and collaborators definition (2014) [14].

Nutritional status was assessed by PG-SGA, and patients were classified as A = well nourished, B= at risk of malnourishment/moderately malnourished, C = severely malnourished [12]. MUST, that evaluated the malnourishment risk was also used and the patients were classified as low risk (MUST = 0), medium risk (MUST = 1) and high risk (MUST  $\geq 2$ ) [11].

Cachexia was assessed using Fearon's protocol 2011, and the ones that didn't have any of the following characteristics described hereafter, were classified as non-cachectic. Were classified as pre-cachectic the ones with weight loss  $\leq 5\%$  + anorexia + laboratorial alterations (CRP  $>10$ ; leukocytes  $>11.000$ ; hemoglobin  $<12$ ) and were classified as cachectic the ones with weight loss  $>5\%$  or BMI  $<20$  + weight loss  $>2\%$  [7]. Anorexia data was assessed by eating data

reported by the patient, classified as with anorexia the ones that had reduction or eating alterations in the past month.

To investigate the relationship between MUST, PG-SGA and cachexia, Generalized Linear Mixed Models (GLzM) was used. The relationship between MUST and PG-SGA was assessed using Cox regression. To analyze numerical variables ANOVA and to categorical variables was used  $\chi^2$  test. The software SPSS vs 21 was used for statistical analysis and a  $p < 0.05$  was used for significance.

## Results

Were included in the study 81 patients. The youngest patient was 41 years old and the oldest one 86 years old (data not shown). The mean age was 64 years old ( $\pm$ SD10,9), and 54% were women and 46% were men. According to PG-SGA, most patients (44%) were at risk of malnourishment/moderately malnourished and according to MUST 37% of patients were classified as low risk of malnutrition. Most of the patients were identified had some cachexia degree (pre-cachectic + cachectic). The most prevalent tumors were Breast/Ovarian and Esophagus, Gastric and Colorectal cancer, 32% each one respectively (Table 1).

When clinical and demographic characteristics were evaluated according to cachexia, there was an observed difference between variables in the mean value of BMI classification ( $p = 0.017$ ), PG-SGA classification ( $p = 0.002$ ) and MUST classification ( $p \leq 0.0001$ ). Most patients classified as pre-cachectic presented a higher mean value of weight (70,56kg) when compared to the patients no-cachectic and cachectic. Analyzing cachexia classification according to tumor type, it was found that most of the no-cachectic patients had esophagus, gastric and colorectal cancer (43%) and most of the ones classified as pre-cachectic had breast and ovarium cancer (30%), and most of the ones classified as cachectic had breast cancer (35%) (Table 2).

The majority of pre-cachectic patient (53%) had a high BMI ( $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ ). According to PG-SGA, the majority of no-cachectic were identified as well-nourished (A) (55%), pre-cachectic and cachectic as at risk of malnourishment/moderately malnourished (53% and 47%, respectively). Otherwise, according to MUST, most of the no-cachectic patients were classified as low risk of malnourishment (91%), the majority of the pre-cachectic were diagnosed as medium risk of malnourishment (94%) and most of the ones classified as cachectic as high risk of malnourishment (84%). Also, all the cachectic patients had some malnourishment level according to MUST. Therefore, MUST seems to classify a higher risk of malnourishment as cachexia level increases, when compared to PG-SGA, as the cachectic patients were classified with a higher risk of malnourishment by MUST (Table 2).

Model effect analyses found that MUST is a model with good survival prediction capacity ( $p=0.034$ ), while PG-SGA didn't have statistical significance in the model (Table 3).

In the univariate analysis, advanced cancer patients with high malnourishment risk (MUST 2) and severely malnourished (PG-SGA C), were consistently associated with a lower survival (HR 2.232 CI 95% (1.089 – 4.573) e  $p = 0.028$ ; HR 2.510 CI 95% (1.095 – 5.754) e  $p=0.030$ , respectively) (Table 4).

In model effect, MUST is significantly associated with cachexia ( $p<0.001$ ) and ( $X^2=249.36$ ), while PG-SGA and the interaction MUSTxPG-SGA were not related with cachexia ( $p=0.95$ ,  $p=0.78$ ) and ( $X^2 = 0.10$ ,  $X^2 = 1.75$ ), respectively (Table 5).

## Discussion

The present study found that MUST has demonstrated survival prediction capacity, in which as higher is the risk of malnourishment, lower is survival. MUST was significantly associated with cachexia, while it wasn't found a significant association of PG-SGA and cachexia. For this population of advanced cancer patients, MUST is demonstrated to be better associated with cachexia and nutritional status, and to be a good prognosis predictor that can be used in clinical practice.

Most of the patients had some malnourishment and cachexia level (Table 1). This finding highlights the importance of implementing nutritional trials since the first appointment and during follow-up, in agreement with European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) guidelines [15]. Besides that, it is known that after cachexia is present, it cannot be fully reversed by conventional nutritional support [7], being important for early diagnosis and rapid intervention.

It was found that breast/ovarium cancer where the tumors type with more cachexia and pre-cachexia patients (35% and 30% respectively) (Table 2). Breast cancer patients tend to have weight gain [18] and patients with lung cancer tends to be malnourished [16], including the ones in palliative care [17]. However, in the present study it was identified a malnourishment marked by the presence of cachexia in breast and ovarium cancer patients. In these tumor type usually, patients gain weight, or it stays stable during treatment, but in advanced cancer, it is being observed that there is a tendency of weight loss [14].

Cachectic and pre-cachectic patients, when analyzed their BMI (Table 2), most of them were not classified as malnourished by this parameter. Weight and BMI isolated may not be precise markers of nutritional status as the body composition can be modified, losing muscle mass and keeping fat mass, and the weight doesn't change, covering weight loss [14]. This result

highlights the importance of using the right parameters to evaluate the nutritional status of a patient, so his nutritional condition don't be underestimated, as it can happen when we analyze the weight or BMI isolated.

High malnourishment risk (MUST 2) and severe malnutrition (PG-SGA C) were associated with a lower survival (HR 2.232 and  $p = 0.028$ ; HR 2.510 and  $p=0.030$ ) respectively (Table 4). This finding corroborates with other studies with cancer populations, in which a worse nutritional status is associated with a lower survival [19, 20]. Therefore, keeping an adequate nutritional status or preventing malnourishment advance to a more severe stage, are protective factors for survival in advanced cancer patients.

In relation to cachexia, it was found an association with MUST, while there wasn't found any association with PG-SGA and with the interaction MUSTxPG-SGA. MUST also demonstrated to be a model with survival prediction capacity ( $p=0,034$ ), while PG-SGA didn't show significant results in the chosen model (Table 3).

MUST can be a tool more associated with cachexia and nutritional status of advanced cancer patients when compared with PG-SGA because the last one evaluates factors as muscle modification and physical capacity, that are future consequences of an advanced or more severe malnourishment and cachexia [21]. On the other hand, MUST can possibly be a tool that detects malnourishment in early stages, when visible physical modifications are not present yet.

Besides that, the association of MUST with survival and the non-association of PG-SGA can be explained by the fact that MUST identified more patients with severe malnourishment when compared with PG-SGA. In another study it was also found a higher percentage of patients classified as severely malnourished by MUST when compared with PG-SGA [10]. And a worse nutritional status in cancer patients is associated with a worse prognosis and survival [22].

Early detection of cachexia, especially pre-cachexia, can contribute to an early intervention and delay the evolution of this condition, providing a better answer for patients to the interventions, once cachexia cannot be fully reversed by conventional nutritional support [7] and detecting it in a less advanced level would be better, as in refractory cachexia, the patient doesn't respond to treatment.

Using MUST in the trial and diagnosis of advanced cancer patients can be a good strategy as shown in the results of this study, besides it is a quick and easy tool in clinical practice, taking about 3 to 5 minutes to apply it while PG-SGA takes about 5 to 10 minutes [10]. Furthermore, when compared with other tools of nutritional status evaluation, MUST is the easiest and simplest tool to be used in the opinion of health professionals [13].

One of the study limitations is to be a cross-sectional study. Another limitation is the heterogeneity of cancer sites studied. A prospective evaluation of these patients will allow to answer if there is any difference in the use of these two tools in nutritional assessment over time. Future studies assessing cachexia through different protocols and running the same tests of the present study are needed to verify if there is difference in the association of the nutritional tools with cachexia when using different protocols.

## **Conclusion**

MUST is associated with cachexia and is a good survival predictor, with better association with cachexia when compared to PG-SGA, being an important tool to nutritional status assessment and survival predictor in advanced cancer patients.

## **Acknowledgments**

We thank the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil (CNPq), CAPES and National Institute of Science and Technology in Theranostics and Nanobiotechnology–INCT–Teranano and all the participants of this study.

## **Funding**

This study received financial support from Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil (CNPq Grant number: 409482/2021-8), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) Grant number: APQ-01339-21, CAPES and National Institute of Science and Technology in Theranostics and Nanobiotechnology–INCT–Teranano. Yara Cristina de Paiva Maia is supported by a grant from Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais–FAPEMIG [Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Imunobiológicos e Biofármacos no Câncer (REMITRIBIC, RED-00031-21)]. The financiers had no role in the design, analysis or writing of this article.

## **Competing interest**

Authors declare no competing interest.

## **Authors contribution**

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by AMM, BRM, LC. Result interpretation was

performed by all authors. The first draft of the manuscript was written by AMM and all authors commented on previous versions of the manuscript and contributed to writing it. All authors read and approved the final manuscript.

### **Ethics approval**

Ethical approval was obtained in the University Ethic Committee 08755018.1.0000.5152. The study was performed in accordance with the 1964 Declaration of Helsinki.

### **Consent to participate**

All participants signed informed consent to participate.

### **References**

1. Lamont EB, Christakis NA (2003) Complexities in prognostication in advanced cancer: to help them live their lives the way they want to. *JAMA* 290: 98-104. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.98>.
2. Abbass T, Dolan RD, MacLeod N, Horgan PG et al (2020) Comparison of the prognostic value of MUST, ECOG-PS, mGPS and CT derived body composition analysis in patients with advanced lung cancer. *Clin Nutr ESPEN* 40: 349-356. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.08.003>
3. Krishnan M, Temel JS, Wright AA, Bernacki R et al (2013) Predicting life expectancy in patients with advanced incurable cancer: a review. *J Support Oncol* 11: 68-74. <https://doi.org/10.12788/j.suonc.0004>.
4. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT et al (2013) Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 31: 1539-1547. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.45.2722>.
5. Wiegert EVM, Padilha PdC, Peres WAF (2017) Performance of patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) in patients with advanced cancer in palliative care. *Nutr Clin Pract*. 32: 675-681. <https://doi.org/10.1177/0884533617725071>.
6. Rosa KSC, Cypriano RP, Albuquerque NM, de Oliveira LC (2021) Predictive factors of death on hospitalization in patients with advanced cancer in palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 38: 1189-1194. <https://doi.org/10.1177/1049909120976398>.

7. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al (2011) Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 12: 489-495. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(10)70218-7).
8. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D et al (2008) Cachexia: a new definition. *Clin Nutri.* 27: 793-799. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013>
9. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer J, Biolo G, Boirie et al (2010) Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG)“cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutri.* 29: 154-159. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004>
10. Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P (2012) Validation of the malnutrition universal screening tool (MUST) in cancer. *Br J Nutr* 108: 343-348. <https://doi.org/10.1017/S000711451100571X>
11. British Association of Parental and Enteral Nutrition - BAPEN (2011). O folheto explicativo da ‘MUST’ Um guia para a ‘Ferramenta Universal para Rastreio da Malnutrição’(‘MUST’) para adultos. <https://www.bapen.org.uk/images/pdfs/must/portuguese/must-exp-bk.pdf>
12. Bauer J, Capra S, Ferguson M (2002) Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 56: 779-785. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601412>
13. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S et al (2004) Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the ‘malnutrition universal screening tool’(‘MUST’) for adults. *Br J Nutr* 92: 799-808. <https://doi.org/10.1079/bjn20041258>.
14. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F et al (2015) Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 33(1):90-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>.
15. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N et al (2021) ESPEN practical guideline. *Clin Nutr* 40: 2898-2913. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>.
16. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R (2011) Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev.* 12: 282-294. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00805.x>.

17. Lin T, Yang J, Hong X, Yang Z, Ge T, Wang M (2020) Nutritional status in patients with advanced lung cancer undergoing chemotherapy: a prospective observational study. *Nutr Cancer* 72: 1225-1230. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1675720>.
18. Gannavarapu BS, Lau SK, Carter K, Cannon NA, Gao A et al (2018) Prevalence and survival impact of pretreatment cancer-associated weight loss: a tool for guiding early palliative care. *J Oncol Pract* 14: e238-e250. <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.025221>.
19. Cunha MS, Wiegert EVM, Calixto-Lima L, Oliveira LC (2018) Relationship of nutritional status and inflammation with survival in patients with advanced cancer in palliative care. *Nutrition* 51: 98-103. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.12.004>.
20. Gul B, Metintas S, Ak G, Yilmaz S, Metintas M (2021) The relationship between nutritional status and prognosis in patients with locally advanced and advanced stage lung cancer. *Support Care Cancer* 29: 3357-3365. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05856-5>.
21. Argiles JM, Busquets S, Stemmler B, Lopez-Soriano FJ (2015) Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. *Curr Opin Pharmacol* 22: 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.04.003>
22. Seo Y, Eo W, Kim S, Shim B, Lee S (2019) Can nutritional status predict overall survival in patients with advanced non-small cell lung cancer?. *Nutr Cancer* 71: 1108-1117. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1598564>.

**Table 1: Clinicopathological characteristics of patients with advanced cancer (n=81)**

|                                |                                   | <i>N (%)</i>  | <i>p</i> |
|--------------------------------|-----------------------------------|---------------|----------|
| Age (Mean, standard deviation) |                                   | 64,0 (± 10,9) |          |
| Sex                            | Women                             | 47 (54)       | 0.453    |
|                                | Men                               | 40 (46)       |          |
| Diagnosis                      | Breast and ovarium                | 28 (32)       | ≤0,001*  |
|                                | Prostrate                         | 15 (17)       |          |
|                                | Esophagus, gastric and colorectal | 28 (32)       |          |
|                                | Lung                              | 13 (15)       |          |
|                                | Pancreas                          | 3 (4)         |          |
| BMI                            |                                   |               |          |
|                                | <20                               | 15 (17)       | 0.015*   |
|                                | 20 a 21,9                         | 8 (9)         |          |
|                                | 22 a 24,9                         | 19 (22)       |          |
|                                | 25 a 27,9                         | 16 (19)       |          |
|                                | ≥28                               | 28 (33)       |          |
| PG-SGA                         | A                                 | 27 (32)       | 0.073    |
|                                | B                                 | 37 (44)       |          |
|                                | C                                 | 20 (24)       |          |
| MUST                           | 0                                 | 30 (37)       | 0.716    |
|                                | 1                                 | 24 (30)       |          |
|                                | 2                                 | 27 (33)       |          |
| Cachexia classification        | Non-cachectic                     | 33 (41)       | 0.059    |
|                                | Pre-cachectic                     | 17 (21)       |          |
|                                | Cachectic                         | 31 (38)       |          |

BMI, Body Mass Index; PG-SGA, Patient Generated Subjective Global Assessment; MUST, Malnutrition Universal Screening Tool, Martin et al, 2015 classification was used for BMI.

**Table 2: Clinicopathological characteristics of patients with advanced cancer according to their cachexia diagnosis (n=81).**

| Characteristics (n%)                    | Cachexia                 |                           |                       | P (< 0,05) |
|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------|------------|
|                                         | No cachectic<br>(n = 33) | Pre-cachectic<br>(n = 17) | Cachectic<br>(n = 31) |            |
| Age (years) (mean ± standard deviation) | 63,1(±11,3)              | 67,3 (±12,4)              | 62,7 (± 9,7)          | 0.341      |
| <b>Sex</b>                              |                          |                           |                       | 0.239      |
| Women                                   | 15 (45)                  | 12 (71)                   | 17 (55)               |            |
| Men                                     | 18 (55)                  | 5 (29)                    | 14 (45)               |            |
| <b>Tumor type</b>                       |                          |                           |                       | 0.525      |
| Breast and ovarium                      | 10 (30)                  | 5 (30)                    | 11 (35)               |            |
| Prostrate                               | 6 (18)                   | 4 (23)                    | 4 (13)                |            |
| Esophagus, gastric and colorectal       | 14 (43)                  | 4(24)                     | 8 (26)                |            |
| Lung                                    | 2 (6)                    | 4 (23)                    | 6 (19)                |            |
| Pancreas                                | 1 (3)                    | 0 (0)                     | 2 (6)                 |            |
| <b>BMI</b>                              |                          |                           |                       | 0.017*     |
| <20                                     | 2 (6)                    | 1 (6)                     | 11 (35)               |            |
| 20 a 21,9                               | 3 (9)                    | 0 (0)                     | 4 (13)                |            |
| 22 a 24,9                               | 9 (27)                   | 2 (12)                    | 6 (19)                |            |
| 25 a 27,9                               | 7 (21)                   | 5 (29)                    | 4 (13)                |            |
| ≥28                                     | 12 (37)                  | 9 (53)                    | 6 (19)                |            |
| <b>PG-SGA</b>                           |                          |                           |                       | 0.002*     |
| A                                       | 18 (55)                  | 4 (23)                    | 4 (13)                |            |
| B                                       | 13 (39)                  | 9 (53)                    | 14 (47)               |            |
| C                                       | 2 (6)                    | 4 (23)                    | 12 (40)               |            |
| <b>MUST</b>                             |                          |                           |                       | ≤0.001*    |
| 0                                       | 30 (91)                  | 0 (0)                     | 0 (0)                 |            |
| 1                                       | 3 (9)                    | 16 (94)                   | 5 (16)                |            |
| 2                                       | 0 (0)                    | 1 (6)                     | 26 (84)               |            |

BMI, Body Mass Index; PG-SGA, Patient Generated Subjective Global Assessment; MUST, Malnutrition Universal Screening Toll. ANOVA for numeric variables e  $\chi^2$  test for categorical variables. Martin et al, 2015 classification was used for BMI and Fearon 2011 cachexia classification was used.

**Table 3: Association between MUST and PG-SGA with survival in patients with advanced cancer (n=81).**

|        | <b>X<sup>2</sup></b> | <b>P value</b> |
|--------|----------------------|----------------|
| MUST   | 6.748                | 0.034*         |
| PG-SGA | 4.991                | 0.082          |

MUST, Malnutrition Universal Screening Tool; PG-SGA, Patient Generated Subjective Global Assessment.

**Table 4: The relationship between MUST, PG-SGA and survival in patients with advanced cancer (n=87).**

|          | <b>Patients</b> | <b>Univariate</b>     |          |
|----------|-----------------|-----------------------|----------|
|          |                 | <b>HR (95% CI)</b>    | <b>P</b> |
| MUST 0   | 30              | 1.000 (Ref.)          |          |
| MUST 1   | 24              | 1.016 (0.455 – 2.269) | 0.970    |
| MUST ≥ 2 | 27              | 2.232 (1.089 – 4.573) | 0.028*   |
| PG-SGA A | 27              | 1.000 (Ref.)          |          |
| PG-SGA B | 37              | 1.788 (0.835 – 3.833) | 0.135    |
| PG-SGA C | 20              | 2.510 (1.095 – 5.754) | 0.030*   |

MUST, Malnutrition Universal Screening Tool; PG-SGA, Patient Generated Subjective Global Assessment.

**Table 5: Association between MUST, PG-SGA and interaction MUST\*PG-SGA with cachexia in patients with advanced cancer (n=81).**

|                    | <b>X<sup>2</sup></b> | <b>P value</b> |
|--------------------|----------------------|----------------|
| <i>MUST</i>        | 249.365              | <0.001*        |
| <i>PG-SGA</i>      | 0.103                | 0.950          |
| <i>MUST*PG-SGA</i> | 1.750                | 0.782          |

MUST, Malnutrition Universal Screening Tool; PG-SGA, Patient Generated Subjective Global Assessment.

## 6 CONCLUSÃO

A partir das análises realizadas e resultados obtidos, foi possível concluir que o MUST está associado com a caquexia e é uma boa ferramenta preditora de sobrevida, possuindo melhor associação com a caquexia quando comparado com a AGS-PPP, sendo uma importante ferramenta de avaliação nutricional e predição de sobrevida em pacientes com câncer avançado.

## 7 PERSPECTIVAS

Pretende-se replicar a análise realizada neste estudo, mas de maneira prospectiva, verificando como o MUST e a AGS-PPP se relacionam com a caquexia e sobrevida ao longo do tempo.

Além disso, pretende-se avaliar a caquexia utilizando outros critérios diagnósticos como de Evans e Colaboradores (2008) e comparar com os resultados do presente estudo, avaliando se há diferença entre as ferramentas.

Também pretende-se avaliar a composição corporal destes pacientes, associando-a com o MUST, AGS-PPP e caquexia.

Em adição, uma vez que sabe-se que a CC é também influenciada pelo déficit energético, mas não só exclusivamente por ele (FEARON; VOSS; HUSTEAD, 2006), pretende-se avaliar o consumo alimentar dos pacientes com câncer avançado na caquexia.

## 8 REFERÊNCIAS

- ABBASS, Tanvir et al. Comparison of the prognostic value of MUST, ECOG-PS, mGPS and CT derived body composition analysis in patients with advanced lung cancer. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 40, p. 349-356, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.08.003>
- AOYAGI, Tomoyoshi et al. Cancer cachexia, mechanism and treatment. **World journal of gastrointestinal oncology**, v. 7, n. 4, p. 17, 2015. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v7.i4.17>
- ARENDS, Jann et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. **Clinical nutrition**, v. 36, n. 5, p. 1187-1196, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>
- ARGILES, Josep M. et al. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. **Current opinion in pharmacology**, v. 22, p. 100-106, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.04.003>
- BAPEN, British Association for Parenteral and Enteral Nutrition. O FOLHETO EXPLICATIVO DA 'MUST' Um guia para a 'Ferramenta Universal para Rastreamento da Malnutrição' ('MUST') para adultos, 2011. Disponível em: <https://www.bapen.org.uk/images/pdfs/must/portuguese/must-exp-bk.pdf>. Acesso em: 05/08/2023.

BARBER, Matthew D. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. **Nutrition in clinical practice**, v. 17, n. 4, p. 203-209, 2002. <https://doi.org/10.1177/0115426502017004203>

BAUER, Judith; CAPRA, Sandra; FERGUSON, M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. **European journal of clinical nutrition**, v. 56, n. 8, p. 779-785, 2002. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601412>

BLUM, DSGST et al. Validation of the Consensus-Definition for Cancer Cachexia and evaluation of a classification model—a study based on data from an international multicentre project (EPCRC-CSA). **Annals of oncology**, v. 25, n. 8, p. 1635-1642, 2014. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl086>

BRUGGEMAN, Andrew R. et al. Cancer cachexia: beyond weight loss. **Journal of oncology practice**, v. 12, n. 11, p. 1163-1171, 2016. <https://doi.org/10.1200/JOP.2016.016832>

BOLÉO-TOMÉ, Carolina et al. Validation of the malnutrition universal screening tool (MUST) in cancer. **British journal of Nutrition**, v. 108, n. 2, p. 343-348, 2012. <https://doi.org/10.1017/S000711451100571X>

CHEN, Liang-Kung et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 21, n. 3, p. 300-307. e2, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>

COUSSENS, Lisa M.; WERB, Zena. Inflammation and cancer. **Nature**, v. 420, n. 6917, p. 860-867, 2002. <https://doi.org/10.1038/nature01322>

CUNHA, Marcela Souza et al. Relationship of nutritional status and inflammation with survival in patients with advanced cancer in palliative care. **Nutrition**, v. 51, p. 98-103, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.12.004>

DEWYS, William D. et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. **The American journal of medicine**, v. 69, n. 4, p. 491-497, 1980. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(05\)80001-3](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(05)80001-3)

EVANS, William J. et al. Cachexia: a new definition. **Clinical nutrition**, v. 27, n. 6, p. 793-799, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013>

FEARON, Kenneth et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **The lancet oncology**, v. 12, n. 5, p. 489-495, 2011. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)

FEARON, Kenneth C.; VOSS, Anne C.; HUSTEAD, Deborah S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 83, n. 6, p. 1345-1350, 2006. <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1345>

FERRELL, Betty R. et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 1, p. 96-112, 2017. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.1474>

GANNAVARAPU, Bhavani S. et al. Prevalence and survival impact of pretreatment cancer-associated weight loss: a tool for guiding early palliative care. **Journal of oncology practice**, v. 14, n. 4, p. e238-e250, 2018. <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.025221>

GLARE, Paul et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. **Bmj**, v. 327, n. 7408, p. 195, 2003. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7408.195>

GLOBAL CANCER OBSERVATORY. Estimated number of new cases from 2020 to 2040, both sexes, age (0 - 85+). Cancer Tomorrow. International Agency for Research on Cancer 2020a. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bubbles>. Acesso em 11/08/2023.

GLOBAL CANCER OBSERVATORY. Estimated number of new cases in 2020, World, both sexes, all ages. Cancer Today. International Agency For Research in Cancer 2020b. Disponível em: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&group\\_cancer=1&include\\_nmssc=0&include\\_nmssc\\_other=1](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=1). Acesso em: 11/08/2023.

GUL, Busra et al. The relationship between nutritional status and prognosis in patients with locally advanced and advanced stage lung cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, p. 3357-3365, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05856-5>

HÉBUTERNE, Xavier et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 38, n. 2, p. 196-204, 2014. <https://doi.org/10.1177/0148607113502674>

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (BRASIL). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro, Brasil, 2022.

JANG, Raymond W. et al. Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status. **Journal of oncology practice**, v. 10, n. 5, p. e335-e341, 2014. <https://doi.org/10.1200/JOP.2014.001457>

KIM, Sang Hyuck et al. Terminal versus advanced cancer: do the general population and health care professionals share a common language?. **Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association**, v. 48, n. 2, p. 759-767, 2016. <https://doi.org/10.4143/crt.2015.124>

KRISHNAN, Monica et al. Predicting life expectancy in patients with advanced incurable cancer: a review. **J Support Oncol**, v. 11, n. 2, p. 68-74, 2013. <https://doi.org/10.12788/j.suonc.0004>

LAIRD, Barry J. et al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: a comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system. **Clinical Cancer Research**, v. 19, n. 19, p. 5456-5464, 2013. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-1066>

LAIRD, Barry J. et al. The systemic inflammatory response and its relationship to pain and other symptoms in advanced cancer. **The oncologist**, v. 18, n. 9, p. 1050-1055, 2013. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0120>

LAMONT, Elizabeth B.; CHRISTAKIS, Nicholas A. Complexities in prognostication in advanced cancer: to help them live their lives the way they want to. **Jama**, v. 290, n. 1, p. 98-104, 2003. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.98>

LIN, Tie et al. Nutritional status in patients with advanced lung cancer undergoing chemotherapy: a prospective observational study. **Nutrition and cancer**, v. 72, n. 7, p. 1225-1230, 2020. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1675720>

MAHMOUD, Fade Aziz; RIVERA, Nilo I. The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. **Current oncology reports**, v. 4, p. 250-255, 2002. <https://doi.org/10.1007/s11912-002-0023-1>

MARTIN, Lisa 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**, v. 31, n. 12, p. 1539-1547, 2013. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>

MARTIN, Lisa et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, 2015. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>

MUSCARITOLI, Maurizio et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG)“cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. **Clinical nutrition**, v. 29, n. 2, p. 154-159, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004>

MUSCARITOLI, Maurizio et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 2898-2913, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>

OKEN, Martin M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **American journal of clinical oncology**, v. 5, n. 6, p. 649-656, 1982. <https://doi.org/10.1097/00000421-198212000-00014>

OTTERY, Faith D. Cancer cachexia: prevention, early diagnosis, and management. **Cancer practice**, v. 2, n. 2, p. 123-131, 1994.

PEIXOTO DA SILVA, Sara et al. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 11, n. 3, p. 619-635, 2020. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12528>

PENET, Marie-France; BHUJWALLA, Zaver M. Cancer cachexia, recent advances, and future directions. **Cancer Journal (Sudbury, Mass.)**, v. 21, n. 2, p. 117, 2015. <https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000100>

PEREIRA, Esdras Edgar Batista; DOS SANTOS, Nadia Barreto; SARGES, Edilene do Socorro Nascimento Falcão. Avaliação da capacidade funcional do paciente oncogeriatrico hospitalizado. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 5, n. 4, p. 8-8, 2014. <https://doi.org/10.5123/S2176-62232014000400005>

PORPORATO, P. E. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. **Oncogenesis**, v. 5, n. 2, p. e200-e200, 2016. <https://doi.org/10.1038/oncsis.2016.3>

ROSA, Karla Santos da Costa et al. Predictive factors of death on hospitalization in patients with advanced cancer in palliative care. **American Journal of Hospice and Palliative Medicine®**, v. 38, n. 10, p. 1189-1194, 2021. <https://doi.org/10.1177/1049909120976398>

ROXBURGH, Campbell SD; MCMILLAN, Donald C. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. **Future oncology**, v. 6, n. 1, p. 149-163, 2010. <https://doi.org/10.2217/fon.09.136>

SEO, Youngkwang et al. Can nutritional status predict overall survival in patients with advanced non-small cell lung cancer?. **Nutrition and cancer**, v. 71, n. 7, p. 1108-1117, 2019. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1598564>

SKIPWORTH, Richard JE et al. Pathophysiology of cancer cachexia: much more than host-tumour interaction?. **Clinical nutrition**, v. 26, n. 6, p. 667-676, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.03.011>

STRATTON, Rebecca J. et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the ‘malnutrition universal screening tool’(‘MUST’) for adults. **British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 5, p. 799-808, 2004. <https://doi.org/10.1079/BJN20041258>

STUBBINS, Renee; BERNICKER, Eric H.; QUIGLEY, Eamonn MM. Cancer cachexia: a multifactorial disease that needs a multimodal approach. **Current opinion in gastroenterology**, v. 36, n. 2, p. 141-146, 2020. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000603>

SUNG, Hyuna et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

TAN, Cindy SY et al. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, p. 385-391, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2385-y>

VAN WAYENBURG, Caroline et al. Weight loss in head and neck cancer patients little noticed in general practice. **Journal of primary health care**, v. 2, n. 1, p. 16-21, 2010. <https://doi.org/10.1071/HC10016>

VANCE, V. et al. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. **Obesity reviews**, v. 12, n. 4, p. 282-294, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00805.x>

VAUGHAN, Vanessa C.; MARTIN, Peter; LEWANDOWSKI, Paul A. Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 4, p. 95-109, 2013. <https://doi.org/10.1007/s13539-012-0087-1>

VICTOR, Germana Hunes Grassi Gomes. Cuidados paliativos no mundo. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 62, n. 3, p. 267-270, 2016. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2016v62n3.343>

WIEGERT, Emanuely Varea Maria; PADILHA, Patricia de Carvalho; PERES, Wilza Arantes Ferreira. Performance of patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) in patients with advanced cancer in palliative care. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 32, n. 5, p. 675-681, 2017. <https://doi.org/10.1177/0884533617725071>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition of palliative care.** Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>, accessed november 2023).

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. 2020.

## **APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)**

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

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

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

A pesquisa terá duração de 1 ano e sua participação acontecerá em 5 encontros presenciais. No primeiro encontro, que acontecerá no seu leito hospitalar, em um dia que você estiver internado no Hospital das Clínicas, ou em horário próximo a consulta de acompanhamento com seu médico oncologista, a pesquisadora MSc. Bruna Maria Malagoli Rocha Santos vai te apresentar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Haverá um tempo de espera para que você decida se quer participar do estudo. Após o esclarecimento das suas dúvidas e, caso você opte por participar da pesquisa, você deverá responder a um questionário sobre suas condições de vida. Depois serão realizados alguns testes para avaliar a composição do seu corpo. Estes testes não são invasivos e são indolores. Serão utilizados alguns equipamentos para medir o tamanho dos seus músculos e testar a força das suas mãos. Ainda, você responderá a uma entrevista sobre a sua alimentação e qualidade de vida. Ao final, será coletada amostra de sangue do seu braço (15 ml, que equivale a uma colher de sopa) para avaliar a presença de células tumorais, inflamação e outras substâncias. Após a coleta este material será enviado imediatamente para o Laboratório de Nanobiotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia, onde será processado e analisado. Nos encontraremos também após 3, 6, 9 e 12 meses do primeiro encontro. Estes 4 últimos encontros acontecerão no seu leito hospitalar, caso você esteja internado, ou em um horário próximo a uma consulta de acompanhamento com seu médico oncologista. Em nenhum momento você precisará se deslocar ao Hospital das Clínicas apenas para participar desta pesquisa. Durante estes 4 encontros, iremos realizar os mesmos testes do primeiro encontro: avaliar a composição do seu corpo, medir o tamanho dos seus músculos, testar a força das suas mãos, avaliar a sua alimentação e qualidade de vida e, por fim, coletar 15ml (uma colher de sopa) de sangue do seu braço.

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

Há risco da sua identificação durante a realização da pesquisa, no entanto a equipe executora compromete-se com o sigilo absoluto da sua identidade. Para reduzir ao mínimo esta

possibilidade, você será identificado apenas por código numérico e seu nome não será utilizado em nenhum momento. Outro risco consiste no possível surgimento de um leve hematoma ou desconforto no local onde foi coletado seu sangue. Porém, o profissional designado para realizar o procedimento é altamente qualificado, o que acarretará o menor desconforto possível.

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

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

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

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

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

Uberlândia, .....de ..... de 20.....

---

Assinatura do(s) pesquisador(es)

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

---

Assinatura do participante da pesquisa

## ANEXO A: Parecer comitê de ética e pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** A IDENTIFICAÇÃO DE NOVOS MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES COM TUMORES SÓLIDOS METASTÁTICOS

**Pesquisador:** Yara Cristina de Paiva Maia

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 08755018.1.0000.5152

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.342.134

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se da análise às respostas de pendências, segundo o parecer consubstanciado 3.200.897, de 28 de março de 2019.

O estudo proposto será conduzido com 73 pacientes do HC da UFU, com diagnóstico de câncer metastático e admitidos no programa de cuidados paliativos. Propõe-se avaliar prospectivamente a associação da alimentação, composição corporal, ângulo de fase, estado nutricional, capacidade funcional, marcadores bioquímicos e inflamatórios, modelos prognósticos clássicos e células tumorais circulantes com a sobrevida global de pacientes com tumores sólidos metastáticos. Para isso, os pacientes internados serão abordados e, havendo interesse, responderão a um questionário socioeconômico, passarão por avaliação da composição corporal, classificação do estado nutricional, avaliações alimentar, da capacidade funcional, bioquímica, de inflamação, prognóstica e de células tumorais circulantes. Serão ao todo 5 encontros, efetuados ao longo de 12 meses ou óbito do paciente, se este for anterior a esse período. Para as avaliações bioquímica, de inflamação, prognóstica e de células tumorais circulantes serão retirados 15 mL de sangue do paciente em cada encontro.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

## ANEXO B: Questionário AGS-PPP

Código do participante: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ T0 ( ) T1 ( ) T2 ( )

### AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL – GERADA PELO PRÓPRIO PACIENTE (AGS-PPP)

História (caixas 1-4 são desenhadas para serem completadas pelo paciente).

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1. PESO</b> (Ver folha de trabalho 1)<br/>         Seu peso habitual é: _____ kg<br/>         Seu peso atual é cerca de: _____ kg<br/>         Sua altura é cerca de: _____ cm<br/>         Há 1 mês pesava: _____ kg<br/>         Há 6 meses pesava: _____ kg<br/>         Durante as duas últimas semanas o seu peso:<br/>         Diminuiu <input type="checkbox"/> (1)<br/>         Não mudou <input type="checkbox"/> (0)<br/>         Aumentou <input type="checkbox"/> (0)</p> <p style="text-align: right;">Caixa <input style="width: 40px;" type="text"/> 1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>2. INGESTÃO ALIMENTAR</b><br/>         Em comparação ao normal, você consideraria sua alimentação durante o último mês:<br/> <input type="checkbox"/> Igual (0)<br/> <input type="checkbox"/> Mais que o normal (0)<br/> <input type="checkbox"/> Menos que o normal (1)*, então<br/> <b>Agora se alimenta com:</b><br/> <input type="checkbox"/> Comida normal, mas em menor quantidade (1)<br/> <input type="checkbox"/> Pouca comida sólida (2)<br/> <input type="checkbox"/> Apenas líquidos (3)<br/> <input type="checkbox"/> Apenas suplementos nutricionais (3) (Sustagen®, Ensure®, Nutren Active®)<br/> <input type="checkbox"/> Muito pouco (de qualquer coisa) (4)<br/> <input type="checkbox"/> Apenas alimentação por sonda ou pela veia (0)</p> <p style="text-align: right;">Caixa <input style="width: 40px;" type="text"/> 2</p>        |
| <p><b>3. SINTOMAS:</b> Vou falar alguns sintomas e você me diz se nas últimas duas semanas você teve algum e está sentindo até hoje:<br/> <input type="checkbox"/> Não tem problemas em comer (0)<br/> <input type="checkbox"/> Não tem apetite (3)<br/> <input type="checkbox"/> Náuseas (1) <input type="checkbox"/> Vômitos (3)<br/> <input type="checkbox"/> Intestino preso (1) <input type="checkbox"/> Diarreia (3)<br/> <input type="checkbox"/> Dores na boca (2) <input type="checkbox"/> Boca seca (1)<br/> <input type="checkbox"/> Os alimentos têm sabores estranhos ou não têm sabor (1)<br/> <input type="checkbox"/> Os cheiros te incomodam (1)<br/> <input type="checkbox"/> Dificuldade em engolir (2)<br/> <input type="checkbox"/> Quando come, se sente "cheio" depressa (1)<br/> <input type="checkbox"/> Dor, onde? _____ (3)<br/> <input type="checkbox"/> Outros *: _____ (1) * ex. depressão, problemas financeiros, dentes, etc.</p> <p style="text-align: right;">Caixa <input style="width: 40px;" type="text"/> 3</p> | <p><b>4. ATIVIDADE:</b> Durante o último mês, você classificaria a sua atividade como:<br/> <input type="checkbox"/> Normal sem limitações (0)<br/> <input type="checkbox"/> Não está no seu normal, mas é capaz de realizar suas atividades de maneira satisfatória (1)<br/> <input type="checkbox"/> Não se sente capaz de realizar grande parte das suas atividades, mas passa pouco tempo sentado ou deitado (apenas metade do dia) (2)<br/> <input type="checkbox"/> É capaz de fazer pouca atividade e passa a maior parte do dia sentado ou deitado (3)<br/> <input type="checkbox"/> A maior parte do tempo está na cama, se levantando raramente (4)</p> <p style="text-align: right;">Caixa <input style="width: 40px;" type="text"/> 4</p> <p style="text-align: right;">Somatório das caixas 1 a 4 <input style="width: 40px;" type="text"/> A</p> |

| Medidas                     | Valores                       | Pontuação |
|-----------------------------|-------------------------------|-----------|
| Perda de peso em 6 meses    | Peso estável ou ganho de peso | 0         |
|                             | Perda de peso ≤5%             | 1         |
|                             | Perda de peso >5% e ≤15%      | 2         |
|                             | Perda de peso >15%            | 3         |
| Perda de apetite*<br>(0-10) | 0-3                           | 0         |
|                             | 4-6                           | 1         |
|                             | 7-10                          | 2         |
|                             |                               |           |

CACHEXIA STAGE SCORE- adaptado

**Folha de Trabalho 2 - Critérios para a Cotação da Doença**  
A cotação é obtida adicionando um ponto a cada uma das condições indicadas na lista abaixo e que correspondam com o diagnóstico do paciente:

| Categoria                                    | Pontuação |
|----------------------------------------------|-----------|
| Câncer                                       | 1         |
| SIDA                                         | 1         |
| Caquexia cardíaca ou Pulmonar                | 1         |
| Úlcera de decúbito, hérnia aberta ou fistula | 1         |
| Existência de traumatismo                    | 1         |
| Idade superior a 65 anos                     | 1         |

Cotação da folha de trabalho 2   
Registrar na Caixa B

**5. DOENÇA E SUA RELAÇÃO COM NECESSIDADES NUTRICIONAIS** (Ver folha de trabalho 2)  
Todos os diagnósticos relevantes: \_\_\_\_\_  
Estágio da doença primária (circule se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro: \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_

Soma da Folha de Trabalho 2:  B

**Folha de Trabalho 3 – Cotação para stress metabólico**

A avaliação para stress metabólico é determinado pelo número de variáveis conhecidas que aumentam as necessidades energéticas. A cotação é o somatório, sendo que se o paciente tem febre de 39°C (3 pontos) e está em tratamento com 10mg de prednisolona de forma crônica (+2 pontos), teria uma pontuação de 5 pontos para esta seção.

| Stress           | Nenhum (0)     | Leve (1)                | Moderado (2)                  | Elevado (3)             |
|------------------|----------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Febre            | Sem febre      | 37 e < 38°C             | 38 e < 39°C                   | ≥ 39°C                  |
| Duração da febre | Sem febre      | < 72 horas              | 72 horas                      | > 72 horas              |
| Esteróides       | Sem esteróides | < 10mg prednisolona/dia | 10 a < 30 mg prednisolona/dia | 30 mg prednisolona/ dia |

Soma da folha de trabalho 3 - Registrar na Caixa C

**Folha de Trabalho 4 - Exame Físico**

Exame físico inclui uma avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculo e fluidos. Uma vez que é subjetivo, cada aspecto deste exame é cotado pelo grau de déficit. O impacto do déficit muscular é superior do que o déficit de gordura. Definição das categorias: 0= sem déficit, 1+ = déficit ligeiro, 2+ = déficit moderado, 3+ = déficit severo. A cotação deste déficit não é somatória, mas usada para avaliar clinicamente o grau de déficit (ou a presença ou excesso de fluidos).

**Reservas de Gordura:**

|                                  |         |                   |
|----------------------------------|---------|-------------------|
| Gordura das Pálpebras            | Órbitas | 0 1+ 2+ 3+        |
| Prega tricipital                 |         | 0 1+ 2+ 3+        |
| Reservas de gordura na cintura   |         | 0 1+ 2+ 3+        |
| <b>Déficit de Gordura Global</b> |         | <b>0 1+ 2+ 3+</b> |

**Estado de Fluidos:**

|                    |            |
|--------------------|------------|
| Edema de quadril   | 0 1+ 2+ 3+ |
| Edema de tornozelo | 0 1+ 2+ 3+ |
| Ascite             | 0 1+ 2+ 3+ |

**Estado Hídrico Global 0 1+ 2+ 3+**

**Estado dos Músculos:**

|                                                          |                   |
|----------------------------------------------------------|-------------------|
| Músculos temporais                                       | 0 1+ 2+ 3+        |
| Clavículas (peitorais e deltóides)                       | 0 1+ 2+ 3+        |
| Ombros (deltóides)                                       | 0 1+ 2+ 3+        |
| Músculos inter-ósseos                                    | 0 1+ 2+ 3+        |
| Escápula ( <i>latissimus dorsi</i> , trapézio, deltóide) | 0 1+ 2+ 3+        |
| Quadríceps                                               | 0 1+ 2+ 3+        |
| Panturrilha                                              | 0 1+ 2+ 3+        |
| <b>Estado Muscular Global</b>                            | <b>0 1+ 2+ 3+</b> |

A cotação para o exame físico é determinada pela avaliação subjetiva global do déficit corporal total:

Sem déficit pontos = 0  
Déficit ligeiro pontos = 1  
Déficit moderado pontos = 2  
Déficit severo pontos = 3

Soma da folha de trabalho 4

Código do participante: \_\_\_\_\_

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                          |                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>O preenchimento restante deste questionário será completado pelo Profissional de Saúde. Obrigada.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                          |                                                                                               |
| <b>6. NECESSIDADES METABÓLICAS</b> (Ver folha de trabalho 3)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Soma da Folha de Trabalho 3: <input style="width: 40px;" type="text"/> C |                                                                                               |
| <b>7. EXAME FÍSICO</b> (Ver folha de trabalho 4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Soma da Folha de Trabalho 4: <input style="width: 40px;" type="text"/> D |                                                                                               |
| <b>AVALIAÇÃO GLOBAL</b> (Ver folha de trabalho 5)<br><input type="checkbox"/> Bem Nutrido ou anabólico (AGS-A)<br><input type="checkbox"/> Desnutrição moderada ou suspeita de desnutrição (AGS-B)<br><input type="checkbox"/> Desnutrição Severa (AGS-C)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                          |                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                          | Escore Total do AGS-PPP:<br>(Soma total de A+B+C+D) <input style="width: 60px;" type="text"/> |
| <p>Recomendações de Triagem Nutricional: a cotação aditiva é usada para definir intervenções nutricionais incluindo a educação ao doente e família, controle de sintomas incluindo intervenções farmacológicas e intervenção nutricional apropriada (alimentos, suplementos nutricionais, triagem para parenteral). A 1ª linha de intervenção nutricional inclui um ótimo controle de sintomas.</p> <p><b>0 - 1</b> Não é necessário intervenção nutricional neste momento. Reavaliação regular de rotina;</p> <p><b>2 - 3</b> Educação ao doente/família por nutricionista, enfermeira ou outros, com intervenções farmacológicas, como indicado pela caixa 3 e valores laboratoriais apropriados;</p> <p><b>4 - 8</b> Requer intervenção nutricional por nutricionista em conjugação com a enfermeira ou médico conforme indicado na caixa 3;</p> <p><b>≥ 9</b> Indica uma necessidade crítica para controle dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.</p> |                                                                          |                                                                                               |
| Responsável: _____ Nutricionista / Médico / Enfermeira/ Outro Data: ____/____/____                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                          |                                                                                               |
| <b>Folhas de Trabalho para cotação da ASG-PPP</b><br>As caixas 1-4 da ASG-PPP são desenhadas para serem completadas pelo doente. A ASG-PPP é determinada usando <b>1)</b> os somatórios entre parênteses das caixas 1-4 e <b>2)</b> as folhas de trabalho a baixo para os itens não marcados entre parênteses. Os somatórios para as caixas 1 e 3 são aditivos para cada caixa e os somatórios para as caixas 2 e 4 são baseadas na cotação mais alta assinalado pelo paciente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                          |                                                                                               |
| <b>Folha de Trabalho 1 - Somatório para peso</b><br>Para determinar a soma usar o registro de 1 mês se disponível. Usar registro de 6 meses apenas quando não existe o registro de 1 mês. Usar os pontos abaixo para somar a oscilação de peso e adicionar 1 ponto extra se o doente tiver perdido peso durante as duas últimas semanas. Registrar a soma total na caixa 1 da ASG-PPP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                          |                                                                                               |
| Perda de peso 1 mês<br>≥ 10%<br>5 - 9,9%<br>3 - 4,9%<br>2 - 2,9%<br>0 - 1,9%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Pontos<br>4<br>3<br>2<br>1<br>0                                          | Perda de peso 6 meses<br>≥ 20%<br>10 - 19,9%<br>6 - 9,9%<br>2 - 5,9%<br>0 - 1,9%              |
| Cotação para a Folha de Trabalho 1<br>Registrar na Caixa 1 <input style="width: 40px;" type="text"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                          |                                                                                               |

|                                                                                              | Estado A                                                            | Estado B                                                              | Estado C                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                              | Bem nutrido ou Anabólico                                            | Desnutrição moderada ou suspeita de desnutrição                       | Desnutrição Severa                                                                      |
| Peso                                                                                         | Sem perda de peso OU sem retenção hídrica recente                   | ~5% em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU continuação da perda de peso      | >5% em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU continuação da perda de peso                        |
| Ingestão de Nutrientes                                                                       | Sem deficiência OU melhoria recente significativa                   | Diminuição da ingestão                                                | Diminuição severa da ingestão                                                           |
| Sintomas de Impacto Nutricional                                                              | Nenhum OU melhoria recente permitindo aporte adequado               | Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)                | Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)                                  |
| Funcionalidade                                                                               | Sem déficit OU Melhoria significativa recente                       | Déficit funcional moderado OU Deterioração recente                    | Déficit funcional severo OU Deterioração recente significativa                          |
| Exame Físico                                                                                 | Sem déficit OU Deficiência crônica mas com melhoria clínica recente | Evidência de ligeira ou moderada perda de gordura sub-cutânea/músculo | Sinais óbvios de má-nutrição (ex. perda severa de gordura sub-cutânea e possível edema) |
| <b>Categorias Globais do ASG-PPP (A, B ou C) =</b> <input style="width: 60px;" type="text"/> |                                                                     |                                                                       |                                                                                         |